

Studiedesign og forskning

Marit Slaaen
Kreftenheten, Sykehuset Innlandet Hamar
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

NIRO - mål

- “To gather radiotherapy researchers at OUH, Sørlandet and Innlandet Hospitals to strengthen research and clinical competence and thereby facilitate implementation of novel, improved radiotherapy techniques and strategies”.
- Overordnet mål vel være at dette skal gi pasientene bedre behandling?
 - Bedre overlevelse
 - Mindre bivirkninger
 - Bedre livskvalitet
 - Bedre funksjon

Forskning – eldre – stråleterapi

Disposisjon

- Hvilke kunnskap trenger vi for å gi eldre kreftpasienter bedre behandling?
- Hvilken kunnskap har vi?
- Hvordan framskaffe det vi mangler?

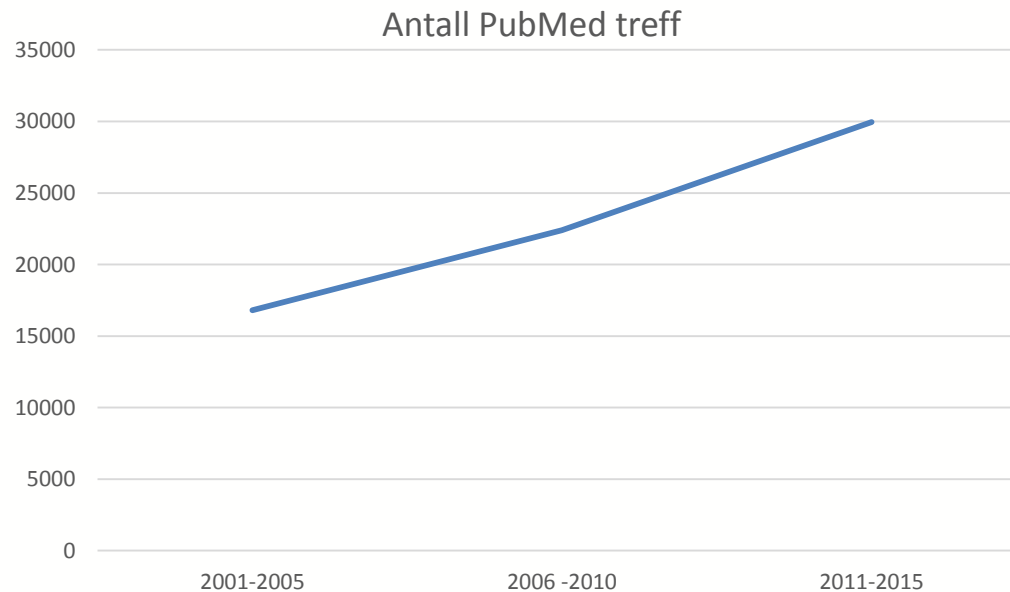
Nødvendig kunnskap for å velge riktig (beste) behandling?

- Hva vi kan oppnå
 - Overlevelse, symptomkontroll, livskvalitet og funksjon
- Hvordan behandling og behandlingsresultater påvirkes av
 - alder
 - komorbide tilstander
 - fysiske, emosjonelle og kognitive problemer mm
- Tiltak som kan bedre behandlingstoleranse og utfall

Hvordan står det til med disse kunnskapene?

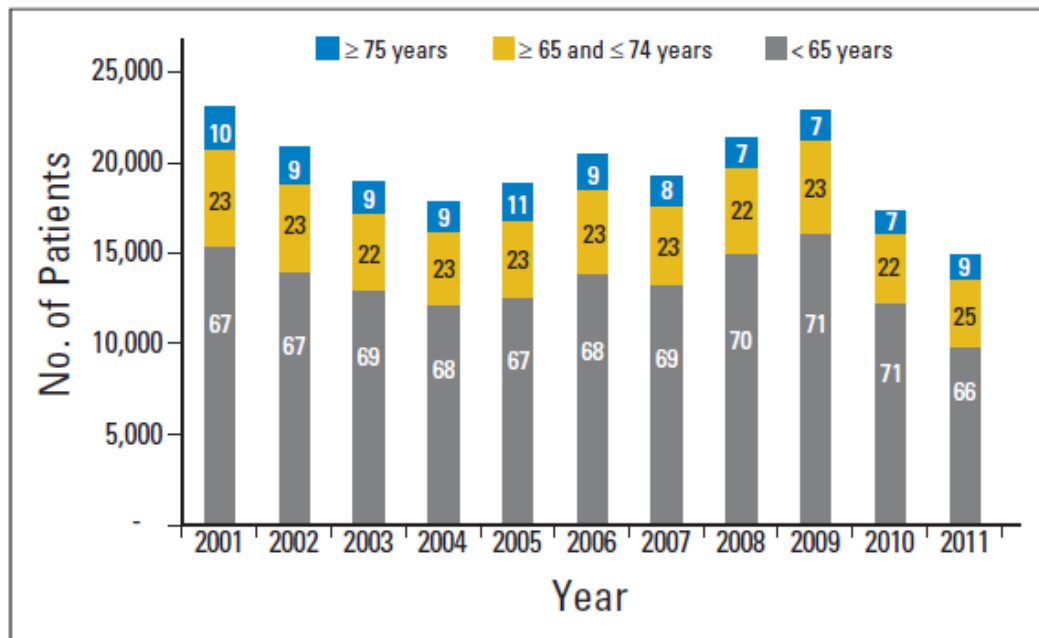
Økende fokus på eldre siste 10-15 år

- Search (((radiotherapy) AND (old OR older OR elderly)) AND cancer)



Fra 2016 til dags dato: **20721**

Men fortsatt underrepresenterte i kliniske studier



Tall fra NCI fase II og III studier: < 10% av inkluderte pasienter er 75 år eller mer, på tross av at de utgjør bortimot 1/3 av kreftpopulasjonen

Hurria A et al, JCO 2014

Gjelder også stråleterapistudier

Compliance and Outcome of Elderly Patients Treated in the Concurrent Once-Daily Versus Twice-Daily Radiotherapy (CONVERT) Trial

JTO 2019

Marianna Christodoulou, MRCP, MRes,^a Fiona Blackhall, MD, PhD,^b

- LD-SCLC
- 67 (14%) av 490 pasienter var 70+
 - Færre 70+ gjennomførte RT regimet (73 vs 85%)
 - Litt mer nøytropeni, ingen forskjell i overlevelse
 - Fatigue, funksjon og livskvalitet????????????



Svekhuset Innlandet HF

Inclusion and exclusion criteria

Patients were eligible for the trial if all of the following criteria were met:

- A. Either sex, age ≥ 18 years.
- B. PS Eastern Cooperative Oncology Group grade 0–1. Patients with PS 2 whose general condition is explained by obstructive/bulky disease likely to improve after the first cycle of chemotherapy can be included at the discretion of the local investigator. Patients with PS 2 as a result of comorbid conditions will be excluded
- C. Histologically or cytologically confirmed SCLC
- D. No patients with mixed small-cell and non-small-cell histological features
- E. No history of previous malignancy in the past 5 years (except non-melanomatous skin or in situ cervix carcinoma). Patients with previous malignancies (except breast cancer) and in remission for at least 5 years can be included
- F. Limited stage disease (Veterans Administration Lung Cancer Study Group), that is, patients whose disease can be encompassed within a radical radiation portal
- G. No pleural or pericardial effusions proven to be malignant
- H. Radiotherapy target volume acceptable by the local radiotherapist
- I. Pulmonary function
 1. Forced expiratory volume in 1 s >1 L or 40% predicted value
 2. Transfer coefficient of the lung for carbon monoxide (KCO) $>40\%$ predicted
- J. Maximum of one of the following adverse biochemical factors:
 1. Serum alkaline phosphatase more than >1.5 times the upper limit of normal
 2. Serum sodium $<$ lower limit of normal
 3. Serum lactate dehydrogenase $>$ upper limit of normal
- K. Normal serum creatinine and calculated creatinine clearance ≥ 50 mL/min. If calculated creatinine clearance is <50 mL/min according to the Cockcroft and Gault formula, a glomerular filtration rate should be performed
- L. Adequate haematological function
 1. Neutrophils $>1.5 \times 10^9/L$
 2. Platelets $>100 \times 10^9/L$
- M. Adequate liver function: alanine transaminase and aspartate aminotransferase $\leq 2.5 \times$ upper limit normal
- N. No other previous or concomitant illness or treatment that, in the opinion of the clinician, will interfere with the trial treatments or comparisons
- O. No prior surgical resection of the primary tumour, no prior RT for lung cancer.
- P. Considered fit to receive any of the trial regimens
- Q. Female patients must satisfy the investigator that they are not pregnant, or are not of childbearing potential, or are using adequate contraception. Men must also use adequate contraception
- R. Patients must not be breastfeeding
- S. Patient has read the patient information sheet and has signed the consent form
- T. Patients available for follow-up

Super selekterte eldre

Cristodoulou M, JTO, 2019



UNIVERSITY
OF OSLO

Published in final edited form as:

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 April 01; 100(5): 1179–1189. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.01.016.

The efficacy and safety of conventional and hypofractionated high-dose radiotherapy for prostate cancer in an elderly population: a subgroup analysis of the CHHiP trial

James M Wilson^{*,1} David Dearnaley^{*,2,3} Isabel Svndikus⁴ Vincent Khoo^{2,3} Alison Birtle⁵

- 491/3216 pasienter 75 år + (15%)
- Ingen forskjell i biokjemisk og klinisk recidiv
- Ingen forskjell i klinikerrapportert tox
- Litt høyere andel av pas rapportert blæretox
- Fatigue, funksjon, livskvalitet????????

Relativt mange 75+, men representative?

Inklusjonskriterier

- Prostate cancer: Clinical stage T1b-T3a, N0, M0, Locally confined disease, previously untreated. PSA \leq 30 ng/mL
- Estimated risk of seminal vesicle involvement $<$ 30%
- **PS 0 or 1**
- **Life expectancy $>$ 10 years (5 years for patients with poorly differentiated cancers)**
- WBC $>$ 4,000/mm³, Hemoglobin $>$ 11g/dL, Platelet count $>$ 100,000/mm³
- **No other active malignancy within the past 5 years except basal cell carcinoma**
- **No hip prosthesis or fixation that would interfere with standard radiation beam configuration**
- **No comorbid conditions likely to impact on the advisability of radical radiotherapy (e.g., previous inflammatory bowel disease, previous colorectal surgery, significant bladder instability, or urinary incontinence)**
- No prior pelvic radiotherapy, radical prostatectomy, androgen-deprivation therapy and no concurrent full anticoagulation therapy with warfarin or heparin

Ingen registrering av forekomst av komorbiditet

Kunnskapsstatus

- Ofte basert på subgruppeanalyser av en selektert gruppe spreke eldre
 - Ofte ikke forhåndsplanlagt
- Få eldre-spesifikke studier
- Manglende registrering av aldersrelaterte problemer
- Mangler informasjon om viktige endepunkter: fysisk og kognitiv funksjon, evne til å leve et selvstendig liv og livskvalitet - **tross høyt prioritert av eldre (1-4)**

1-4: Fried TR, et al . N Engl J Med, 2002; Salkeld G et al . BMJ 2000; Yellen SB et al. J NCI 1994; Celis ESPD, et al. JCO 2018


Reflektert i disse søkene?

Search (((radiotherapy) AND (old OR older OR elderly)) AND cancer)	134932
Search (((((radiotherapy) AND (old OR older OR elderly)) AND cancer))) AND comorbidity	1700
Search (((((((radiotherapy) AND (old OR older OR elderly)) AND cancer))) AND comorbidity)) AND "clinical study"[Publication Type]	209
Search (((((radiotherapy) AND (old OR older OR elderly)) AND cancer)) AND geriatric assessment	235
Search (((((((radiotherapy) AND (old OR older OR elderly)) AND cancer))) AND geriatric assessment)) AND "clinical study"[Publication Type]	16

Hva slags studier trenger vi?

Communication

Optimising Clinical Trial Design in Older Cancer Patients

Shóna Whelehan, Orlaith Lynch, Niall Treacy, Ciara Gleeson, Andrea Oates and Anita O'Donovan * 

Conversely, a heterogeneous patient population in clinical trials might be considered a truer representation of reality. Clinically, patients will present with variable co-morbidities, performance status, frailty and physiological age. Evidently, characterising the heterogeneity of the older cancer patient cohort, and their ability to tolerate oncologic treatment, is extremely difficult without the aid of clinical trial information to guide clinicians. Targeting designs that consider a larger population size, baseline and ongoing Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), defined end-goals, age-specific outcomes, of which Quality of Life (QoL) and functional status is key. Through critical analysis of future research, further deductions can be made on the varying responses to treatment by a heterogeneous aging population.

Whelehan et al. *Geriatrics* 2018

Hva slags studier trenger vi?

- «Real life erfaring» systematisert (observasjonsstudier)?
- Intervensjonstudier (evaluering/utprøving av RT regimer)
 - Flere eldre i generelle studier?
 - Studier spesifikt for eldre?
 - Hva må med i design?
 - Kartlegging (systematisk) av problemer som er hyppig forekommende hos eldre
 - Endepunkter ?
- Intervensjonsstudier med støttetiltak for bedre toleranse og behandlingsutfall?

Real life erfaring systematisert?

- Veit vi hvor lenge de eldre pasientene lever etter gjennomført strålebehandling?
- Hvordan er livskvalitet og fungeringsevne - på kort og lang sikt?
- Hvilke ikke-kreftrelaterte faktorer kan predikere funksjonsfall og overlevelse i definerte situasjoner?

Krav til observasjonsstudier?

Flere eldre i ikke-eldre spesifikke studier?

Hvorfor er det få eldre i kliniske studier?

Whelehan et al. Geriatrics 2018

Hva kan endres?

- Ikke bruke kronologisk alder som eksklusjonkriterium, men fit/frail
- Øke sample size og planlegge for subgruppeanalyser
- Annet?

- Eldrespesifikke studier – når relevant?

Eksempelvis

- Etablert standard
- Vi tror/vet at toleransen er dårlig/dårligere hos eldre
- Aktuelt med modifiserte regimer



STUDY PROTOCOL

Open Access



Chemoradiation in elderly esophageal cancer patients: rationale and design of a phase I/II multicenter study (OSAGE)

Stéphanie Servagi-Vernat^{1*} , Gilles Créhange², Franck Bonnetain^{3^}, Cécile Mertens⁴, Etienne Brain⁵ and Jean François Bosset⁶

- RT med konkomittant karbo/paclitaxel, 75+
- Fase I: avgjøre dosenivå både på kjemo og RT
- Fase II: vurdere effekt: tumor respons og opprettholdt QoL

OSAGE trial

- Eksempel på bruk av geriatrisk vurdering som tilleggsinklusionskriterier

Geriatric evaluation

Patients must meet the following criteria:

- Geriatric depression scale (GDS) $<7/15$
- Mini mental state examination (MMSE)/Folstein test $>23/30$
- Charlson comorbidity index ≤ 2 if ≥ 80 years old or ≤ 3 if 75 to 80 years old.
- Social support (at least one caregiver)
- No fall within the last 3 months
- Walking speed >0.8 m/s

This geriatric evaluation was defined by the French geriatric oncology group (GERICO). If a patient's G8 score is $\leq 14/17$ a geriatric intervention is recommended.

Inkludere kartlegging av problemer som er hyppig forekommende hos eldre

- Helt nødvendig for at vi i framtida skal få den beslutningsstøtten vi trenger
- Gjelder alle studier som inkluderer eldre

Hvordan - hva skal med?

- Avhengig av studiens mål og hensikt
 - Bestemme hvilke problemer som påvirker resultat?
 - Skille pasienter med effekt/bivirkninger?
 - Sammenligning mellom studier?
 - Kartlegging for å inkl/eksl ?
 - Kartlegging for valg av behandling?

Hvilke områder bør med?

- De områdene vi veit har betydning
 - Komorbiditet
 - Polyfarmasi
 - Funksjonsstatus
 - Mobilitet
 - Kognisjon
 - Depresjon
 - Ernæringstilstand
 - Sosial støtte
- SIOG konsensus
 - Charlson Index
 - Antall medikamenter
 - ADL og IADL
 - Timed Up and Go
 - MMSE
 - Geriatrisk Depresjonsskala
 - Mini Nutritional Assessm
 - Anamnese

CHARLSONS KOMORBIDITETSINDEKS

--	--	--	--

TILSTAND		KODE
CORONAR HJERTESYKDOM, KLAFFESYKDOM	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Kjent nåværende eller tidligere coronarsykdom, alt kjent klaffepatologi.
HJERTEINFARKT	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Akutt hjerteinfarkt 1. og senere, gammelt hjerteinfarkt
HJERTESVIKT	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Hjertesvikt ina
PERIFER VASKULÆR SYKDOM	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Aortaaneurysmer, aortadisleksjon, diabetisk vaskulær skade, status med implantat/protese i kar, gangren, uspesifisert perifer karsykdom
CVS	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Hjerneblødn (unntatt subarachnoidalblødn) alle isehmiske slag og en del hjernekar sykdommer, sekvele etter hjernekar sykdommer
DEMENS	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Alle former for demens
LUNGESYKDOM	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Kroniske sykdommer nedre luftveier
BINDEVEVSSYKDOM	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Systemiske bindevevssykdommer, inflammatoriske leddsykd, vaskulitter
ULCUS PEPTICUM	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Ulcus ventriculi, duodeni, uspes ulcus, gastrojejunalt sår
LEVERSYKDOM	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Alkoholisk cirrhose/fibrose, kron hepatitt, toksisk leversyk med cirrhose/fibrose, leverfibrose, levercirrhose, prim og sek biliær cirrhose, spes biliær cirrhose
DIABETES	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Diabetes mellitus I & II og uspes uten kompl, med ketoacidose og med perifere sirkulasjonsforstyrrelser
DIABETES KOMPLIKASJONER	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Diabetes mellitus I og II med nyre-, øye - og nevrologiske komplikasjoner
PARAPLEGI	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Hemiplegi og paraplegi
NYRESYKDOM	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Kron eller uspesifisert nefrittisk syndrom, raskt progredierende nefrittisk syndr, kron nyresvikt
CANCER	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Alle typer ondartede svulster'
METASTASERENDE CA	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Alle typer metastaserende cancer
ALVORLIG LEVERSYKDOM	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Leversvikt, hepatorenalt syndrome og portahypertensjon
HIV	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	Alle typer HIV infeksjoner

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

Nestlé NutritionInstitute

Ettemavn:	<input type="text"/>	Fornavn:	<input type="text"/>						
Kjønn:	<input type="text"/>	Alder:	<input type="text"/>	Vekt, kg:	<input type="text"/>	Høyde, cm:	<input type="text"/>	Dato:	<input type="text"/>

Besvar undersøkelsen ved å fylle inn de riktige poengsifrene. Bruk tallene fra hvert enkelt spørsmål og legg sammen poengene for endelig screeningsresultat.

Screening	
A Har matinntaket gått ned i løpet av de 3 siste månedene pga nedsatt appetitt, fordøyelsesproblemer, vanskeligheter med å tygge eller svelge? 0 = betydelig redusert matinntak 1 = noe redusert matinntak 2 = ingen endring i matinntaket	<input type="checkbox"/>
B Vekttap i løpet av de 3 siste månedene 0 = vekttap over 3 kg 1 = vet ikke 2 = vekttap mellom 1 og 3 kg 3 = ikke vekttap	<input type="checkbox"/>
C Mobilitet 0 = sengeliggende / sitter i stol 1 = i stand til å gå ut av seng / stol, men går ikke ute 2 = går ute	<input type="checkbox"/>
D Har opplevd psykologisk stress eller akutt sykdom i løpet av de 3 siste månedene? 0 = ja 2 = nei	<input type="checkbox"/>
E Neuropsykologiske lidelser 0 = alvorlig demens eller depresjon 1 = mild demens 2 = ingen psykologiske lidelser	<input type="checkbox"/>
F1 Body Mass Index (BMI) = vekt (kg) / [høyde (m) x høyde (m)] <input type="checkbox"/> 0 = BMI mindre enn 19 1 = BMI 19 til mindre enn 21 2 = BMI 21 til mindre enn 23 3 = BMI 23 eller større	<input type="checkbox"/>

OM DU IKKE KAN BEREGNE BMI, ERSTATTES SPM. F1 MED SPM. F2. SVAR IKKE PÅ SPM.
F2 DERSOM SPM. F1 ALLEREDE ER BESVART.

F2 Leggens omkrets i cm (Calf Circumference, CC) 0 = CC mindre enn 31 cm 3 = CC 31 cm eller mer	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------

Screeningresultat (maks. 14 poeng)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12-14 poeng: <input type="checkbox"/>	Normal ernæringsstatus	Lagre
8-11 poeng: <input type="checkbox"/>	Risiko for undernæring	Skriv ut
0-7 poeng: <input type="checkbox"/>	Underernært	Reset

Enkel screening

- Verktøy
 - G8

Items	Possible responses (score)
Decline in food intake past 3 months	0 = severe decrease in food intake
	1 = moderate decrease in food intake
	2 = no decrease in food intake
Weight loss during the last 3 months?	0 = weight loss >3 kg
	1 = does not know
	2 = weight loss between 1 and 3 kg
	3 = no weight loss
Mobility?	0 = bed or chair bound
	1 = able to get out of bed/chair but does not go out
	2 = goes out
Neuropsychological problems?	0 = severe dementia or depression
	1 = mild dementia
	2 = no psychological problems
BMI? (weight in kg)/(height in m²)	0 = BMI <19
	1 = BMI 19 to <21
	2 = BMI 21 to <23
	3 = BMI ≥23
More than 3 drugs per day?	0 = yes
	1 = no
Health in comparison with other people of the same age,	0.0 = not as good
	0.5 = does not know
	1.0 = as good
	2.0 = better
Age	0: >85
	1: 80–85
	2: <80
Total score	0–17

G8

Skal ta omtrent 5 minutter å fyller ut

Enkel screening

- Verktøy
 - G8
 - G8 kombinert med TUG og miniCog (klokketest + treords gjenkalling)
 - VES-13
 - Edmonton Frail Scale

Edmonton Frail Scale

Område	Beskrivelse	0 poeng	1 poeng	2 poeng
Kognisjon	Tenk deg at denne ferdig tegnede sirkelen er ei klokke. Jeg vil gjerne at du plasserer tallene på riktig plass og deretter plasserer viserne slik at de viser klokkeslettet «ti over elleve».	<input type="checkbox"/> Ingen feil	<input type="checkbox"/> Små plasseringsfeil	<input type="checkbox"/> Andre feil
Generell helse-tilstand	I løpet av det siste året: Hvor mange ganger har du vært innlagt i sykehus?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1-2	<input type="checkbox"/> >2
	Alt i alt, hvordan vil du beskrive din helsetilstand?	<input type="checkbox"/> "Utmerket/ Svært god/god	<input type="checkbox"/> "Bra"	<input type="checkbox"/> "Dårlig"
Selvstendighet i daglige funksjoner	Hvor mange av de følgende aktiviteter trenger du hjelp til (lage mat, handle, transport, telefon, husarbeid, klesvask, håndtere penger, ta medisiner)?	<input type="checkbox"/> 0-1	<input type="checkbox"/> 2-4	<input type="checkbox"/> 5-8
Sosial støtte	Når du trenger hjelp, er det noen du kan regne med er villige og i stand til å hjelpe deg med det du trenger?	<input type="checkbox"/> Alltid	<input type="checkbox"/> Noen ganger	<input type="checkbox"/> Aldri
Medikamentbruk	Bruker du fem eller flere forskjellige reseptbelagte medikamenter regelmessig?	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="checkbox"/> Ja	
	Hender det at du glemmer å ta de reseptbelagte medisinene dine?	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="checkbox"/> Ja	
Ernæring	Har du i det siste gått ned i vekt slik at klærne dine har blitt løse?	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="checkbox"/> Ja	
Humør	Føler du deg ofte trist eller deprimert?	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="checkbox"/> Ja	
Kontinens (blærefunksjon)	Har du problemer med ufrivillig urinlekkasje?	<input type="checkbox"/> Nei	<input type="checkbox"/> Ja	
Funksjon (Timed Up and Go)	Jeg vil gjerne at du sitter i denne stolen og hviler rygg og armer. Deretter, når jeg sier «Gå», kan du være så snill å reise deg opp og gå i trygg og behagelig fart fram til merket på gulvet (omtrent 3 meter unna), gå tilbake til stolen og sette deg igjen?	<input type="checkbox"/> 0-10 sek	<input type="checkbox"/> 11-20 sek	<input type="checkbox"/> En av følgende > 20 sek/vil ikke/trenger assistanse

Sluttcore er summen av kolonnene:

/ 17 poeng

- Edmonton Frail Scale

Eksempel fra pågående eldrespesifikk studie

STUDY PROTOCOL

Pas 70+

Open Access

A multicenter phase III study comparing Simultaneous Integrated Boost (SIB) radiotherapy concurrent and consolidated with S-1 versus SIB alone in elderly patients with esophageal and esophagogastric cancer – the 3JECROG P-01 study protocol



S-1 is an oral dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) inhibitory fluoropyrimidine (DIF) based on a biochemical modulation of 5-fluorouracil (5-FU);

Chen Li^{1†}, Xiaomin Wang^{2†}, Xin Wang^{1†}, Chun Han³, Ping Wang⁴, Qingsong Pang⁴, Junqiang Chen⁵, Xinchun Sun⁶, Lan Wang³, Wencheng Zhang⁴, Yu Lin⁵, Xiaolin Ge⁶, Zongmei Zhou¹, Wenjie Ni¹, Xiao Chang¹, Jun Liang⁷, Lei Deng¹, Wenqing Wang¹, Yidian Zhao^{2*} and Zefen Xiao^{1*}



Li C, BMC Cancer 2019

- GA registrering
- Før og etter behandling

Li C, BMC
Cancer
2019

Table 1 Domains and measures accessed by CGA before and after treatment

Domain with measure	No. of items	Range of score
Quality of life and specific module for EC		
EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) [34]	30	30–126
QLQ-OES-18 [35]	18	18–72
Functional status		
ECOG performance status [36]		0–5
Karnofsky performance status [37]		0–100
Activities of daily life (Barthel index) [38]	10	0–100
Instrumental activities of daily life (Lawton's) [39]	8	0–5/8
Comorbidity		
Charlson comorbidity index [40]	19	0–37
Cognitive status		
Mini Mental State Examination [41]	11	0–30
Psychological status		
Geriatric depression scale-5 items [42]	5	0–5
Nutritional status		
Body mass index [43]		
Mini-nutritional assessment [44]	18	0–100
Social support		
Medical Outcomes Study - social support survey [45]	20	20–100

CGA comprehensive geriatric assessment, EC esophageal cancer, ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, EORTC The European Organization for Research and Treatment of Cancer, MOS Medical outcomes study

Kartlegging for å bestemme behandling

Current Trial Report



Study Protocol of the NVALT25-ELDAPT Trial: Selecting the Optimal Treatment for Older Patients With Stage III Non—small-cell Lung Cancer

Elisabeth J.M. Driessen,¹ Maryska L.G. Janssen-Heijnen,^{1,2} Huub A. Maas,³
Anne-Marie C. Dingemans,⁴ Judith G.M. van Loon⁵

Clin Lung Cancer, 2018



NVALT25-ELDAPT Trial

- Pas 75+ med stadIII NSCLC
 1. Observasjonsstudie der alle pasienter 75+ inviteres og gjennomfører GA
 2. Pasienter som etter GA (ev etter at det er gjort en tilleggsvurdering av geriater med tiltak) klassifiseres som «fit» randomiseres til enten konkurrent eller sekvensiell radiokjemoterapi
 - Utfallsmål: overlevelse, tox, HRQoL, kost/effekt

GA og forhåndsdefinerte cut-off

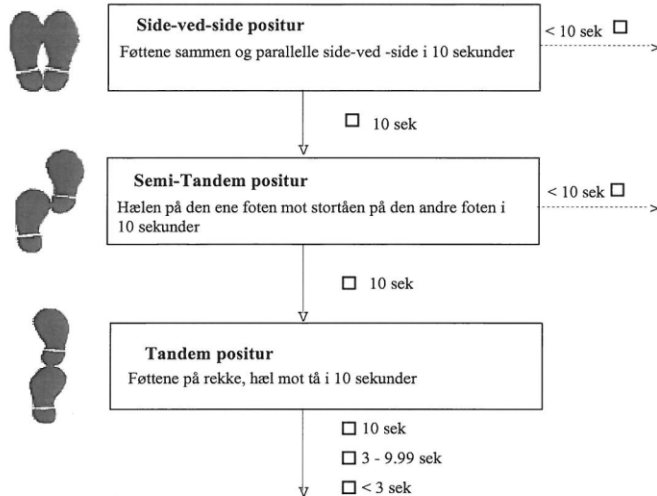
Table 1 Cutoff Points of Extensive Geriatric Assessment and Classification of Fit, Vulnerable, and Frail Older Patients Participating in the NVALT25-ELDAPT Trial

Domain	+ SPPB	Affected When
Katz Activities of Daily Living (ADL)		< 5
Katz Instrumental Activities of Daily Living (IADL)		< 10
Montreal Cognitive Assessment (MoCa)		< 26/30
27-item Adult Comorbidity Evaluation (ACE-27)		≥ 3
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-score)		≥ 8/21
Mini Nutritional Assessment (MNA)		< 24/30

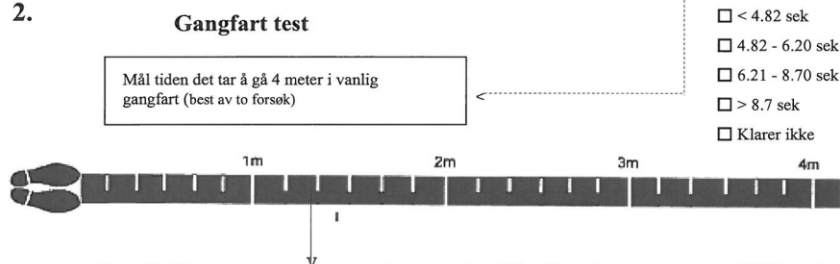


SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY (SPPB)

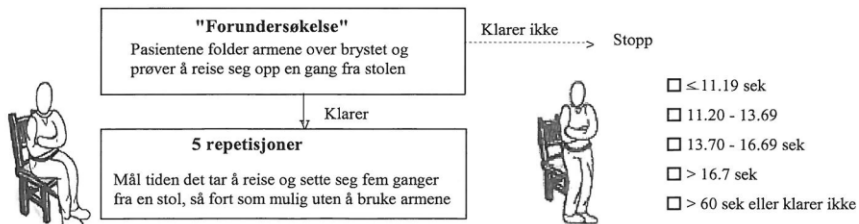
1. Balanse Test



2. Gangfart test



3. Stoltest



Utfallsmål i studier som inkluderer eldre?

Utfallsmål som forteller om gevinst for pasienten eller ikke

- Overlevelse
- Surrogat endepunkter (TTP, PFS, RR) - ikke uten samtidig funksjon eller livskvalitet
- Livskvalitet – symptomforekomst
 - Obs må tas med som definerte outcome i protokoll og trial design
 - Må gjøres «ordentlig»
 - Eldre svarer!!!
- Funksjon – hvordan måle?

Utfallsmål i studier som inkluderer eldre

- Funksjonsmål
 - Pasientrapportert
 - ADL/IADL - rapportert eller observert
 - Performance
 - For eksempel mobilitet med Short Physical Performance Battery

Er langsiktige utfallsmål relevant for eldre? (sein skader)

- De fleste kreftoverlevende er 65+
 - 2016: 62% av kreftoverlevende i USA > 65 år
 - 2040: estimert 73% > 65 år,
 - 24%: 65-74år; 31%: 75 – 84 år, 85 år + : 18%

Bluethman et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016)

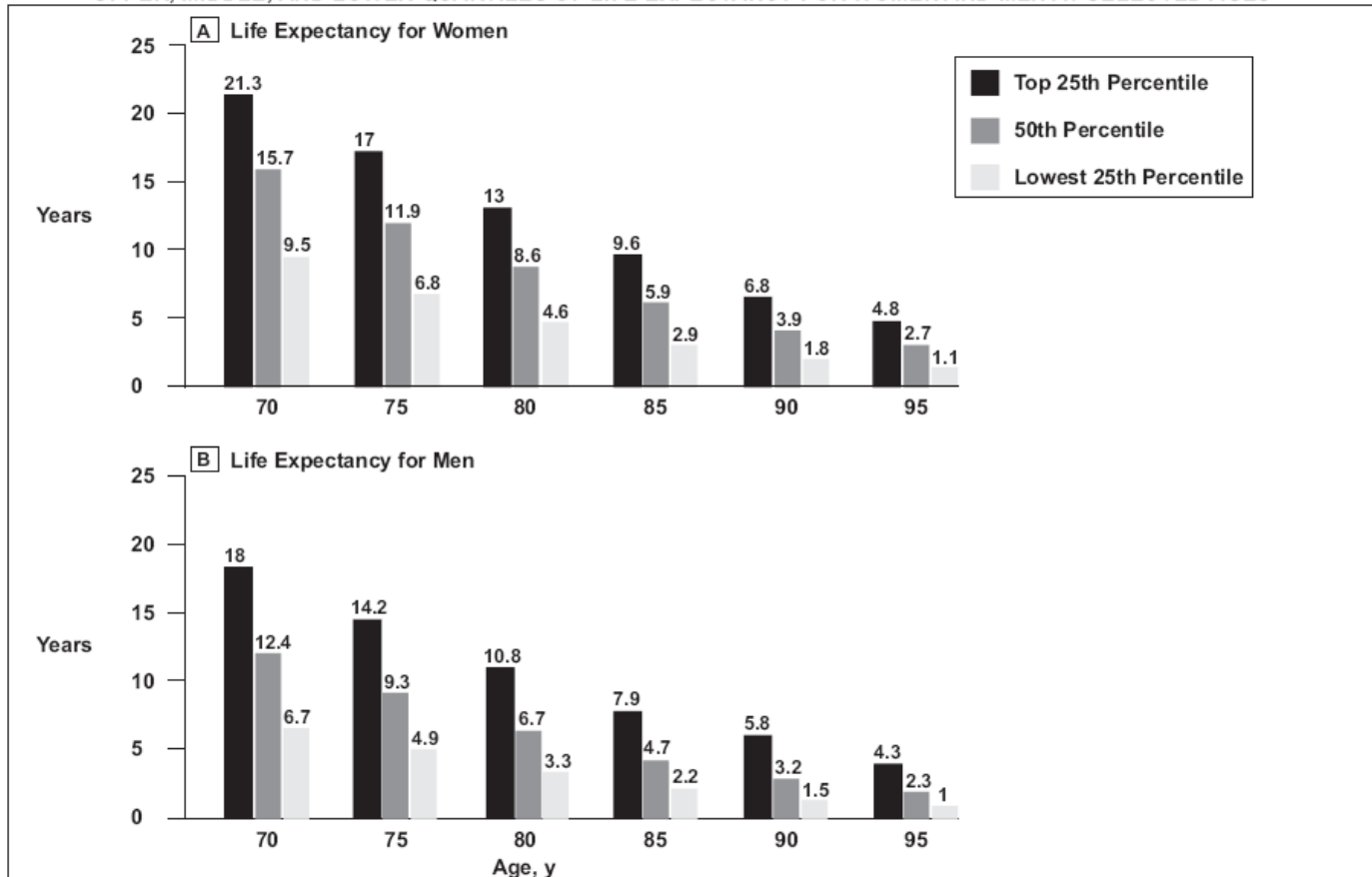
- Og de kan leve lenge.....





Forventet gjenstående levetid

UPPER, MIDDLE, AND LOWER QUANTILES OF LIFE EXPECTANCY FOR WOMEN AND MEN AT SELECTED AGES



Reprinted and adapted with permission from Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients. JAMA 2001;285:2750-2756.

Til slutt

Intervensjonsstudier med GA

- Vi trenger å vite om tiltak i forhold til funn ved en geriatrikisk vurdering kan forbedre behandlingstoleranse og utfall hos sårbare eller skrøpelige pasienter

SI prosjekt – samarbeid St Olav

“Bedre livskvalitet og funksjon for eldre kreftpasienter som får strålebehandling”

- Clusterrandomisert intervensjonsstudie (pilot)
- Tester en GV basert intervensjon for å se om dette kan bedre funksjon og livskvalitet samt redusere behovet for offentlig hjelp hos eldre ≥ 65 år i strålebehandling
- Utfallsmål
 - Fysisk funksjon og livskvalitet malt med EORTC QLQ-C30
 - Mobilitet: SPPB, Timed Up and Go og gripestyrke



Intervensjonen

Hovedpunkter

- Koordinerende sykepleier, følger pasienten regelmessig, minimum telefon x 1 per uke, fra start av stråling
- Geriatrisk vurdering ved inklusjon/start strålebehandling.
- Tiltak basert på geriatrisk vurdering
 - Individuelt tilpasset treningsprogram, alle intervensjonspasienter
 - Individuelt tilpasset ernæringsråd, alle intervensjonspasienter
 - Individuelt tilpassede tiltak utfra øvrige funn i geriatrisk vurdering
- I gangsatte tiltak revurderes/endres gjennom ny målrettet vurdering ved **avsluttet stråleterapi og etter fire uker**

Takk for oppmerksomheten