SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

58° Congresso Nazionale

Torino, 27-30 novembre 2013

VGM E PERCORSO TERAPEUTICO DEL LINFOMA NELL'ANZIANO: UNA STRATEGIA DI APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

A.GAMBARDELLA

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche e dell'Invecchiamento

SUN
SECONDA UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI

LINFOMI

L 'incidenza dei Linfomi è in progressivo e continuo aumento negli ultimi anni (con incremento del 3-5% per anno) .

In italia si può stimare per i linfomi un'incidenza di 15,9 casi su 100.000 abitanti/anno nei maschi e di 10,9 nelle femmine (rispetto a tutti i tumori, i Linfomi rappresentano circa il 6%).

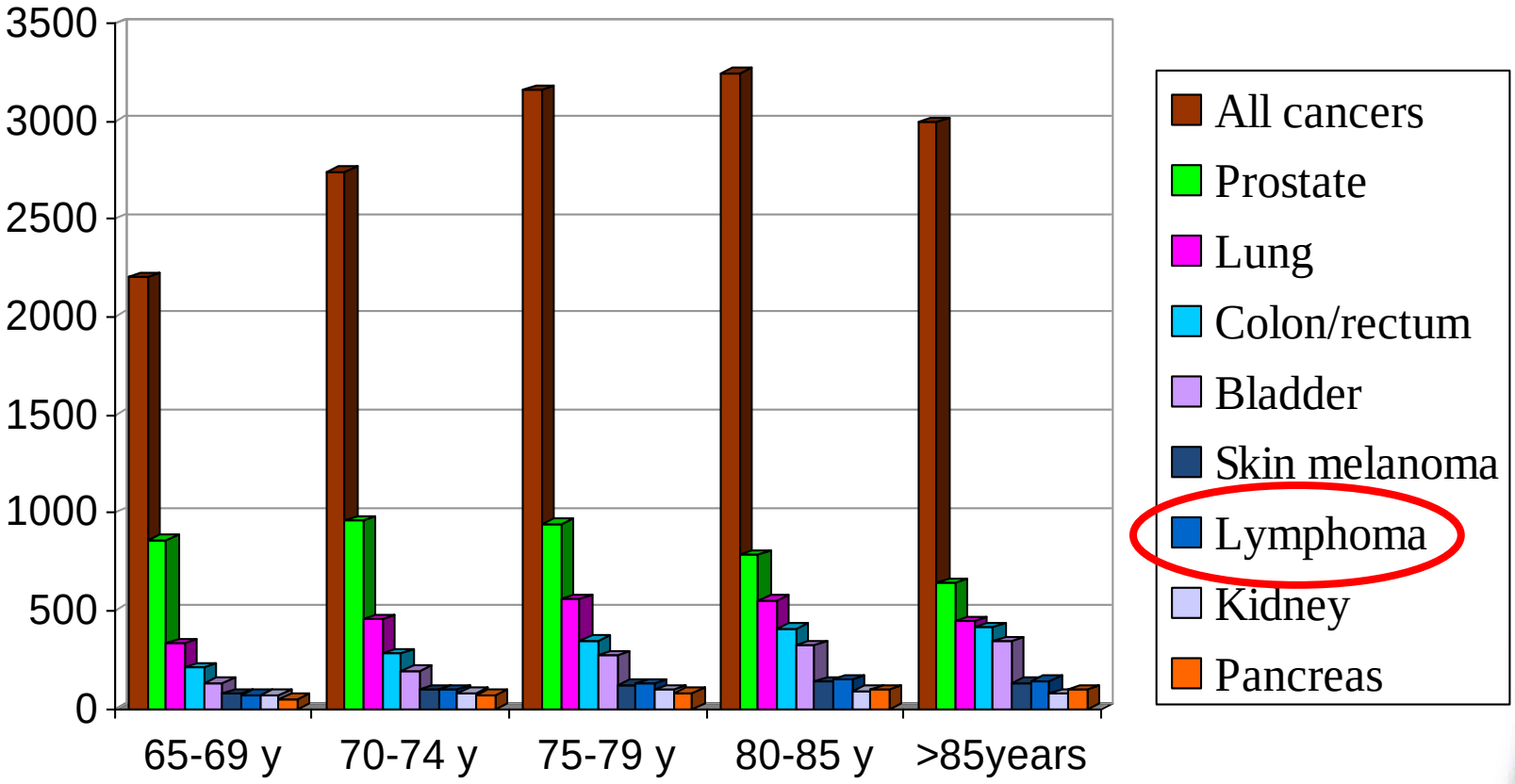
I dati riportati dalle statistiche statunitensi non sono dissimili: 17,1 e 11,5 su 100.000 abitanti/anno, rispettivamente nei maschi e nelle femmine di razza bianca

L'incidenza aumenta con l'età

THE CANCER JOURNAL The Journal of Principles & Practice of Oncology

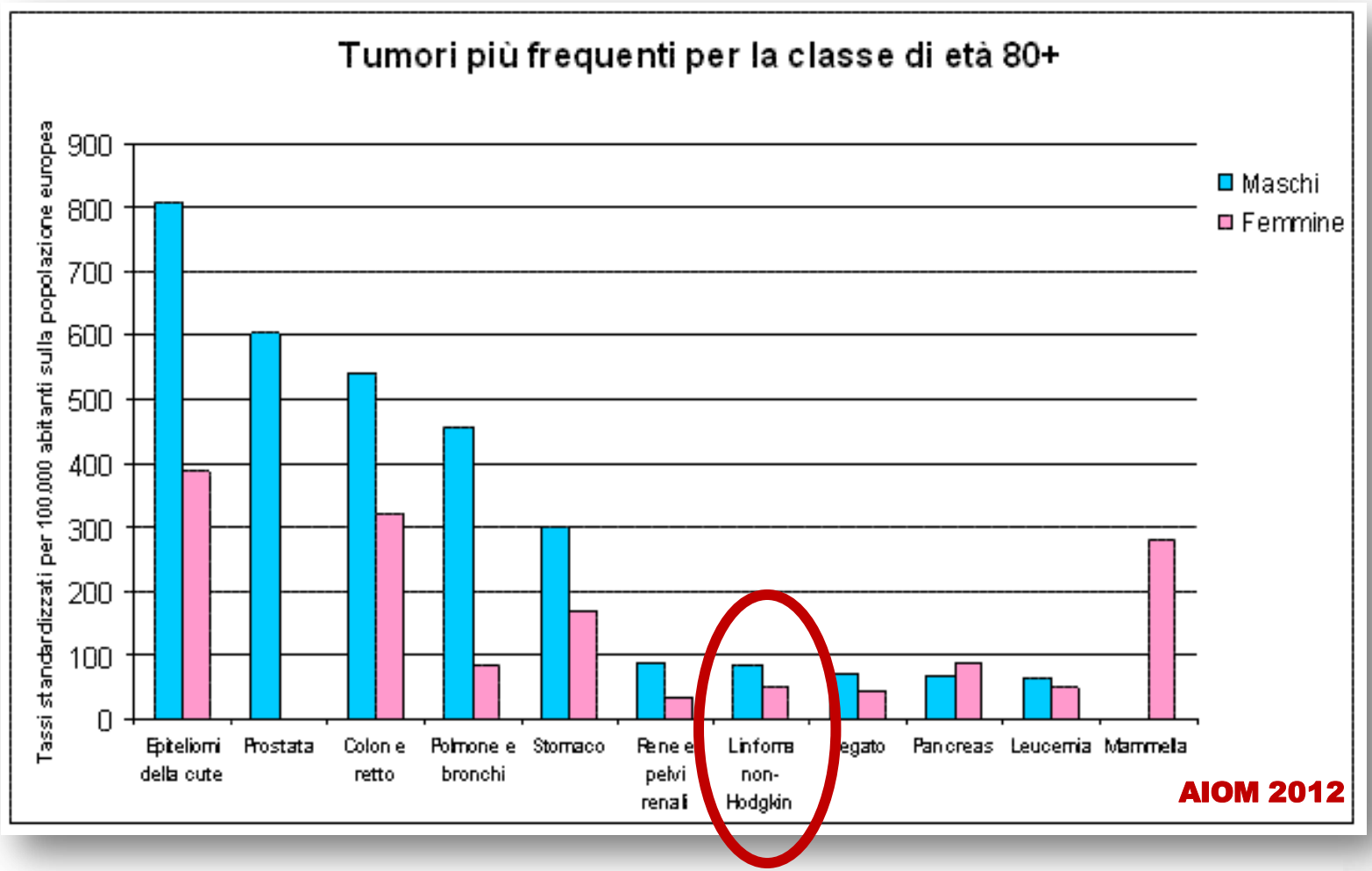
2013 Jan;63(1):11-30.
CANCER STATISTICS
Siegel R, Naishadham D, Jemal A.

Negli USA l'incidenza annuale dei tumori negli uomini è in crescita con l'età (SEER 1975-2009*)

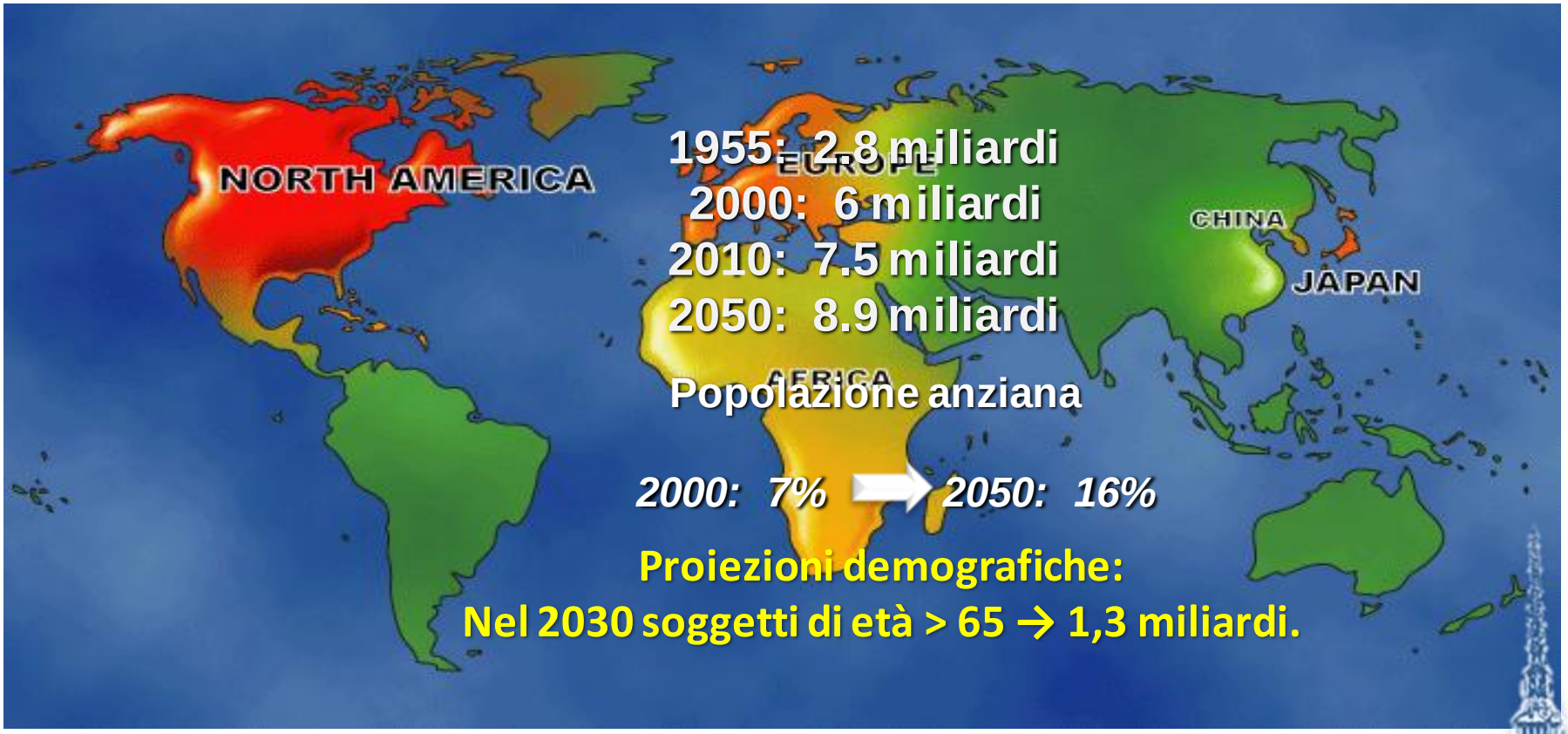


SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, (posted to the SEER web site, 2009)

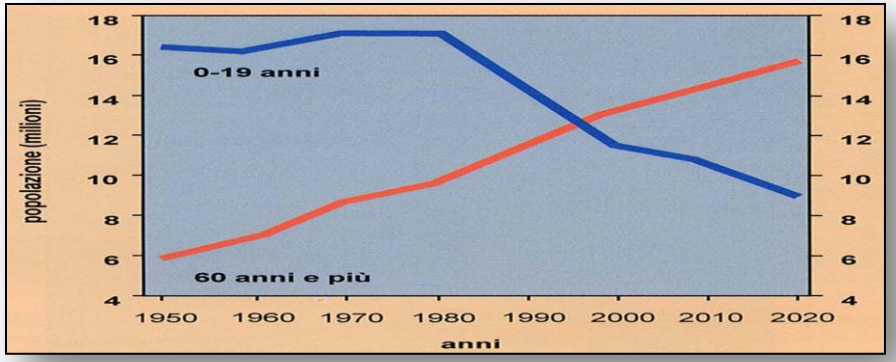
TUMORI PIU' FREQUENTI IN ITALIA NELLA CLASSE DI ETA' 70-85 aa



INVECCHIAMENTO DELLA POPOLAZIONE→ "Rivoluzione demografica"



Dal Gennaio 2003 *l'Italia risulta il paese con il più alto indice di vecchiaia* al mondo.



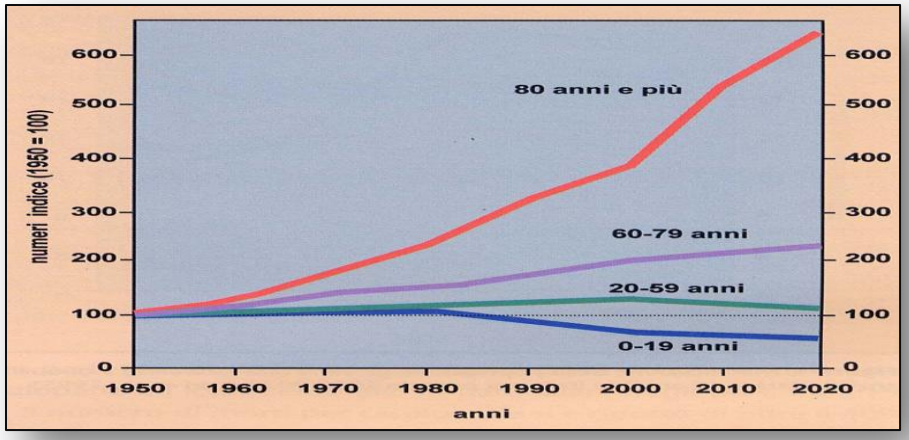
Modificazione della popolazione giovane (<20aa) ed anziana (≥60 aa) in Italia nel periodo 1950-2020

Il dato demografico più rilevante è l'aumento dei soggetti *oldest old* (età>80aa)

2.3 milioni

1.5 milioni femmine

800 mila maschi

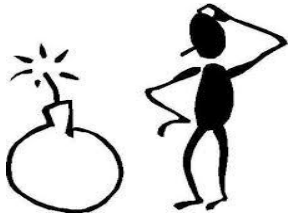


Evoluzione della popolazione anziana per classi d'età in Italia nel periodo 1950-2020

LINFOMI

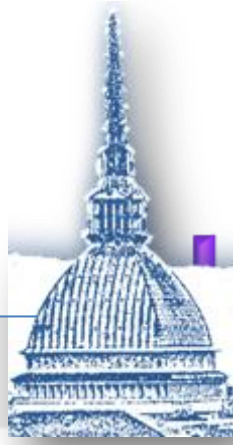
La gran parte dei pazienti affetti da Linfoma sono anziani o molto anziani!

Per molti pazienti si pone il problema di capire se l'approccio diagnostico e terapeutico debba essere uguale o meno a quello dei pazienti più giovani.



"Lynphoma is a cancer that is usually chemiosensitive and sometimes curable, even in ederly patient"

Lymphoma occurring in patients over 90 years of age: characteristics, outcomes, and prognostic factors. A retrospective analysis of 234 cases from the LYSA
A.Trebouet at al
2013



LINFOMI

"Linfoma comprende un gruppo eterogeneo di neoplasie"

Nell'ultima classificazione della World Health Organization (WHO) si annoverano oltre 40 forme di Linfomi, che differiscono tra di loro per caratteristiche istologiche, biopatologiche e cliniche.

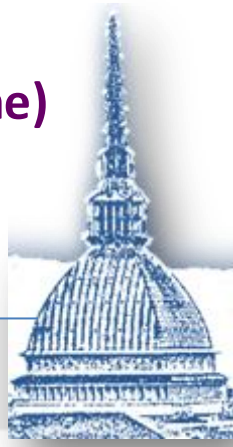
→ **Dal punto di vista clinico-patologico possono essere divisi in**

"aggressivi" caratterizzati da una maggiore aggressività e un decorso rapidamente fatale in assenza di trattamento

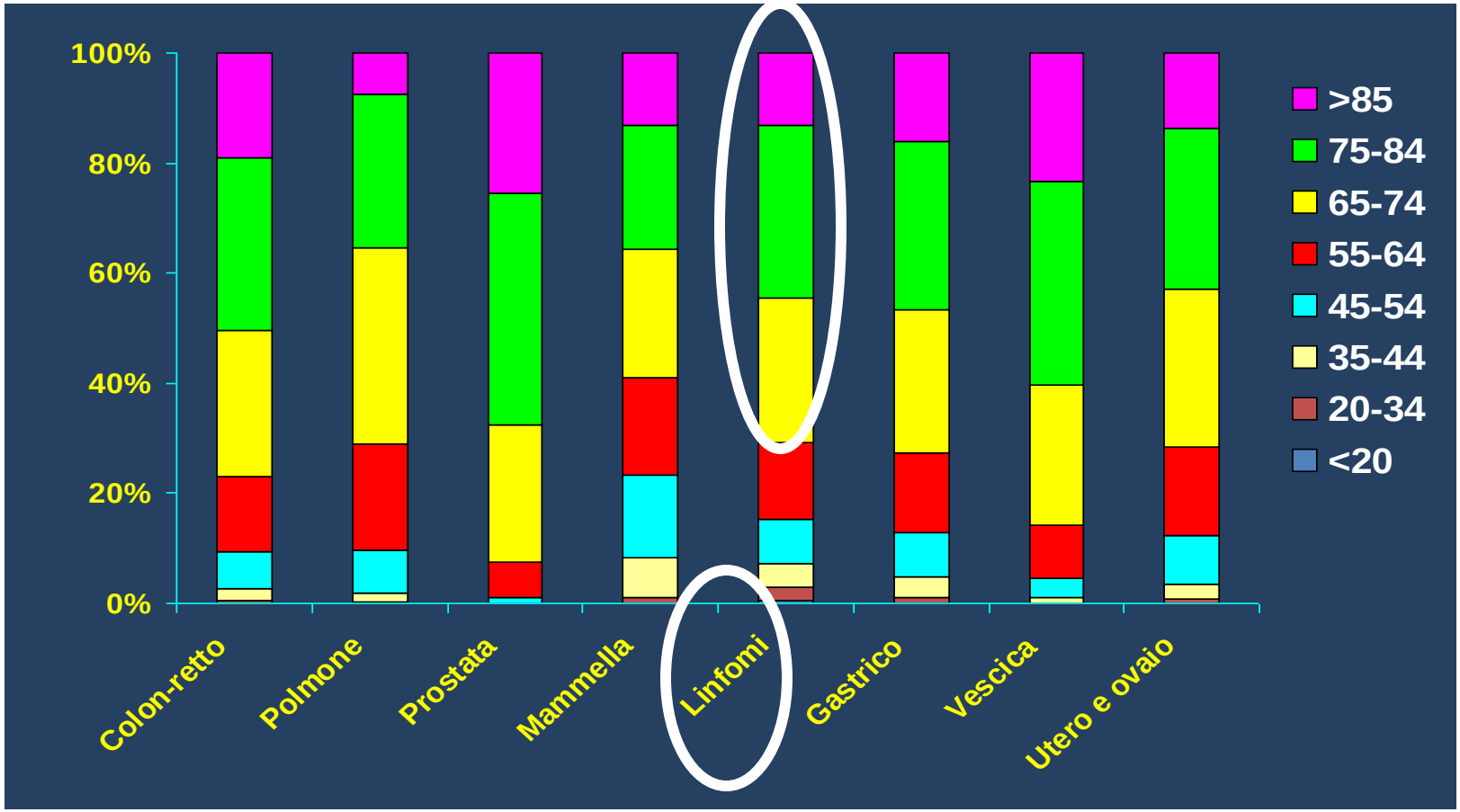
"indolenti" con decorso clinico molto più subdolo e lento, presentando un tipico andamento cronico-recidivante con minori possibilità di definitiva eradicazione.

LINFOMI: TERAPIA

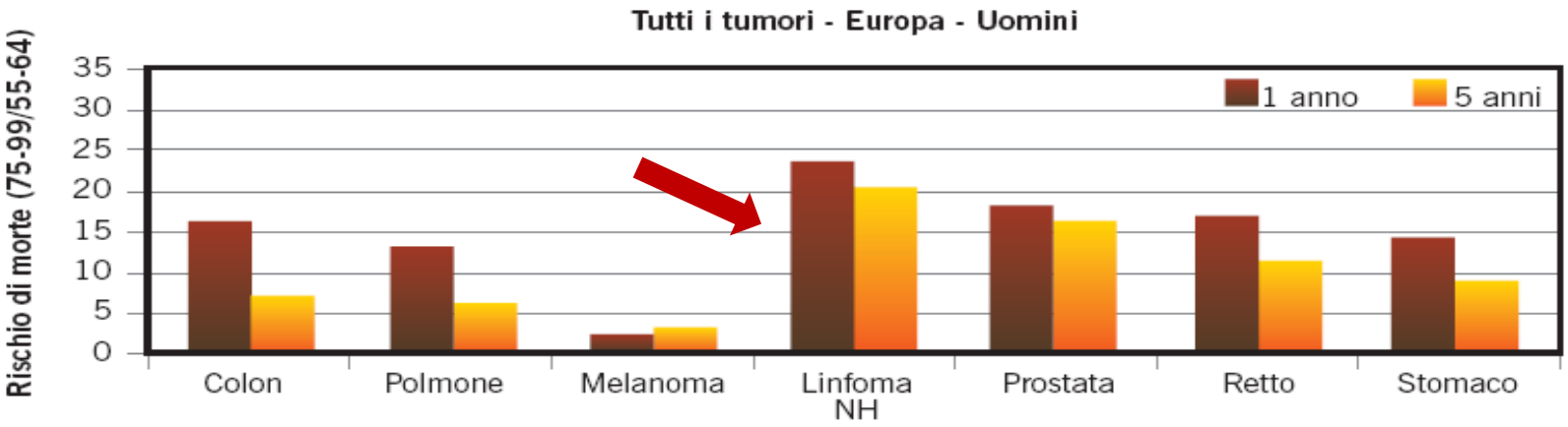
- ✓ "Watch and wait"
- ✓ Radioterapia
- ✓ Chemioterapia standard
- ✓ Immunoterapia specifica (anticorpi monoclonali umanizzati)
- ✓ Chemioterapia ad alte dosi con trapianto autologo HSCT
- ✓ Trapianto allogenico
- ✓ Immunoterapia attiva (vaccinazione o co-stimolazione)
- ✓ Nuovi farmaci a bersaglio molecolare (in fase di sperimentazione)

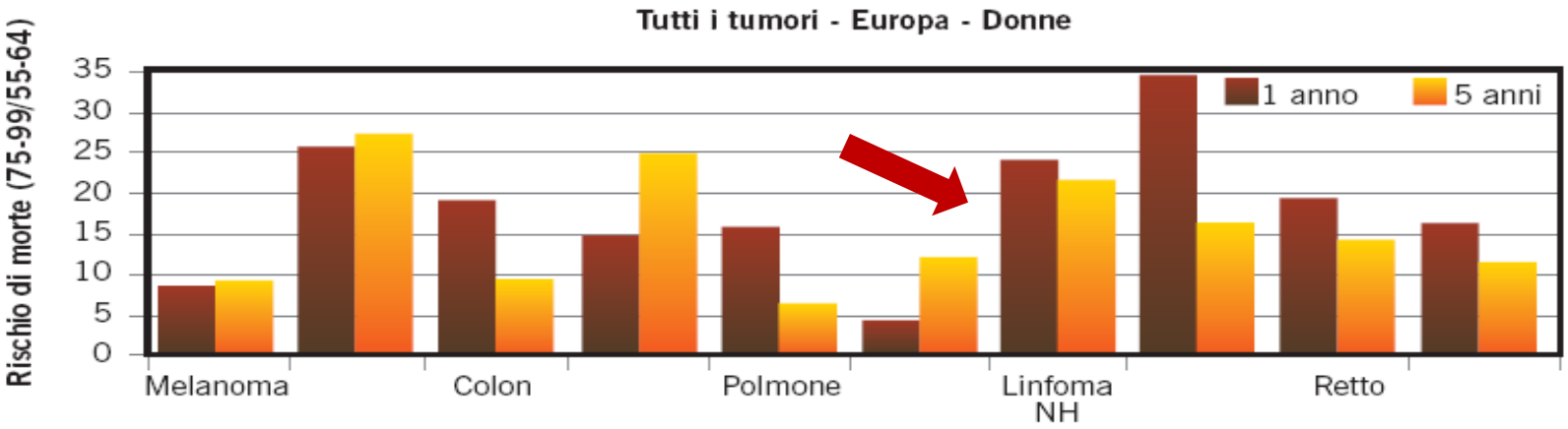


Distribuzione per età delle morti per cancro



SEER, 2001


Tutti i tumori - Europa - Uomini
Rischio di morte (75-99/55-64)
35
30
25
20
15
10
5
0
1 anno
5 anni
Colon
Polmone
Melanoma
Linfoma NH
Prostata
Retto
Stomaco


Tutti i tumori - Europa - Donne
Rischio di morte (75-99/55-64)
35
30
25
20
15
10
5
0
1 anno
5 anni
Melanoma
Colon
Polmone
Linfoma NH
Retto

Paziente anziano con linfoma

Astensionismo terapeutico → ↓ ← **Terapia standardizzata**

Gestione spesso inadeguata

PROBLEMATICHE APERTE

- Scarsa conoscenza dell'invecchiamento
- Eterogeneità della popolazione anziana
- Problematiche relative a patologie specifiche dell'anziano
- Incremento dei soggetti fragili
- Carenza di team multidisciplinari dedicati

- **Young old: 65-74 years of age**
- **Older old: 75-84 years of age**
- **Oldest old: over 85 years of age**

INVECCHIAMENTO

L'invecchiamento non è semplicemente sinonimo di avanzamento dell'età cronologica

Rappresenta un processo dinamico di cambiamenti in continua evoluzione sul piano

- **Organico**
- **Cognitivo**
- **Emotivo.**

QUALI DI QUESTE MODIFICAZIONI SONO "NORMALI" E QUALI PATOLOGICHE?

Variabili biologiche di invecchiamento

- **Nella routine non disponiamo di marcatori biologici di senescenza.**
- **L'ipoalbuminemia probabilmente rappresenta il miglior marcatore biologico di mortalità.**
- **Bassi livelli di clearance di creatinina, di albumina e anemia sono probabili fattori di rischio di scarsa tolleranza alla CT.**
- **Il rapporto cisteina/gruppi tiolici circolanti pur non essendo un parametro specifico può risultare alterato in presenza di neoplasie e malnutrizione**
- **IL-6 e TNF come indici di fragilità**

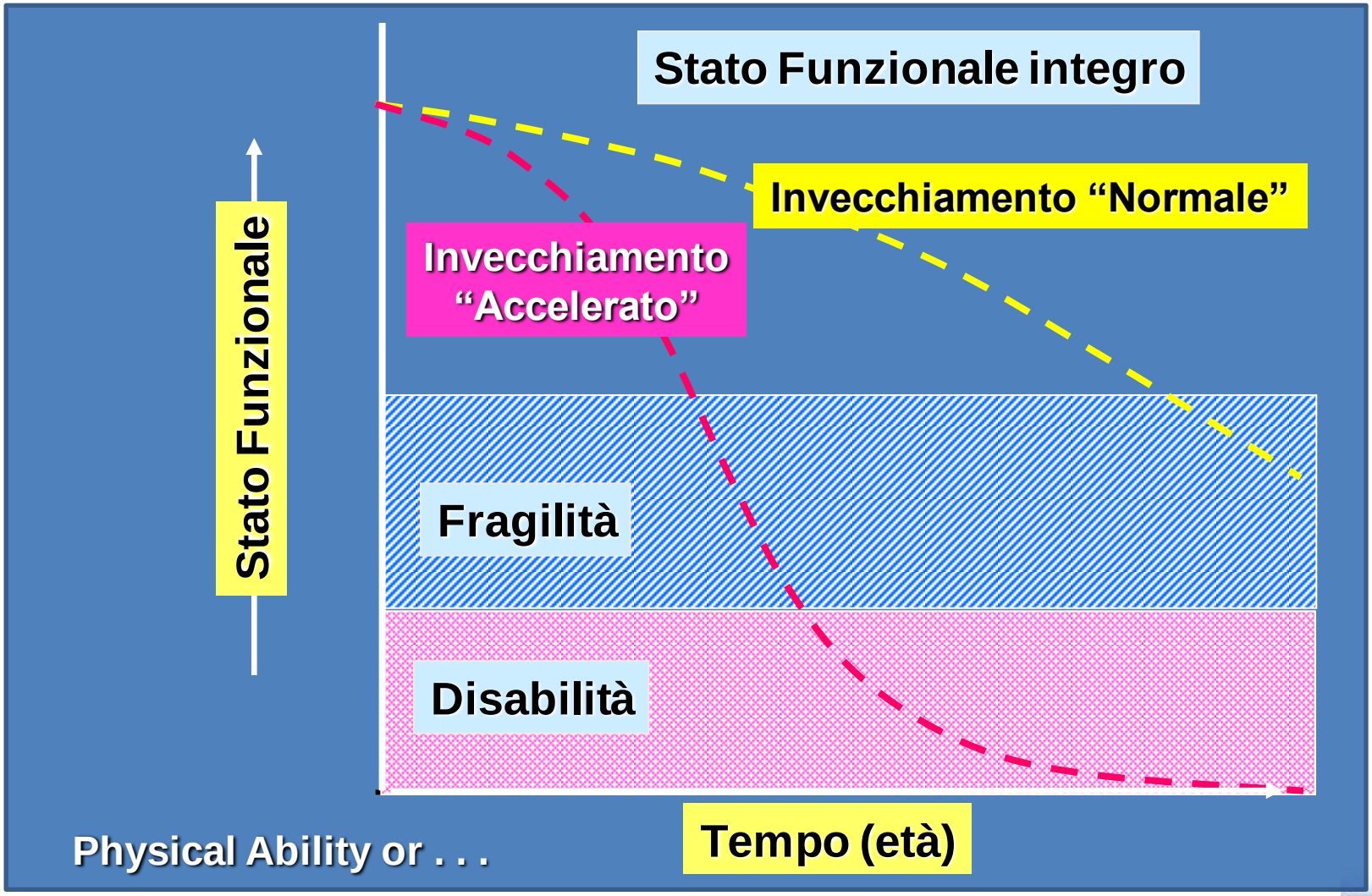
DEFINIZIONE DI ANZIANO
ETEROGENEITÀ DELLA PERSONA ANZIANA

- **Cronologica:** 65-75 "giovane vecchio"
  76-85 "vecchio vecchio"
  >85 "grande vecchio"

- **Biologica:** IL6,
  livelli di Hb
  creatinina sierica
  BMI, composizione corporea

- **Clinico-funzionale:** ADL, IADL
  Comorbilità
  MMSE
  GDS

MODELLO DI INVECCHIAMENTO



Modificato da Ferrucci L et al

Volume 47, No. 1, January 2011 ISSN 0959-8049
ELSEVIER
EJC
EUROPEAN JOURNAL OF CANCER

Eur J Cancer. 2005 May;41(7):1051-7.

Independent prognostic effect of co-morbidity in lymphoma patients: results of the population-based Eindhoven Cancer Registry.

van Spronsen DJ, Janssen-Heijnen ML, Lemmens VE, Peters WG, Coebergh JW.Source

Department of Medical Oncology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands.

- **Nei linfomi l'età e le comorbilità sono fattori prognostici indipendenti**

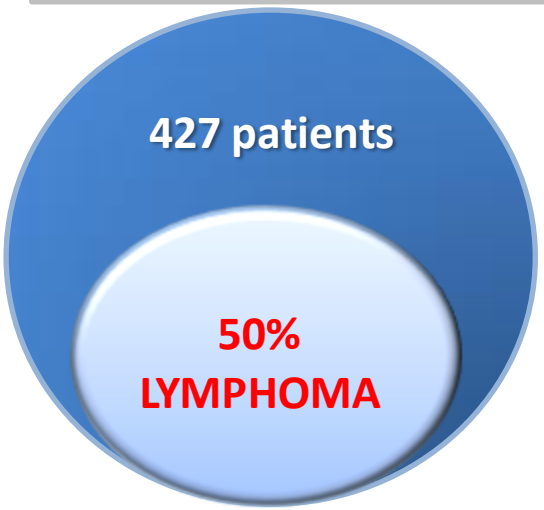
Journal of Cancer Research and Clinical Oncology

December 2007, Volume 133, Issue 12, pp 945-950

Age, severe comorbidity and functional impairment independently contribute to poor survival in cancer patients

Ulrich Wedding, Bernd Röhrig, Almuth Klippstein, Ludger Pientka, Klaus Höffke

Department for Internal Medicine II, Division of Haematology and Medical Oncology, Friedrich Schiller University, Erlanger Allee 101, 07747 Jena, Germany



- ✓ Age
- ✓ Severe comorbidity
- ✓ Functional impairment
- ✓ Kind of tumour

INDEPENDENTLY RELATED TO SHORTER SURVIVAL TIME IN CANCER PATIENTS.

LINFOMA NELL'ANZIANO

- La strategia di cura va impostata considerando
  - Condizioni cliniche generali
  - Reale aspettativa di vita del paziente
- Identificare le problematiche presenti nel paziente che si possono sommare al quadro clinico del linfoma
- Individuare il potenziale valore prognostico

ELABORAZIONE DI PROGRAMMI FORMATIVI INTEGRATI DI ONCOLOGIA E GERIATRIA

VGM E LINFOMI

Un procedimento diagnostico multidisciplinare, mirato a quantificare i problemi medici, psicosociali e funzionali

Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM)

STRUMENTO UTILE PER LA VALUTAZIONE DELLA RISERVA FUNZIONALE E DELLE ASPETTATIVE DI VITA DEL PAZIENTE ANZIANO

1987: Consensus Conference on Geriatric Asessment Methods for clinical decision-making

VGM E LINFOMI

- *Function*
  - Performance status (PS)
  - Activities of daily living (ADL)
  - Instrumental activities of daily living (IADL)
  - Advanced activities of daily living (AADL)
- *Comorbidity*
  - Comorbidity scales (Charlson; CIRS)
- *QoL*
  - Disease-specific questionnaires
- *Cognition*
  - Folstein Minimental Status
- *Emotions*
  - Geriatric Depression Scale (GDS)
- *Social support network*
- *Polypharmacy*
- *Nutrition* ***and Geriatric syndromes***

La **VGM** esplora specifiche aree che caratterizzano lo stato funzionale del paziente:

- ✓ stato fisico
- ✓ stato cognitivo-affettivo
- ✓ stato funzionale
- ✓ stato socio-economico
- ✓ condizioni ambientali.

Predittori di rischio

- **Predittori di tossicità**
  - **Max2** Extermann M. Hematol Oncol Clin North Am, 2000
    Gupta, J Am Geriatr Soc 2004
- **Predittori di disabilità**
  - **Short Battery for Assessment of Lower Extremity Performance**
    Guralmik JM. Journals of Gerontology, 1994
    Liv Wegeland, Arch Gerontol Geriatr 2011
- **Predittori di sopravvivenza**
  - **Adl / Iadl** Repetto L. JCO, 2002
    Piccirillo, JAMA 2004
  - **Charlson Score > 2**
    Frasci G. Lung Cancer, 2001
    Glough, J Clin Oncol, 2010
- **Indice di adattamento e compliance**
  - **MMSE/GDS**
    Plassman, Ann Intern Med 2008

VGM E LINFOMI

La VGM, è uno strumento indubbiamente efficace, perchè permette di definire in modo completo le condizioni del paziente.

- ✓ **PAZIENTE FIT: non presenta disabilità o comorbidità e quindi candidato ad un trattamento standard**
- ✓ **PAZIENTE "UNFIT/VULNERABLE" : presenta diverse comorbidità, e/o una disabilità e/o una sindrome geriatrica candidato a trattamenti adeguati alle condizioni cliniche generali, con lo scopo di migliorare la qualità di vita**
- ✓ **PAZIENTE UNFIT/FRAIL : non rientra nelle prime due categorie e può giovarsi di un trattamento personalizzato che ha come scopo sia di migliorare la sopravvivenza che la qualità di vita**

Balducci L, et al. Oncologist. 2000;5:224-237 L. Balducci & W. B. Ershler Nature Reviews Cancer 5, 655-662

PAZIENTE ONCOLOGICO ANZIANO

Linee Guida AIOM

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Nei pz affetti da cancro con più di 70 anni è raccomandato l'uso della VGM	**Positiva forte**

AIOM 2013

INTERNATIONAL SOCIETY OF GERIATRIC ONCOLOGY (SIOG) RECOMMENDATIONS

- **Screening should be used in older cancer patients aged 70 and over due to increased incidence of geriatric problems.**
- **A CGA-based approach is recommended in elderly patients to detect unaddressed problems, improve functional status and possibly survival**
- **The task force cannot recommend any specific tool or approach above others at this point and general geriatric experience should be used**

Extermann M, Crit Rev Oncol Hematol, 2006

SIOG Educational committee

PRACTICE GUIDELINE

Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) in oncological patients

Version 20 July 2011

VGM: vantaggi

- **Maggiore accuratezza nella prognosi**
- **Migliore programmazione del trattamento**
- **Migliore scelta di collocamento del paziente**

↓

- ✓ **Riduzione del numero di ricoveri**
- ✓ **Incremento della sopravvivenza**
- ✓ **Migliore allocamento delle risorse**

Solomon D et al, J Am Geriatr Soc,1988

VGM E LINFOMI

- ✓**FORNISCE INFORMAZIONI E IDENTIFICA PROBLEMI NON DIVERSAMENTE IDENTIFICABILI**
  - ✓*(Extermann, Crit Rev Oncol Hematol 2004,Aparicio, Crit Rev Oncol Hematol 2011)*
- ✓**I PAZIENTI VALUTATI MEDIANTE CGA HANNO UNA MIGLIORE TOLLERANZA AL TRATTAMENTO ONCOLOGICO**
  - ✓*(Cudennec, Lung Cancer, 2010)*
- ✓**LA CGA CONSENTE DI IDENTIFICARE FATTORI PROGNOSTICI MISURABILI**

(Kristjansson,Crit Rev Oncol Hematol, 2010)

Use of Geriatric Assessment for Older Adults in the Oncology Setting: A Systematic Review

M. T. E. Puts, J. Hardt, J. Monette, V. Girre, E. Springall, S. M. H. Alibhai

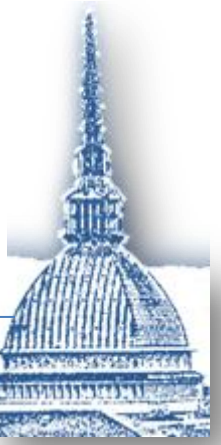
Advance Access publication on July 31, 2012.

Background Geriatric assessment is a multidisciplinary diagnostic process that evaluates the older adult's medical, psychological, social, and functional capacity. No systematic review of the use of geriatric assessment in oncology has been conducted. The goals of this systematic review were: 1) to provide an overview of all geriatric assessment instruments used in the oncology setting; 2) to examine the feasibility and psychometric properties of those instruments; and 3) to systematically evaluate the effectiveness of geriatric assessment in predicting or modifying outcomes (including the impact on treatment decision making, toxicity of treatment, and mortality).

Methods We searched Medline, Embase, Psychinfo, Cinahl, and the Cochrane Library for articles published in English, French, Dutch, or German between January 1, 1996, and November 16, 2010, reporting on cross-sectional, longitudinal, interventional, or observational studies that assessed the feasibility or effectiveness of geriatric assessment instruments. The quality of articles was evaluated using relevant quality assessment frameworks.

Results We identified 83 articles that reported on 73 studies. The quality of most studies was poor to moderate. Eleven studies examined psychometric properties or diagnostic accuracy of the geriatric assessment instruments used. The assessment generally took 10–45 min. Geriatric assessment was most often completed to describe a patient's health and functional status. Specific domains of geriatric assessment were associated with treatment toxicity in 6 of 9 studies and with mortality in 8 of 16 studies. Of the four studies that examined the impact of geriatric assessment on the cancer treatment decision, two found that geriatric assessment impacted 40%–50% of treatment decisions.

Conclusion Geriatric assessment in the oncology setting is feasible, and some domains are associated with adverse outcomes. However, there is limited evidence that geriatric assessment impacted treatment decision making. Further research examining the effectiveness of geriatric assessment on treatment decisions and outcomes is needed.



VGM E LINFOMI

CARATTERISTICHE ESSENZIALI DELLA VGM

- Permette la valutazione globale, clinico-funzionale e psico-sociale dell'anziano.
- Permette di formulare un piano assistenziale personalizzato e adeguato alle reali necessità dell'anziano
- Permette di seguire nel tempo l'evoluzione dei bisogni assistenziali dell'anziano
- Deve essere applicata da un'équipe multidisciplinare che opera in modo organico

Di fronte ad una metodica così complessa, nella pratica clinica sono state proposte scale più abbreviate

VES-13
Vulnerable Elders Survey -13

G8
Screening tool

AIOM 2013

SPPB
Short physical performance battery

VULNERABLE ELDERS SURVEY -13

1. Age_____ (One point for age 75-84, 3 points for age 85 or greater)

2. In general, compared to other people your age, would you say that your health is:
   A. Poor, * (1 Point)
   B. Fair,* (1 Point)
   C. Good
   D. Very Good, or
   E. Excellent

3. How much difficulty, on average, do you have with the following physical activities: (SCORE 1 POINT FOR EACH * RESPONSE, MAXIMUM OF 2 POINTS)

	No difficulty	A little difficulty	Some difficulty*	A lot of difficulty*	Unable to do*
Stooping, crouching or kneeling					
Lifting, or carrying objects as heavy as 10 pounds					
Reaching or extending arms above shoulder level					
Writing, or handling and grasping small objects					
Walking a quarter of a mile					
Heavy housework such as scrubbing floors or washing windows					

4. Because of your health or a physical condition, do you have any difficulty: (SCORE 4 POINTS FOR ONE OR MORE * YES RESPONSES IN THIS SECTION)
   A. Shopping for personal items (like toilet items or medicine)?
   - o YES>> Do you get help with shopping? YES* NO
   - o NO
   - o DON"T DO>> Is that because of your health YES* NO

   B. Managing money (like keeping track of expenses or paying bills)?
   - o YES>> Do you get help with managing money? YES* NO
   - o NO
   - o DON'T DO>> Is it because of your health? YES* NO

   C. Walking across the room? USE OF CANE OR WALKER IS OKAY
   - o YES>> Do you get help with walking YES* NO
   - o NO
   - o DON"T DO>> Is that because of your health? YES* NO

   D. Doing light housework (like washing dishes, straightening up, or light cleaning?
   - o YES>> Do you get help with light housework? YES* NO
   - o NO
   - o DON'T DO>> Is that because of your health? YES* NO

   E. Bathing or showering?
   - o YES>> Do you get help with bathing or showering? YES* NO
   - o NO
   - o DON"T DO>> Is that because of your health? YES* NO

Scoring 3 or greater identifies an individual that has 4,2 times the risk of death or functional decline over the next two years.

- ✓ **Consente la rivelazione di limitazioni funzionali**
- ✓ **Ruolo di screening dei pazienti meritevoli o meno di valutazioni più ampie e approfondite (VGM)**

LINFOMA NELL'ANZIANO!

VGM e LINFOMI

PAZIENTE FIT

- ✓ **PAZIENTE FIT: non presenta disabilità o comorbidità e quindi candidato ad un trattamento standard;**
- ✓ PAZIENTE "UNFIT/VULNERABLE" : presenta diverse comorbidità, e/o una disabilità e/o una sindrome geriatrica candidato a trattamenti adeguati alle condizioni cliniche generali, con lo scopo di migliorare la qualità di vita;
- ✓ PAZIENTE UNFIT/FRAIL : non rientra nelle prime due categorie e può giovarsi di un trattamento personalizzato che ha come scopo sia di migliorare la sopravvivenza che la qualità di vita.

PAZIENTE FIT

Pazienti anziani FIT possono essere considerati per terapie aggressive con controllo di malattia e beneficio in OS simili ai pazienti più giovani e con finalità di guarigione

- ✓ "Watch and wait"
- ✓ Radioterapia
- ✓ Chemioterapia standard
- ✓ Immunoterapia specifica (anticorpi monoclonali umanizzati)
- ✓ Chemioterapia ad alte dosi con trapianto autologo HSCT
- ✓ Trapianto allogenico
- ✓ Immunoterapia attiva (vaccinazione o co-stimolazione)
- ✓ Nuovi farmaci a bersaglio molecolare (in fase di sperimentazione)

PAZIENTI UNFIT/VULNERABLE

- ✓ PAZIENTE FIT: non presenta disabilità o comorbidità e quindi candidato ad un trattamento standard;
- ✓ **PAZIENTE "UNFIT/VULNERABLE" : presenta diverse comorbidità, e/o una disabilità e/o una sindrome geriatrica candidato a trattamenti adeguati alle condizioni cliniche generali, con lo scopo di migliorare la qualità di vita;**
- ✓ PAZIENTE UNFIT/FRAIL : non rientra nelle prime due categorie e può giovarsi di un trattamento personalizzato che ha come scopo sia di migliorare la sopravvivenza che la qualità di vita.

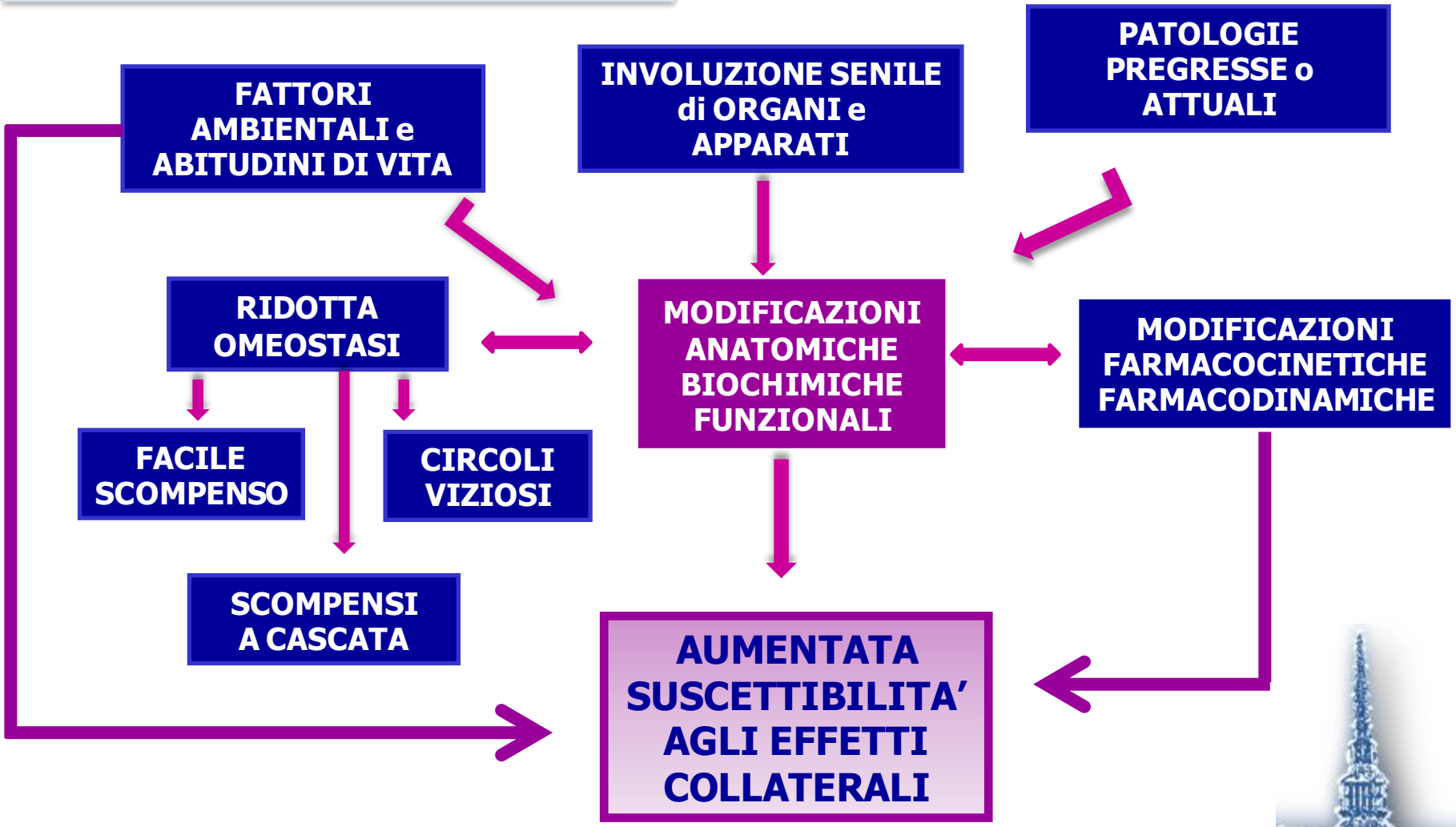
PAZIENTI UNFIT/VULNERABLE

Il paziente anziano vulnerabile presenta spesso una variabilità più ampia legata

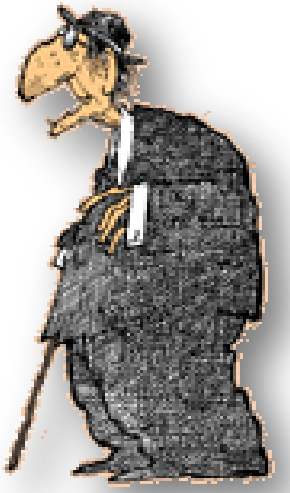
- ✓ Manifestazioni mutevoli di malattia
- ✓ Decorso discontinuo di malattia
- ✓ Risposta terapeutica incostante

Per tale ragione, l'approccio diagnostico ed il trattamento devono essere il più possibile "personalizzati".

Anziani vulnerabili e farmaci



Anziani Vulnerabili e Chemioterapia



- ✓ **Scelta di una dose appropriata e di una adeguata via di somministrazione**
- ✓ **Conoscenza di ogni disfunzione d'organo in grado di alterare la biodisponibilità dei farmaci o aumentarne la tossicità d'organo**
- ✓ **Conoscenza delle potenziali interazioni farmacologiche in grado di alterare l'efficacia e/o la tossicità del farmaco**

NCCN National Comprehensive Cancer Network

Linee-guida per la chemioterapia dei pazienti anziani

1	Tutti i pazienti con ≥ 70 anni devono essere valutati con un CGA
2	Le dosi dei farmaci citostatici, i cui metabolici attivi e tossici sono eliminati per via renale, devono essere corrette con la GFR
3	E' raccomandato l'impiego profilattico dei fattori di crescita emopoietici, se il regime chemioterapico è simile al CHOP
4	Impiego di eritropoieina per mantenere il livello di emoglobina ≥ 12 g/dL

Balducci L et al, Cancer Control, 2001

LA CHEMIOTERAPIA NEGLI ANZIANI VULNERABILI CON LINFOMA

- Cyclophosphamide
- Hydroxydaunorubicin
- Oncovin(vincristine)
- Prednisone or Prednisolone

\+ Rituximab

R-CHOP

CARDIOTOSSICITÀ

Le antracicline sono una classe di farmaci gravata da una cardiotossicità sia a breve che a lungo termine e il rischio di insufficienza cardiaca congestizia aumenta sia con l'aumentare della dose che con l'età

Doxorubicin, cardiac risk factors, and cardiac toxicity in elderly patients with diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J ClinOncol. 2008;. Hershman DL, at al

ANTRACICLINE
Fattori di rischio

- Dose cumulativa
- Età > 70 anni
- Modalità di somministrazione
- Combinazioni terapeutiche
- Radioterapia mediastinica (pregressa o concomitante)
- Malattie cardiache concomitanti (cardiopatia: ipertensiva, ipertrofica ed ischemica; valvulopatia aortica)

MIELOTOSSICITÀ

- ✓ **I pazienti *unfit* sono ad aumentato rischio di mielotossicità e l'incidenza di neutropenia febbrile in schemi contenenti antracicline è compresa fra il 10 e 40%**
- ✓ **Particolarmente a rischio è il primo ciclo di terapia, dove viene registrata la più elevata incidenza di infezioni e decessi**

The impact of age on delivered dose intensity and hospitalizations for febrile neutropenia in patients with intermediate-grade non-Hodgkin's lymphoma receiving initial CHOP chemotherapy: a risk factor analysis. Clin Lymphoma. Morrison VA et al. 2001

GRADO DI RACCOMANDAZIONE SIGN	RACCOMANDAZIONE CLINICA	FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE CLINICA
A	Il G-CSF è raccomandato in profilassi primaria in	Positiva forte

GRADO DI RACCOMANDAZIONE SIGN	RACCOMANDAZIONE CLINICA	FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE CLINICA
B	L'utilizzo G-CSF in caso di NF compreso tra il 10 e il 20% è raccomandato in presenza di fattori di rischio pazienti dipendente (età, comorbidità, etc). Questi vanno considerati ad ogni ciclo di trattamento	**Positiva forte**

MUCOSITI

- ✓Le mucositi vanno trattate tempestivamente, in quanto l'anziano presenta anche minore tolleranza agli effetti della disidratazione
- ✓Gli anziani fragili sono a maggior rischio di riportare conseguenze gravi (riparo delle lesioni a livello delle mucose meno efficace)

Stomatite angolare

Stomatite aftosa

MISURE GENERALI

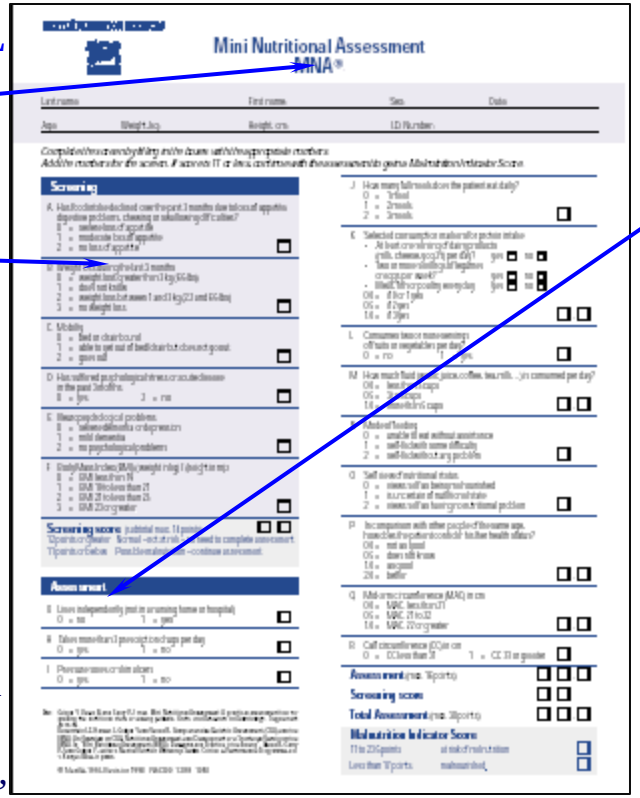
- Umidificare l'ambiente
- Garantire una accurata igiene del cavo orale
- Evitare cibi acidi e piccanti
- Garantire un'adeguata idratazione
- Sciacqui con bicarbonato di sodio
- Umidificare la bocca utilizzando spray (es.Ac.ialuronico)

NAUSEA E VOMITO → MALNUTRIZIONE

La nausea e il vomito possono avere un grande impatto sulla qualità di vita dei pazienti

- ✓ **Disidratazione e alterazione dei valori elettroliti**
- ✓ **Ospedalizzazione**

1. GENERALITÀ DEL PAZIENTE: nome, cognome, età, sesso, peso, altezza.


Mini Nutritional Assessment
MNA®

2. SCREENING:

a. Perdita di appetito (<3mesi)
b. Perdita di peso (<3mesi)
c. Motricità
d. Malattie acute
e. Problemi neuropsicologici
f. BMI(kg/m^2)

Punteggio max :14
Se ≥ 12: normale, nessuna necessità di continuare la valutazione
Se ≤ 11: possibilità di malnutrizione, continuare la valutazione.

3. VALUTAZIONE GLOBALE:

g. Autonomia di vita
h. Farmaci
i. Presenza decubiti, ulcere cut.
j. N° pasti completi al giorno
k. Consumo proteine (latte, caseari, uova, legumi, carne, pesce)
l. Consumo frutta e verdura
m. Consumo bevande
n. Autonomia di nutrizione
o. Valutazione soggettiva del proprio stato nutrizionale
p. Valutazione di confronto
q. Circonferenza brachiale
r. Circonferenza polpaccio

Punteggio max. 16 punti

LA CHEMIOTERAPIA NEGLI ANZIANI CON LINFOMA

CHEMOTHERAPY RISK ASSESSMENT SCALE FOR HIGH-AGE PATIENTS (CRASH) SCORE

Hematology toxicity

Non-Hematology toxicity

- ✓ **The CRASH score offers the flexibility of being used either as a predictor of overall severe toxicity or as a predictor of H toxicity versus NH toxicity.**
- ✓ **Either approach may be useful in stratifying patients for clinical trials and assisting clinical decision making**

Cancer

Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score.
2010, Extermann M. at al

CRASH -SCORE

	Points		
Predictors	0	1	2
Hematologic score[a]			
Diastolic BP	≤72	>72	
IADL	26-29	10-25	
LDH (if ULN 618 U/L; otherwise, 0.74 /L*ULN)	0-459		>459
Chemotox[b]	0-0.44	0.45- 0.57	>0.57
Nonhematologic score[a]			
ECOG PS	0	1-2	3-4
MMS	30		<30
MNA	28-30		<28
Chemotox[b]	0-0.44	0.45-0.57	>0.57

PAZIENTI UNFIT/FRAIL

- ✓ PAZIENTE FIT: non presenta disabilità o comorbidità e quindi candidato ad un trattamento standard;
- ✓ PAZIENTE "UNFIT/VULNERABLE" : presenta diverse comorbidità, e/o una disabilità e/o una sindrome geriatrica candidato a trattamenti adeguati alle condizioni cliniche generali, con lo scopo di migliorare la qualità di vita;
- ✓ **PAZIENTE UNFIT/FRAIL : non rientra nelle prime due categorie e può giovarsi di un trattamento personalizzato che ha come scopo sia di migliorare la sopravvivenza che la qualità di vita.**

PAZIENTI UNFIT/FRAIL

La definizione operativa proposta da *Balducci et al* per identificare la fragilità è

1. **Presenza di almeno una sindrome geriatrica e/o**
2. **Dipendenza almeno una ADL e/o**
3. **> 3 comorbidità e/o**
4. **Età >85 anni**

SINDROMI GERIATRICHE: LE 5 «I»

1. **Immobility**
2. **Instability**
3. **Incontinence**
4. **Iatrogenic drug reaction**
5. **Intellectual impairment**

PAZIENTI UNFIT/FRAIL

Anziani "FRAIL" → 25 - 30 %

NONOSTANTE LA CRESCENTE ATTENZIONE NEI CONFRONTI DELL' ANZIANO FRAGILE, SCARSO E' L'INTERESSE NELLA PRATICA CLINICA

PIANO OPERATIVO
che ogni possibile intervento sia destinato a fallire, in quanto il soggetto è incapace di reagire efficacemente

PIANO PROFESSIONALE
considerato poco interessante e non gratificante, perché di fatto non guaribile

PAZIENTI UNFIT/FRAIL

CRITICAL REVIEWS IN Oncology Hematology

Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG 2005).
Extermann M, at all Task Force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology.

Elevato stato di rischio o di precarietà

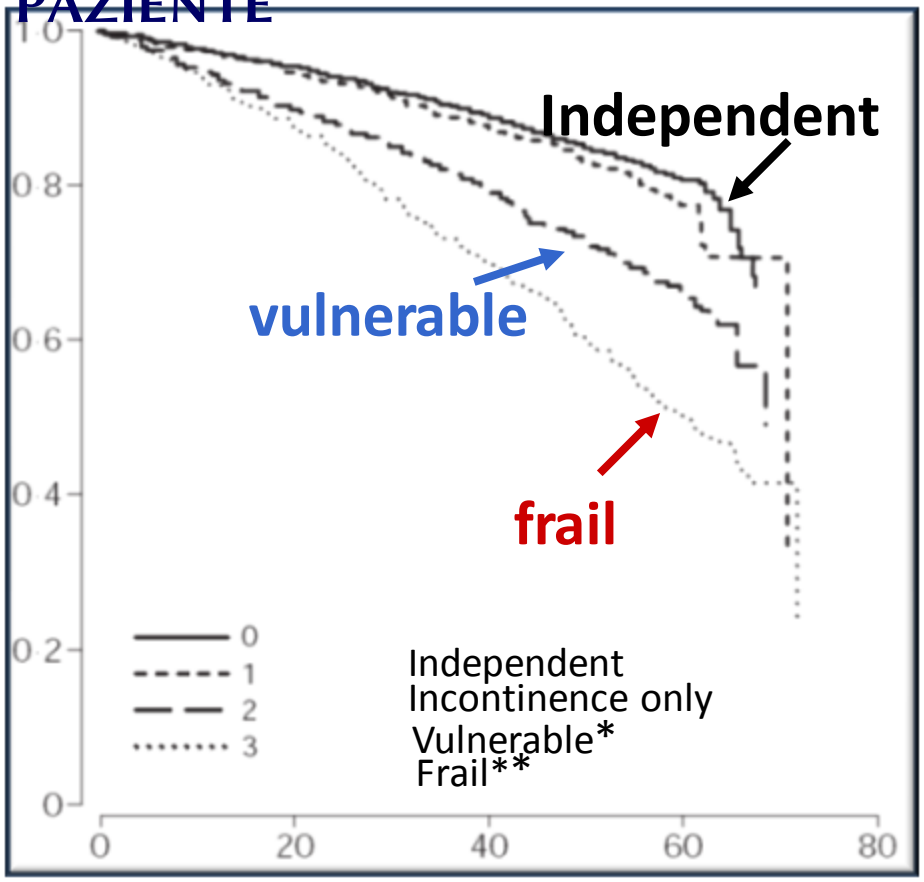
Disabilità imminente

Labile equilibrio tra richieste e capacità di fronteggiare

CURE PALLIATIVE → **Assistenza Medica Attiva**

Lo scopo è quello di preservare la migliore qualità di vita.

LA SOPRAVVIVENZA DIPENDE DALLO STATO DI SALUTE DEL PAZIENTE



Gli anziani fragili sono la popolazione con più bassa sopravvivenza!

Vulnerable: need for assistance in ≥ 1 (or ≥ 2 if incontinence) activities of mobility or daily living or cognitive impairment without dementia or bowel + urinary incontinence

****Frail:** need for assistance in ≥ 2 (or ≥ 3 if incontinence) activities of mobility or daily living or dementia or bowel + urinary incontinence

Rockwood K et al.
Lancet 1999, 353, 205-206

MODELLI DI INTEGRAZIONE

BMJ British Medical Journal

2011;
Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials
Graham Ellis et al.

I pazienti sottoposti a CGA hanno una maggiore probabilità di tornare al domicilio dopo la dimissione, una migliore sopravvivenza e stato cognitivo.

Tali risultati sono dimostrati solo nei trial in cui i pazienti erano ricoverati in reparti di Geriatria, ma non sono stati dimostrati per i pazienti sottoposti a CGA da team geriatrici con funzione di sola consulenza

Modelli di integrazione

Geriatria

Oncologia

PATIENT RELATED → **CLINICAL DECISION** ← **CANCER RELATED**

- Invecchiamento
- Screening
- VGM
- Aspettativa di vita
- Comorbidità
- Vulnerabilità
- Fragilità
- Disabilità
- Terapia di supporto
- Costi

- Biologia dei tumori
- Cancerogenesi età correlata
- Diagnosi
- VGM
- Terapia specifica

MODELLI DI INTEGRAZIONE MULTIDISCIPLINARE

Età anagrafica

Età biologica

Attesa di vita

Sopravvivenza

Indicazione al trattamento

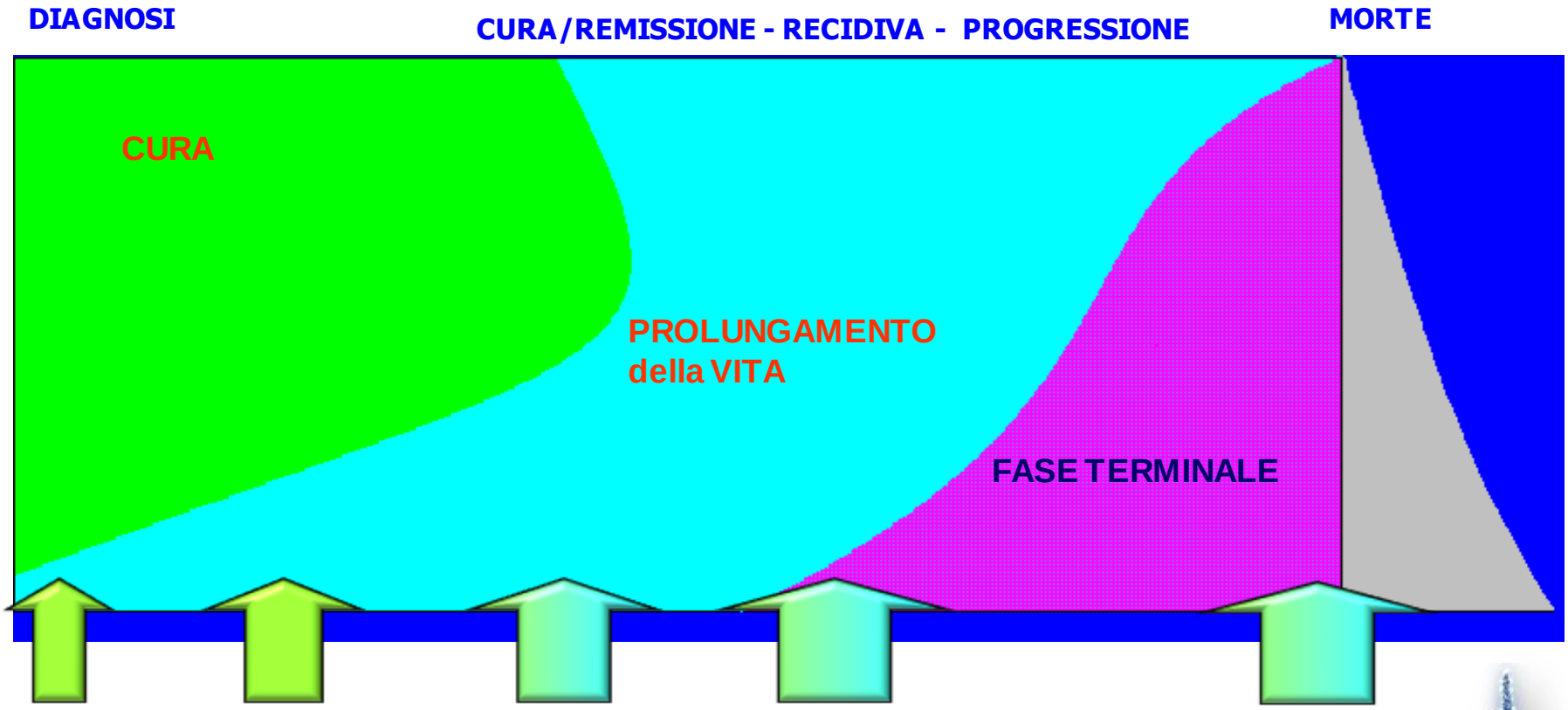
- comorbilità
- stato funzionale
- stato nutrizionale
- stato cognitivo

→ **Geriatria**

- tumore → **Oncologia**

- tolleranza alla terapia → **Geriatria** **Oncologia**

The Sheffield model



Ahmedzai SH, Walsh DT, *Palliative medicine and modern cancer care*. Sem Onc, 2000

Paziente anziano con Linfoma
Rete della oncologia geriatrica
geriatra
oncologo
specialista d'organo
medico di famiglia
internista
psicologo
chirurgo
ricercatore
farmacologo
assistenza sociale
Terapia tailored → Gestione adeguata
Miglioramento prognosi e qualità di vita