

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

DEPARTAMENT DE MEDICINA



**"CARACTERITZACIÓ ONCOLÒGICA I GERIÀTRICA DELS MALALTS
GRANS AMB CÀNCER DE PULMÓ DE LA CONSULTA D'ONCOLOGIA
MÈDICA A L'ÀMBIT D'UN HOSPITAL COMARCAL"**

Tesis doctoral per a optar al grau de Doctor en Medicina i Cirurgia

**Autora:
Regina Gironés i Sarrió**

**Directors:
Dr. Rosell Costa
Dr. Gómez-Codina**

2009

A la meva família

AGRAÏMENTS:

Em sent una persona molt afortunada per la quantitat de persones extraordinàries que vaig coneixent en el camí de la meua vida. Totes m'han aportat alguna cosa; la majoria positiva. Nomenar-les a totes té el perill de deixar de banda algunes, i no ser just. Malgrat açò, voldria fer un agraïment especial a algunes d'elles.

En primer lloc, a la Dra. Torregrosa, que ha seguit el procés de desenvolupament d'aquest treball, pas per pas. Gràcies per l'estímul diari que suposa treballar al teu costat. Gràcies per que sempre has confiat en mi, i has cregut en la meua capacitat, molt per damunt del que jo em creia capaç. Gràcies.

Gràcies al Dr. López, per la seva paciència i la seva capacitat de treball.

No puc deixar d'esmentar el Dr. Tenias. Investigador incansable. També ell ha cregut en mi i en la meua capacitat de treball. Gràcies per la paciència i la rapidesa en acomplir les feines sol·licitades i en contestar els meus correus. Ha sigut una veritable sort treballar amb una persona com ell.

Gràcies a la Dra. Maestu; per la seva ajuda incondicional i totalment voluntària. Gràcies pel seu esforç.

Gràcies al Dr. Rosell i al Dr. Gómez-Codina. Malgrat que han vist bombardejat el seu correu electrònic per totes les meves demandes, han sabut contestar i solucionar aquells problemes que han anat sorgint.

Gràcies al Dr. Díaz.

I per suposat, gràcies a la meua família; el meu vertader estímul de treball, tot i les hores que els he anat furtant per completar aquesta tasca. A Javi, Jordi i Javi.

Per finalitzar, aquest treball no tindria raó de ser sense els malalts, i les seves famílies. La seva col·laboració ha sigut inestimable. Aquest treball és gràcies a ells i per a ells.

ABREVIACIONS

ADL: Activities of Daily Living

CGA: Comprehensive Geriatric Assessment; Avaluació Geriàtrica Global

GDS: Geriatric Depression Scales

IADL: Instrumental Activity Daily Living

MMSE: Mini-mental Folstein Examination

MNA: Mininutritional assessment Questionnaire

PS: Performance Status

QT: quimioteràpia

RT: Radioteràpia

SCS: Simplified Comorbidity Score

SIOG: International Society of Geriatric Oncology

NSCLC: Càncer no microcític de pulmó (non-small cell lung cancer)

SCLC: Càncer microcític de pulmó (small cell lung cancer)

EPOC: Malaltia pulmonar crònica

HTA: Hipertensió arterial

ACV: Accident Cerebral Vascular

DM: Diabetis Mellitus

QT: Quimioteràpia

RT: Radioteràpia

Anotacions abans de començar:

En un afany en replegar la màxima quantitat de informació possible, moltes han sigut les variables recollides, analitzades i relacionades entre elles.

Per tal de simplificar la lectura del treball, s'ha desenvolupat la discussió per capítols; cadascun dels quals amb la mateixa estructura: resultats, discussió, conclusions i bibliografia. La meua intenció ha sigut fer més agradable la lectura d'aquest allau de dades.

"As older patients will become the majority of the patients that we evaluate and treat, they need to become the focus of our endeavours. They deserve nothing less". Lichtman JCO 2007

"Constituye un craso error el teorizar sin poseer datos. Uno empieza de manera insensible a retorcer los hechos para acomodarlos a sus hipótesis en vez de acomodar las hipótesis a los hechos". Sir Arthur Conan Doyle

SUMARI:	Pàgina
RESUM. ABSTRACT	13

INTRODUCCIÓ:

1. Antecedents i estat actual del tema:	
1.1. <u>Problema de l'envelliment poblacional</u>	15
1.2. <u>Heterogeneïtat del malalt gran</u>	15
1.3. <u>Insuficiència de l'avaluació oncològica habitual:</u>	
<u>importància de l'avaluació geriàtrica</u>	16
2. Càncer de pulmó	17
3. Problema que s'intenta resoldre	18
4. Preguntes que es formulen	19
5. Conclusió-justificació	19

OBJECTIU DE L'ESTUDI

1. Objectius generals	19
2. Objectiu principal	19
3. Nombre de malalts i població de l'estudi:	
<u>Situació del Departament14</u>	20

METODOLOGIA:

1. Disseny. Població de l'estudi. Criteris de inclusió, exclusió i retirada	22
2. Variables i eines de mesura:	
2.1 <u>Variables epidemiològiques</u>	22
2.2 <u>Valoració geriàtrica global</u>	23
2.3 <u>Avaluació de la informació i demanda de tractament</u>	22
2.4 <u>Evolució</u>	23
2.5 <u>Supervivència</u>	23
3. Estratègia de l'anàlisi	23

RESULTATS, DISCUSSIÓ I BIBLIOGRAFIA PER CAPÍTOLS:

CAPÍTOL 1: NOMBRE DE MALALTS, EDAT I SEXE	31
CAPÍTOL 2: TABAQUISME I ALTRES ANTECEDENTS.....	40
CAPÍTOL 3: ESTADI I HISTOLOGIA	53
CAPÍTOL 4: SIMPTOMATOLOGIA AL DIAGNÒSTIC	66
CAPÍTOL 5: PS: PERFORMANCE STATUS	72
CAPÍTOL 6: VARIABLES GERIÀTRIQUES DE FUNCIONALITAT: ADL	84
CAPÍTOL 7: VARIABLES GERIÀTRIQUES DE FUNCIONALITAT: IADL	97
CAPÍTOL 8: COMORBIDITAT	107
CAPÍTOL 9: ESTAT COGNITIU	125
CAPÍTOL 10: NIVELL EMOCIONAL: DEPRESSIÓ	133
CAPÍTOL 11: ESTAT NUTRICIONAL.....	143
CAPÍTOL 12: SUPORT SOCIAL	150
CAPÍTOL 13: SÍNDROMES GERIÀTRICS	158
CAPÍTOL 14: FRAGILITAT	162
CAPÍTOL 15: INFORMACIÓ I DESIG DE TRACTAMENT	171
CAPÍTOL 16: RESULTATS DE L'AVAUACIÓ GERIÀTRICA: GRUPS GERIÀTRICS	183
CAPÍTOL 17: SUPERVIVÈNCIA DE LA SÈRIE	191
CONCLUSIONS DEL TREBALL.....	194

ANEX 1. QUADERN DE RECOLLIDA DE DADES	196
---	-----

ANEX 2. FULL DE INFORMACIÓ I CONSENTIMENT INFORMAT	209
---	-----

RESUM. ABSTRACT

A mesura que l'esperança de vida augmenta, augmenta la incidència i prevalença dels malalts grans amb càncer. Entre les neoplàsies més freqüentment relacionades amb l'edat es troba el càncer de pulmó⁽¹⁾. Malgrat que quasi la meitat dels nous casos es donen en gent gran, baix és el percentatge de malalts grans inclòs en assaig clínic⁽²⁾. La principal característica de l'envelliment és la seva heterogeneïtat. Per identificar millor el malalt gran, la geriatria ha desenvolupat eines d'aproximació a la població gran. Aquestes s'anomenen avaluació geriàtrica global (CGA). La CGA contribueix amb l'oncologia aportant informació addicional, que permet estratificar els malalts en funció del seu risc de deteriorament funcional front a situacions d'estrès, com ara una neoplàsia⁽²⁾. Detecta aquells malalts que es beneficiarien d'una intervenció geriàtrica prèvia a una intervenció/tractament oncològic⁽²⁻⁴⁾. L'ús de la CGA en oncologia és molt limitat.

Per tal de descriure la població gran amb càncer de pulmó de la nostra consulta, apliquem de manera prospectiva instruments d'avaluació geriàtrica. L'objectiu del treball va ser la implementació d'aquestes eines en la pràctica diària. Es tracta d'un estudi epidemiològic descriptiu del malalt gran amb càncer de pulmó del Departament 14.

Resultats: de Gener de 2006 a Febrer del 2008, 83 malalts van ser avaluats prospectivament. El 97,6% eren homes, amb una mitjana d'edat de 77 anys (70-91). El 96,4% tenien història de tabaquisme; 72,5% exfumadors. La relació entre hàbit tabàquic i supervivència va mostrar tendència a la significació estadística. El tabaquisme es va relacionar significativament amb la histologia. Un 21,7% tenien antecedents d'altres neoplàsies i forta història de tabaquisme a la família. La distribució per estadis va ser homogènia; l'estadi es va relacionar amb la supervivència. El 61,3% tenien histologia epidermoide, relacionada significativament amb la supervivència.

La majoria de malalts eren simptomàtics al diagnòstic (84%) i alguns d'aquests símptomes es van relacionar amb la supervivència. El 70% presentaven PS 0-1 al diagnòstic, associat significativament amb la supervivència. Pel que fa a les variables geriàtriques, els malalts van presentar un ampli espectre de dependències en ADL i IADL. El 51,8% eren independents per ADL mentre sols el 30,1% ho era per IADL. Destaca comorbiditat elevada, no relacionada amb la supervivència. El 26,4% tenien criteris de demència i 31,3% de depressió. El 41,4% pèrdua de pes al diagnòstic i 34,9% albúmina baixa. Els malalts presentaven un fort

recolzament social, per part de la família. Un 48,2% tenia algun síndrome geriàtric i el 72,3% complia criteris de fragilitat. Respecte la informació, el 73,5% dels malalts sol·licitava informació activa. Un 56,6% acceptaria com a objectiu del tractament l'augment de la supervivència.

En el moment de l'anàlisi, el 70,1% dels malalts havien mort. La supervivència global fou de 326 dies. La principal causa de mort fou la progressió tumoral. Els factors relacionats amb la supervivència foren principalment els tumorals: estadi ($p < 0,001$), PS ($p: 0,0003$), histologia escamós ($p: 0,003$), alguns símptomes al diagnòstic (pèrdua de pes; astènia, anorèxia, dolor) ($p < 0,05$). Aquests símptomes estaven relacionats significativament amb l'estadi i el PS al diagnòstic. Alguns dels paràmetres geriàtrics es van relacionar significativament amb la supervivència: IADL ($p < 0,001$), demència ($p: 0,02$), depressió ($p: 0,0006$), deliri ($p: 0,04$) incontinència ($p: 0,04$). Els criteris de fragilitat o la comorbiditat no es van relacionar amb la supervivència. Cap d'aquests paràmetres estava relacionat de manera significativa amb l'edat. L'edat no es va relacionar amb la supervivència.

Conclusions: l'aplicació d'una aproximació geriàtrica és factible en la pràctica diària. Aquesta, aporta informació addicional, no detectada per l'avaluació oncològica. Tot i que alguns paràmetres de l'envelliment es van relacionar amb pitjor supervivència; el mal pronòstic del càncer de pulmó va ser superior al pronòstic intrínsec a l'envelliment. La principal causa de mort en el malalt gran amb càncer de pulmó del nostre treball fou la tumoral. La col·laboració conjunta de la geriatria i l'oncologia ens ha d'ajudar a optimitzar la balança risc/benefici en el tractament d'aquesta població heterogènia.

ABSTRACT

As a result of an increasing life expectancy, incidence and prevalence of elderly cancer patients rises. Lung cancer is one of the most elderly related neoplasms. Despite almost 50% of new diagnoses of lung cancer occur in the elderly; elderly are underrepresented at clinical trials.

Aging is a highly individualized process and all the changes that occur cannot be predicted on the basis of chronological age. A much more thorough method, such a comprehensive geriatric assessment (CGA), has been developed by geriatricians to be used when evaluating elderly cancer patients. The CGA has the ability to detect health problems in elderly patients, helping oncologist. It can identify patients that potentially benefit from an extensive evaluation. CGA use in oncology is limited; the best form of CGA for cancer patients remains to be defined.

To describe oncology and geriatric profile of elderly lung cancer patients, we prospectively applied an evaluation form. The ultimate goal was to know if the application was feasible in an oncology outpatient unit.

INTRODUCCIÓ:

1. Antecedents i estat actual del tema:

1.3 Problema de l'envelliment poblacional:

Les persones majors de 65 anys són el segment amb major augment poblacional esperat durant els darreres anys (20% Americans i 25% Europeus)⁽⁵⁾. A mesura que l'esperança de vida augmenta, augmenta la incidència i prevalença dels malalts grans amb càncer⁽²⁾, degut a que un dels principals factors de risc per al desenvolupament del càncer és el fet d'envellir⁽⁴⁾. La incidència de càncer s'estima 11 vegades major en malalts majors de 65 anys que en els joves⁽⁵⁾. Malgrat que envelliment no és sinònim de neoplàsia i el càncer no deu ser considerat una malaltia del vell, diferents mecanismes moleculars implicats amb l'envelliment es relacionen amb l'augment de risc de patir neoplàsies. Aquesta població en augment requereix un maneig diferent⁽⁶⁾, derivat de la seva principal característica: l'heterogeneïtat. Malalts grans amb la mateixa edat cronològica són diferents en aspectes físics i psicosocials⁽³⁾.

Entre les neoplàsies més freqüentment relacionades amb l'edat es troba el càncer de pulmó⁽¹⁾. Malgrat que quasi la meitat dels nous casos es donen en gent gran, baix és el percentatge de malalts grans inclòs en assaig clínic⁽²⁾. El maneig de la població anciana amb càncer, i de pulmó, es caracteritza per la manca d'evidència científica. Aquest fet ens ha de semblar preocupant, ja que el nombre de malalts grans amb càncer està creixent de forma exponencial a les nostres consultes.

1.2. Heterogeneïtat del malalt gran:

El procés d'envelliment és producte de la sinergia entre factors biològics, ambientals i socials, en un context cultural. Les persones majors representen un col·lectiu de gran heterogeneïtat des del punt de vista del seu estat de salut. La associació entre el declinar fisiològic dels diferents òrgans i sistemes; amb la conseqüent disminució de reserva fisiològica d'aquests, conjuntament amb la presència de malalties cròniques, fa que aquestes persones siguin més vulnerables i estiguen en risc de presentar complicacions⁽⁴⁾. A nivell clínic açò du a un ampli espectre de maneres d'envellir; de manera que l'envelliment es converteix en un fet individual; i l'avaluació de la població gran no potser uniforme. Gran quantitat de canvis ocorren amb l'envelliment; disminució de la funció dels òrgans; comorbiditat; polimediació, disminució en la reserva funcional i reducció de l'expectativa de vida. Aquests canvis associats amb l'edat generalment son

obviats per una avaluació clínica rutinària. La medicina geriàtrica ha establert una sèrie d'eines, anomenades "Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)"⁽⁷⁾ que recullen dades de dependència en activitats de la vida diària, comorbiditat, estat cognitiu, depressió, nutrició i situació social. Les dades aportades en els malalts geriàtrics demostren que l'avaluació geriàtrica és capaç de predir mortalitat, morbiditat i la necessitat de cures específiques^(5,8).

1.3 Insuficiència de l'avaluació oncològica habitual: importància de l'avaluació geriàtrica

L'envelliment és un procés que abraça una expectativa de vida limitada i la restricció progressiva de les reserves funcionals dels sistemes orgànics vitals⁽⁹⁾. Aquestes dues característiques estan pobrament representades per l'edat cronològica. L'avaluació de la persona gran amb càncer deu incloure les múltiples àrees implicades en els canvis relacionats amb l'edat. Aquesta aproximació ens l'ofereix la CGA⁽⁹⁾.

A mesura que augmenta el nombre de neoplàsies detectades en malalts grans, els oncòlegs es veuen en la necessitat de integrar els paràmetres geriàtrics en l'avaluació i tractament del malalt gran amb càncer. L'evidència d'aquest fet ha sigut documentada pel SIOG: International Society of Geriatric Oncology⁽¹⁰⁾. La CGA en oncologia recull informació clínica rellevant, que pot passar-se per alt, amb una avaluació oncològica habitual.

La CGA desenvolupada pels geriatres és una avaluació multidisciplinària aplicada al malalt gran que compren un major nombre de dominis clínics importants^(10, 11). Els investigadors en aquesta àrea han mostrat que les mesures oncològiques tradicionals per a avaluar un malalt, tipus Performance Status (PS)^(12, 13) no són adequades en malalts grans amb càncer; i que mesures geriàtriques específiques, tipus activitats de la vida diària (ADL: Activities of Daily Living)⁽¹⁴⁾ i activitats instrumentals de la vida diària (IADL: Instrumental Activities of Daily Living) tenen un valor predictiu major^(15, 16).

La avaluació geriàtrica permet reconèixer tres grans grups de malalts⁽⁷⁾:

Grup fit o grup A: Grup de malalts funcionalment independents, sense comorbiditat i candidats a tractament estàndard

Grup intermig o grup B: Grup que no aconsegueix els requisits del grup A ni del C. Es beneficien de tractament però amb modificacions farmacològiques: reducció de la dosi inicial...

Grup dependent o grup C: Amb les següents característiques: ≥ 85 anys, dependència 1 o més activitats de vida diària (ADL), presència de tres o més comorbiditats; un o més síndromes geriàtrics. Aquests serien candidats a tractament pal·liatiu, junt a una avaluació geriàtrica completa i intervenció geriàtrica.

En malalts grans, la CGA ha demostrat reduir la taxa de hospitalitzacions, i institucionalització i prolongar la supervivència⁽²⁾. En els malalts oncològics, els avantatges són: identificar condicions reversibles que poden interferir en el tractament (desnutrició, depressió, manca de suport social...), donar una idea aproximada de l'expectativa de vida i de la tolerància al tractament, i establir un llenguatge comú en la classificació dels malalts grans en alternativa a l'ús de l'edat cronològica.

L'avaluació clínica de l'envelliment en oncologia deu ser capaç d'establir la "sobrevida" del malalt, per tal de conèixer el rendiment terapèutic. Aquesta està determinada per l'estat funcional, la comorbiditat i la presència de síndromes geriàtrics. Per tant, l'edat cronològica no és suficient per tal d'estimar l'expectativa de vida, la reserva funcional i el risc de complicacions derivades del tractament. La CGA és un procés multidimensional que ajuda en el desenvolupament d'una estratègia terapèutica del malalt gran amb càncer, encara que no és l'únic pilar en la decisió terapèutica.

La CGA deu com a mínim ajudar els malalts grans almenys en 3 àrees: detecció de fragilitat, tractament de condicions no sospitades, i evitar les barreres socials per a accedir al tractament⁽⁹⁾.

A partir d'assajos clínics ben dissenyats, es recomana aplicar una aproximació basada en CGA a malalts grans per tal de millorar la detecció de problemes. Nivell d'evidència 1, grau de recomanació A; (1,A)⁽¹⁰⁾

Donat que aquests resultats són obtinguts de malalts amb moltes patologies diferents, no hi ha raons substancials per no aplicar els mateixos procediments en malalts grans amb càncer, malgrat hi tot la manca de assajos clínics específicament dissenyats. (4,B)⁽¹⁰⁾

Els oncòlegs deuen conèixer que es pot perdre informació clínica significativa si una mena d'aproximació geriàtrica no es fa en el malalt gran amb càncer. (4, B)⁽¹⁰⁾.

2. Càncer de pulmó:

Les qüestions fonamentals davant un malalt gran amb càncer són:

Morirà el malalt de càncer o amb càncer?

El malalt sofrirà dolor i disfuncionalitat per culpa del càncer?

El malalt serà capaç de tolerar tractament agressiu per prolongar la supervivència?

Entre les neoplàsies freqüentment relacionades amb l'edat, es troba el càncer de pulmó⁽¹⁾. Al igual que molts càncers relacionats amb l'edat, el càncer de pulmó deu considerar-se una malaltia de la persona gran; la mitja d'edat dels nous diagnòstics en països desenvolupats és de 68 anys; i més del 40% dels malalts tenen més de 70 anys en el moment del diagnòstic⁽¹⁷⁾.

Encara que el càncer de pulmó comporta mal pronòstic, la quimioteràpia augmenta de forma discreta la supervivència i millora la qualitat de vida. Recentment s'ha demostrat que aquest benefici també es produeix en els malalts majors amb bon estat general^(18,19). Però els estudis que assegurin aquestes dades provenen d'anàlisis retrospectius o d'estudis dissenyats per a malalts grans tan altament seleccionats que no s'assemblen als malalts de la practica clínica diària. No obstant això, es tracta de la població més prevalent a la consulta clínica. La seva exclusió sistemàtica dels assajos ha derivat en una mancança de dades per al seu maneig apropiat.

Diverses són les justificacions de la seva exclusió als estudis; l'elevada toxicitat del tractament, el discret benefici en supervivència demostrat pel tractament actiu, i, principalment, el fet que els malalts amb càncer de pulmó presenten una elevada prevalença de comorbiditats⁽²⁰⁾, que afecten a la funcionalitat, la reserva funcional, la qualitat de vida, l'expectativa de vida i la tolerància al tractament.

La mancança de dades prospectives per tal de validar o fer callar molts aspectes desconeguts del malalt gran amb càncer, i específicament amb càncer de pulmó, té com a conseqüència la perpetuació d'un cicle viciós de medicina "no basada en l'evidència" o, mancança d'evidència per a basar la medicina. Molts clínics i malalts tenen biaixos innats associats amb l'edat; pitjor evolució, major toxicitat, pitjor benefici terapèutic... Aquesta percepció és producte de la prescripció de teràpies al malalt gran obtingudes d'assajos dissenyats per a malalts joves; aquestes poblacions poden no representar la pràctica clínica diària. D'ací naix la iniciativa de realitzar aquest treball. El nostre treball, malgrat els seus biaixos, representa la població que és atesa de manera ambulatoria a un hospital comarcal; les dades poden aportar llum a aspectes no estudiats o contradictoris.

3. Problema que s'intenta resoldre:

Per tots aquest motius, pensem que el càncer de pulmó és un dels escenaris adient per a estudiar el comportament del malalt gran i les interrelacions entre els problemes derivats de l'envelliment i els problemes derivats de la neoplàsia.

Plantegem un estudi observacional prospectiu per tal de conèixer la prevalença dels trastorns geriàtrics en malalts oncològics i planificar la necessitat de recursos per a dur a terme el maneig òptim d'aquesta cada vegada més prevalent població.

Partim de la base que desconeixem quina és la prevalença dels diferents trastorns associats amb l'edat i que es presenten juntament amb el diagnòstic de càncer de pulmó. Proposem aplicar una mena d'aproximació geriàtrica als malalts grans amb càncer de pulmó derivats a la consulta

d'oncologia. L'objectiu és descriure les freqüències en que es presenten els diferents trastorns associats amb l'edat i classificar-los des del punt de vista geriàtric. Intentem conèixer quina relació s'estableix entre ells.

Donat que l'envelliment és un procés no sols fisiològics, si no també, sociocultural, les dades de malalts grans d'altres poblacions o cultures diferents a la nostra potser que no reflecteixen la nostra pràctica habitual. El racional per incorporar una valoració geriàtrica en ancians diagnosticats amb càncer de pulmó és conèixer com són els malalts de la nostra àrea des del punt de vista geriàtric.

4. Preguntes que es formulen:

- Com és la població gran amb càncer de pulmó al Departament 14 des del punt de vista epidemiològic?. Avaluarem la mitjana d'edat, característiques histològiques, estadi tumoral, clínica al diagnòstic i característiques analítiques.
- Quin és el perfil geriàtric d'aquesta població?. Avaluarem la funcionalitat, comorbiditat, polifarmàcia, estat mental, estat anímic, i suport social.
- Què saben els malalts grans?. Volen saber el que tenen?. Volen tractament?. Que esperen del tractament?. Preguntarem de forma semi-estructurada la quantitat de implicació que vol tenir el malalt en el seu procés, i quin efecte hipotètic esperaria del tractament.

5. Conclusió-justificació:

Per tal de conèixer el perfil geriàtric dels malalts amb càncer de pulmó de la consulta d'oncologia del Departament 14 i conèixer les seves relacions en l'evolució de la neoplàsia, dissenyem aquest estudi.

OBJECTIU DE L'ESTUDI

1. Objectius generals:

Plantegem el problema de l'envelliment poblacional en els malalts amb càncer de pulmó. Considerem que els índexs geriàtrics avaluen el malalt gran d'una manera multifactorial. L'objectiu de l'estudi és avaluar si les variables oncològiques (estadi, PS, simptomatologia...) es correlacionen amb els índexs geriàtrics en els malalts grans amb càncer de pulmó.

2. Objectiu principal:

Caracteritzar des del punt de vista sociodemogràfic, d'avaluació geriàtrica, clínica i pronòstica els malalts amb o més de 70 anys amb càncer de pulmó del Departament 14, durant 1 any de seguiment. Avaluar el possible impacte de la introducció de l'avaluació geriàtrica en aquests malalts en termes globals de supervivència, ajustant per variables conegudes com l'estadi tumoral, l'edat i altres factors pronòstics i de dependència (KPS).

3. Objectius específics:

- Descriure els antecedents familiars i personals dels malalts grans amb càncer de pulmó del Departament 14

- Descriure les variables sociodemogràfiques (edat, sexe i altres).
- Descriure les característiques de la neoplàsia des del punt de vista oncològic (histologia, estadi al diagnòstic, simptomatologia al diagnòstic, dades de laboratori).
- Estimar el grau de dependència segons la classificació de CGA d'aquests malalts.
- Determinar la prevalença i tipus de comorbiditat associada i la seua correlació amb la supervivència.
- Determinar quina és la informació que te el malalt del diagnòstic, si vol informació.
- Determinar si el malalt gran vol rebre tractament de quimioteràpia i quina és la seua expectativa respecte al tractament.
- Determinar la supervivència d'aquest subgrup i la causa de mort

3. Nombre de malalts i població de l'estudi:

Situació del Departament 14:

L'objectiu és conèixer la prevalença dels diferents trastorns associats a l'envelliment i que poden interferir en la supervivència, en un subgrup de malalts amb càncer de pulmó que són derivats a la consulta d'oncologia; és a dir; amb un biaix de selecció, ja que el clínic deriva el malalt si pensa que aquest pot beneficiar-se d'algun tractament específic per part d'Oncologia. El principal paràmetre per administrar tractament en càncer de pulmó, a banda de l'estadi, és el Performance Status (PS). Les conclusions dels estudis sense limitació d'edat (la majoria anàlisis retrospectius), els malalts grans amb bon PS (0-1) es beneficien de tractament. En aquests treballs, els majors de 70 anys representen el 15-20% dels malalts inclosos. En la pràctica diària, entre el 50-66% dels càncers de pulmó es diagnostiquen a partir dels 65 anys.

Cal tenir en compte que els malalts grans no són derivats a les consultes d'oncologia per aspectes independents a l'estat funcional del malalt.

En el 2005, només 20 malalts majors de 70 anys amb càncer de pulmó van ser derivats a la consulta d'Oncologia (el 30% del total de malalts amb càncer de pulmó). D'aquests 20 malalts derivats a la consulta, 10 (50%) tenien PS 0-1. Calculem que el % de malalts grans amb bon PS és superior, i pot estar entre un 70-75%. Per tant, calculem un augment del 20-25% en aquest grup de malalts.

Valor esperat: 75% dels malalts amb o més de 70 anys derivats a la consulta tindrien bon PS. Esperem reclutar almenys 60-70 malalts en el període de l'estudi: 24 mesos. Amb aquest nombre de casos, obtindríem un error

d'estimació del 10%, que ens permetria detectar canvis significatius respecte als malalts atesos amb anterioritat a l'estudi.

BIBLIOGRAFIA DE LA INTRODUCCIÓ:

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5-26
2. M.B.Rodin, S.G.Mohile. A practical approach to geriatric assessment in oncology. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1936-1944
3. Gelibter AJ, Di Segni S, Zeuli M, et al. Old age: biologic versus chronologic. *J Clin Oncol* 2007; 25(6): e8
4. Balducci L. The elderly patient with cancer: new approaches for improved outcomes. *J Support Oncol* 2003; 1 (suppl 2): 3-4
5. Overcash JA, Beckstead J, Moody L, Extermann M, Cobb S. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in the older cancer patient as a prescreen: scoring and interpretation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 205-210
6. Rosemary Yancik, Linn A.G. Ries. Cáncer en los ancianos: un problema internacional en un mundo que envejece. *Semin Oncol* 2004; 31: 128-136
7. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5: 224-237
8. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1824-1831
9. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
10. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55(3): 241-252
11. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med* 2002; 346: 905-912
12. Yates JW, Chalmer B, McKegey FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer* 1980; 45: 2220-2224
13. Zubrod CG, Scheneiermann M, Frei E, et al. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramidate. *J Chron Dis* 1960, 11: 7-33
14. Lawton MP. Scales to measure competence in everyday activities. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 609-614, 789-791
15. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J, Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 1998; 16(4): 1582-1587
16. Lichtman S.M, Wildiers H, Chatelut E, et al. International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: Evaluation of chemotherapy in older patients-an analysis of the medical literature. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1832-1843
17. Mancuso A, Migliorino M, De Santis S, Saponiero A, De Marinis F. Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy. *Ann Oncol* 2006; 17: 146-50
18. Gridelli C, Aapro M, Ardizzoni A et al. Treatment of advanced non-small-cell lung cancer in the elderly: results of an international expert panel. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3125-3137
19. Hennessy B.T., Hanrahan E.O. Breathnach O.S. Chemotherapy options for the elderly patient with advanced non-small cell lung cancer. *The Oncologist* 2003; 8: 270-277

METODOLOGIA:

1. Disseny. Població de l'estudi. Criteris de inclusió, exclusió i retirada:

Estudi epidemiològic descriptiu prospectiu, no intervencionista, per a determinar la capacitat funcional mesurada amb criteris geriàtrics, en malalts grans amb càncer de pulmó a l'àrea de influència d'un hospital comarcal.

Població de l'estudi :Es tracta d'un estudi prospectiu, que inclou malalts amb o més de 70 anys, derivats a la consulta externa de Oncologia Mèdica de l'Hospital Lluís Alcanyís, de Gener del 2006 a Febrer del 2008. Diagnosticats de càncer de pulmó (s'accepta la sospita radiològica), encara que es recomanava el diagnòstic histològic en la mesura del possible. Els malalts van ser inclosos de forma consecutiva, una vegada donat el seu consentiment per escrit per participar en l'estudi.

L'estudi fou aprovat pel Comitè Ètic de Investigació Clínica (CEIC) del Hospital Lluís Alcanyís.

Criteris de inclusió:

Edat \geq 70 anys

Diagnosticats de càncer de pulmó no microcític, independentment de l'estadi tumoral

Consentiment informat per escrit

Criteris d'exclusió:

Absència de consentiment per part del malalt

Incapacitat legal o capacitat legal limitada

Qualsevol trastorn mèdic o psicològic que, en opinió del investigador, no permet el malalt finalitzar l'estudi o signar el consentiment informat

Criteris de retirada:

Els malalts podien retirar-se lliurement de l'estudi en qualsevol moment sense tenir que donar motiu aparent. Els criteris de retirada foren:

A decisió del malalt

Incapacitat per assistència ambulatoria

Decisió mèdica

Mort

A la retirada prematura d'un malalt de l'estudi es feia un seguiment per conèixer els motius de la retirada i l'evolució del malalt.

Es va replegar l'estat de supervivència de tots els malalts, qualsevol que siga el moment de la retirada.

2. Variables i eines de mesura:

Amb la realització de l'estudi es pretenia recollir la màxima informació epidemiològica possible. Per aconseguir-ho es va dissenyar una Quadern de Recollida de Dades (QRD: Apèndix 1). Les variables a analitzar foren:

2.1. Variables epidemiològiques

Característiques epidemiològiques del malalts i del tumor (apèndix).

Es van recollir dades de les característiques demogràfiques dels malalts, junt amb informació clínica, com simptomatologia al diagnòstic, histologia, extensió del tumor.

2.2. Valoració geriàtrica global:

Després d'una revisió de la literatura geriàtrica i oncològica; es van triar les següents mesures validades de l'avaluació geriàtrica a través dels següents dominis: estat funcional, comorbiditat, estat cognitiu, estat psicològic, polifarmàcia, estat nutricional i suport social.

DESCRIPCIÓ DE LES VARIABLES:

A)-FUNCIONALITAT:

L'estat funcional es va establir emprant ADL: Activity Daily Living i IADL: Instrumental Activities Daily Living i KPS. ADL i IADL són les avaluacions més sensibles de funcionalitat en malalts grans⁽¹⁾.

A.1. ADL: activities of daily living

ADL representa els processos més bàsics implicats en les funcions diàries independents. Existeixen diferents escales de mesura; nosaltres vam emprar una escala amb 5 ítems: inclouia vestir-se, anar al bany, rentar-se, menjar, desplaçar-se i dutxar-se. Categorització dicotòmica (dependent/independent)⁽²⁾. Les respostes positives implicaven que el malalt es capaç de realitzar cadascun dels ítem, assignant-li un punt, excepte per a la pregunta 2. Si el malalt no era capaç de realitzar l'acció, la puntuació fou 0. Les puntuacions més altes eren sinònim de independència en ADL (score 0-5; 5: malalt totalment independent; 0 malalt totalment dependent en ADL).

L'afectació d'aquestes àrees reflexa els problemes físics més severos. D'ací que l'afectació en ADL siga un criteri de fragilitat⁽³⁾. El ADL generalment té 6 ítem, nosaltres hem posat 5 al concentrar en un mateix ítem el fet de necessitar ajuda per a rentar-se o per a dutxar-se. Aquesta escala ha sigut validada en oncologia, però no està validada la seva traducció al català.

A.2. Escala de Barthel:

L'escala de Barthel també valora el grau de dependència⁽⁴⁾. Replega l'habilitat de realitzar 10 ítem. La informació del Barthel és important especialment en àrees de rehabilitació⁽³⁾. Pot donar informació addicional al avaluar la continència⁽⁵⁾. A cada paràmetre li se assigna una puntuació (0-20); les puntuacions més altes són sinònim de independència. L'hem emprada junt a ADL per conèixer si afegia informació.

A.3. IADL: instrumental activities of daily living

IADL inclou activitats que un deu realitzar per si mateix o deuen realitzar-se de manera habitual per altres membres de la família (ex: treball domèstic, maneig de diners...). Generalment es combina amb ADL per a obtenir una idea més completa del nivell de funcionalitat d'una persona⁽⁴⁾. Són funcions més influenciades per

l'aprenentatge⁽⁶⁾. Inclou 8 ítem per a dones i només 5 per a homes. Altra versió de 9 ítem està més balancejada amb el sexe. Nosaltres vam emprar la versió de 5 ítem afegint el ítem cuinar, ja que hi havia malalts que cuinaven. Hem suprimit el ítem de les feines de la casa per tendència cultural.

L'escala emprada inclou 6 ítem: conduir/emprar transport públic, cuinar, comprar, fer ús dels diners, telefonar i prendre els seus medicaments. Categoria dicotòmica (si/no); s'assignava un punt si el malalt era capaç de fer-ho. Les xifres altes (6) (score 0-6) son sinònim de independència en IADL. Escala validada en oncologia, no així la seva traducció al català.

A.4.PS/ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

El PS/ECOG és una escala desenvolupada pel grup ECOG per dotar els oncòlegs d'una mesura per a discriminar malalts susceptibles o no de tractament amb quimioteràpia⁽⁷⁾. Encara que la seva difusió en oncologia ha estat relacionada amb el tractament, nombrosos treballs han mostrat la seua correlació amb la supervivència^(8,9).

B)-COMORBIDITAT:

En els malalts grans amb càncer, el nombre i severitat de les comorbiditats pot ser avaluat mitjançant diferents escales de mesura (CIRS-G, Charlson...).

El nombre de condicions comòrbides és un fort predictor de mortalitat, independent de l'edat del malalt i de l'estadi tumoral⁽¹⁰⁾.

S'han validat diferents ítems en càncer, el més freqüentment emprat és el índex de Charlson⁽¹¹⁻¹³⁾. També s'ha validat un índex específic en càncer de pulmó; SCS. Vam aplicar els dos per tal de poder comparar-los⁽¹⁴⁾. El ítem de neoplàsia en ambdues escales sols es va considerar positiu en el cas que el malalt presentara altre tumor diferent al càncer de pulmó.

C)-POLIFARMÀCIA:

El risc de polifarmàcia augmenta amb l'edat i parcialment resulta del fet que els malalts grans visiten més d'un especialista⁽¹⁵⁾.

La polifarmàcia l'hem recollida indicant el nombre total de medicacions que prenia el malalt.

D)-NIVELL COGNITIU:

El Mini-mental Folstein Examination (MMSE) és el instrument més freqüentment emprat per estudiar individus grans amb risc de demència⁽¹⁾. El principal problema de MMSE és la manca de sensibilitat per els estadis inicials de demència^(1,16). Avaluat 7 àrees: orientació temporo-espacial, registre i record, atenció, càlcul, ús del llenguatge i comprensió i copia d'un dibuix.

Em emprat una escala amb puntuació màxima de 30; un total ≤ 21 s'ha catalogat com a criteri de deteriorament cognitiu^(5,17,18).

E)-NIVELL EMOCIONAL:

La Geriatric Depression Scales (GDS) és una eina simple que pot ser completada per molts malalts a casa. Dobra la taxa de detecció de depressió. Està dissenyada per

ajudar a identificar la depressió en el malalt gran; inicialment amb un qüestionari de 15 ítems. Existeix una eina de 5 ítems que ha sigut validada, mostrant que és tan efectiva com els 15 ítems per estudiar la incidència de depressió en malalts grans amb estat cognitiu intacte⁽¹⁹⁾.

Aquesta escala compren 5 preguntes; la resposta positiva, excepte per a la primera pregunta, és sinònim de simptomatologia depressiva. Les puntuacions més altes reflexen simptomatologia depressiva (puntuació 0 a 5). Una puntuació ≥ 2 indica que deu fer-se una avaluació completa de depressió⁽²⁰⁾.

F)-ESTAT NUTRICIONAL:

La pèrdua de pes abans de la QT s'associa a pitjor supervivència, menor taxa de resposta a quimioteràpia i pitjor PS⁽²⁰⁾.

Com a avaluació nutricional simplement repleguem el percentatge de pèrdua no intencionada de pes i el temps de pèrdua, junt amb el nivell d'albumina al diagnòstic.

G)-SUPORT SOCIAL:

El suport social adequat és essencial en el malalt gran; afectant a aspectes com el transport, maneig de les complicacions, assistència social i física. Destaca respecte al suport social dels malalts la figura del cuidador. La presència de suport social està inversament relacionada amb la mortalitat, independentment de l'edat⁽²¹⁾. Encara que existeixen escales per a avaluar la situació social del malalt, per tal de simplificar l'avaluació i adaptar-se al temps disponible, repleguem com a criteris de suport social els següents: l'estat marital, la presència o no de cuidador i qui és; i el mig d'arribar a l'hospital.

H)-SÍNDROMES GERIÀTRICS I CRITERIS DE FRAGILITAT:

La CGA deu incloure una avaluació del que s'anomenen síndromes geriàtrics⁽¹⁾: demència, delirium, depressió, incontinència, caigudes, osteoporosi, negació i abús. Els síndromes geriàtrics representen el distintiu de la fragilitat^(21,22).

I)-IDENTIFICACIÓ DEL MALALT FRÀGIL:

Fragilitat pot ser definida com una situació de reducció crítica de la funcionalitat. Emprarem els criteris de fragilitat de Balducci et al⁽²¹⁾.

Un malalt fràgil té al menys una d'aquestes característiques: ≥ 85 anys, dependència en una o més ADL, tres o més comorbiditats, un o més síndromes geriàtrics⁽²¹⁾.

2.3. Avaluació de la informació i demanda de tractament:

Sembla que el diagnòstic de càncer és dit al malalt entre un 25-50% dels casos⁽²³⁾. Les mateixes dades s'han trobat en estudis espanyols⁽²⁴⁾. No hi ha dades de quants malalts grans amb càncer de pulmó són informats o volen tenir algun tipus de informació. La quantitat i el tipus de informació que els malalts demanen està clarament associat al marc geogràfic i cultural on estan o provenen. La manca d'evidència de les perspectives dels malalts grans amb càncer pot fer que els professionals de la salut prenguin decisions "paternalistes" sense tenir en compte què és el que el malalt demana.

Es recolliren les dades del que el malalt coneix i què vol conèixer.

D'altra banda, les preferències del malalt cara la quimioteràpia són sensibles als seus valors personals, aquest requereix informació rellevant i específica sobre les opcions de tractament, presentades en un format que pugui entendre⁽²⁵⁾.

El procés de donar tal informació i per tal de deixar explícit les preferències pot beneficiar tant el malalt com el metge en la selecció individual del tractament⁽²⁶⁾.

Recollirem què sap el malalt, preguntarem si vol saber, si vol tractament, si vol decidir el tractament i quin efecte espera del tractament.

Donat que demanarem el consentiment informat per tal de participar a l'estudi, respectarem la decisió del malalt en tant que no vulga participar.

2.4. Evolució:

Els malalts es seguiran durant un període de 12 mesos.

2.5. Supervivència:

Els malalts seran seguits fins la finalització del període de seguiment o la mort. Recollirem de forma prospectiva la causa de la mort i analitzarem la supervivència i quins factors estan relacionats amb aquesta.

3. Estratègia de l'anàlisi:

En tractar-se d'un estudi eminentment descriptiu i explorador, l'anàlisi estadístic es centrarà en la descripció de les diferents variables recollides. S'estimaran els estadístics descriptius adequats a la natura de cada variable:

- Variables quantitatives: mesures de tendència central (mitja o mitjana, segons la distribució de la variable) i de la dispersió (desviació estàndard, interval interquartílic)
- Variables qualitatives: tabulació de les freqüències absolutes i relatives de cadascuna de les categories.

Tanmateix emprarem les representacions gràfiques per a mostrar la distribució de les diferents variables: histogrames, diagrames de caixes, gràfics de barres etc.

Encara que siga de forma exploradora, es relacionaran les diferents variables entre si. Per tant, emprarem tests estadístics de contrast: proves de Ji quadrat per relacionar variables categòriques, de correlació per a variables quantitatives i de comparació de mitges (tests no paramètrics com la U de Mann Whintney y la H de Kruskal Wallis degut al menut tamany de la mostra)

Acompanyarem les estimacions del seu corresponent interval de confiança del 95%. En tots els contrastos, emprarem com a nivell de significació estadística una $p < 0,05$. encara que destacarem relacions amb nivells menors de significació ($p < 0,10$) si ocorren front diferències o estimacions que considerem clínicament rellevants.

BIBLIOGRAFIA MATERIAL I METODEDES:

1. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
2. Mancuso A, Migliorino M, De Santis S, Saponiero A, De Marinis F. Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy. *Ann Oncol* 2006; 17: 146-50
3. Garman KS, Cohen HJ. Functional status and the elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 43: 191-208
4. Lawton MP. Scales to measure competence in everyday activities. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 609-614, 789-791
5. Rao AV, Pearl HS, Cohen HJ. Geriatric assessment and comorbidity. *Sem in Oncol* 2004; 31 (2): 149-159
6. Zubrod CG, Scheneiermann M, Frei E, et al. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramidate. *J Chron Dis* 1960, 11: 7-33
7. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55(3): 241-252
8. Loprinzi CL, Laurie JA, Wieand S, et al. Prospective evaluation of prognostic variables from patient-completed questionnaires. *J Clin Oncol* 1994; 12: 601-607
9. Yates JW, Chalmer B, McKegey FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer* 1980; 45: 2220-2224
10. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. Impact of comorbidity on lung cancer survival. *Int J Cancer* 2003; 103: 792-802
11. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson , Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-51
12. Birim O, Kappetein AP, Bogers JJC. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2005; 28: 759-762
13. Birim O, Maat APWM, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhous RAM, Bogers AJJC. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-Tohracic Surg* 2003; 23: 30-34
14. Colinet B, Jacot W, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnat MC, Daures JP, Pujol JL. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index. *Br J Cancer* 2005; 14; 93: 1098-1105
15. Lichtman SM, Boparai MK. Anticancer drug therapy in the older cancer patient: pharmacology and polipharmacy. *Curr Treat Options Oncol* 2008; DOI 10.1007/s11864-008-0060-6
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198
17. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, Muss HB, Kornblith AB. Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 211-217
18. Respini D, Jacobsen PB, Thors C, Tralongo P, Balducci L. The prevalence and correlates of fatigue in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 47(3): 273-279
19. Rinaldi P, Mecocci P, Benedetti C, Ercolani S, Bregnocchi M, Menculini G, Catani M, Senin U, Cherubini A. Validation of the five-item geriatric depression scale in elderly subjects in three different settings. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 694-698

20. Overcash JA, Beckstead J, Moody L, Extermann M, Cobb S. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in the older cancer patient as a prescreen: scoring and interpretation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 205-210
21. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5: 224-237
22. Flood KL, Carrol MB, Le C, et al. Geriatric syndromes in elderly patients admitted to an oncology-acute care for elders unit. *J Clin Oncol* 2006; 24:2298-2303
23. Elkin EB, Kim SHM, Casper ES, Kissane DW, Scharg D. Desire for information and involvement in treatment decisions: Elderly cancer patients' preferences and their physicians' perceptions. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5275-5280
24. Centeno C, Núñez JM. Estudios sobre la comunicación del diagnóstico de cáncer en España. *Medicina Clínica* 1998; 19 (110): 744-750
25. Brundage MD, Feldman-Stewart D, Cosby R, Gregg R, Dixon P, Youssef Y, Mackillop WJ. Cancer patients' attitudes toward treatment options for advanced non-small cell lung cancer: implications for patient education and decision support. *Pat Educ Counseling* 2001; 45: 149-157
26. Kassirer JP. Incorporating patients' preferences into medical decisions. *N Engl J Med* 1994; 330: 895-896

RESULTATS, DISCUSSIÓ I BIBLIOGRAFIA PER CAPÍTOLS

CAPITOL 1: NOMBRE DE MALALTS; EDAT I SEXE

RESULTATS:

EDAT:

De Gener del 2006 a Febrer del 2008, es van reclutar 83 malalts.

La majoria tenien sexe masculí (97,6%).

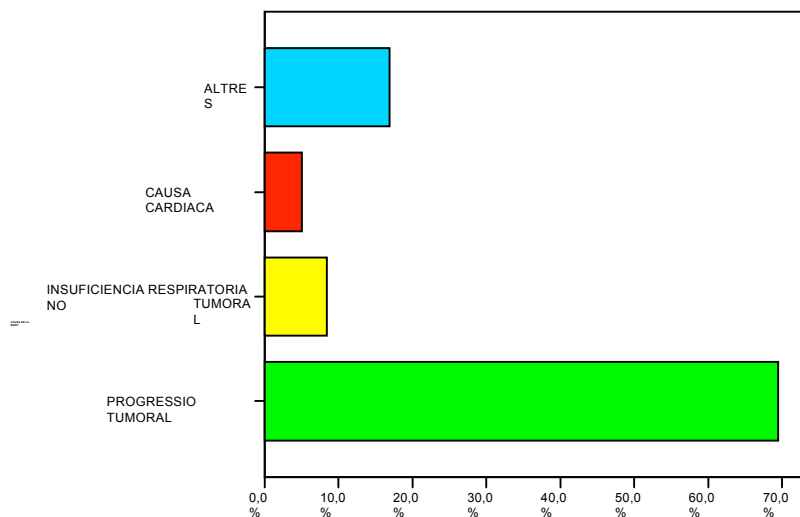
L'edat mitjana de la sèrie fou de 77 anys (DE: desviació estàndard: 5,1 anys; rang 70-91). El 65,1% dels malalts (54 casos) tenia 75 anys o més. La població amb o més de 80 anys va constituir el 28,9% de la sèrie reclutada.

SUPERVIVÈNCIA:

En el moment de finalització de l'estudi (Desembre del 2008) 59 malalts eren exitus (70,1%). 19 casos continuaven vius amb malaltia (22,9%) i 5 casos vius lliures de malaltia (6%).

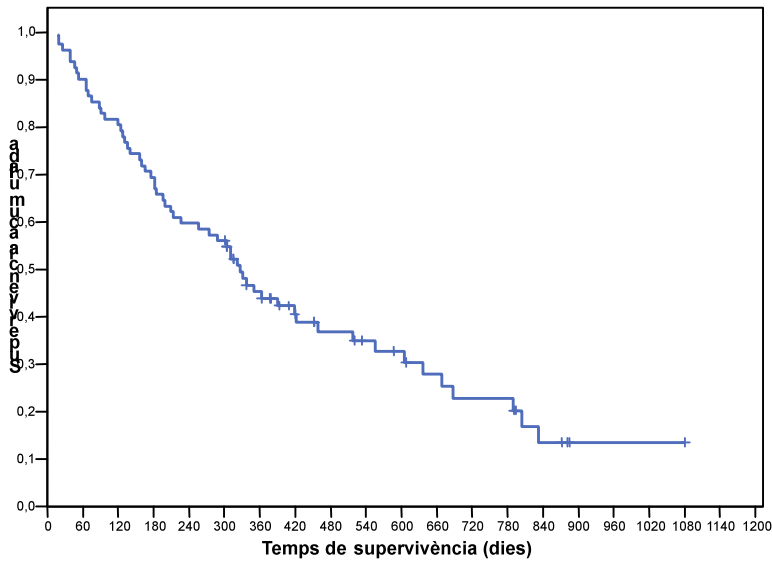
La principal causa de mort fou la progressió de la malaltia (69,5%). Les altres causes foren: insuficiència respiratòria no tumoral (8,5%); causa cardíaca (5,1%) i altres causes (16,9%)

Gràfic 1: Causes de mort



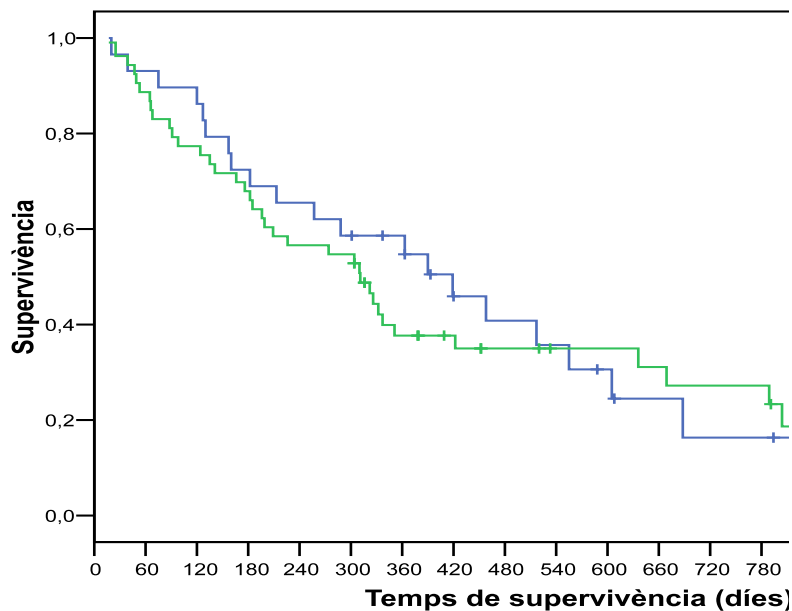
El temps de supervivència es va estimar com el temps transcorregut entre la data de diagnòstic i la data d'exitus (en cas de romandre viu, la data fou censurada a la dreta: "right censored" en anglés). La mitjana de supervivència fou de 326 dies (259 a 393, IC 95%)

Gràfic 2: Temps de supervivència (dies)



L'edat, introduïda com una variable continua en el model de supervivència de Cox, no va mostrar associació significativa amb la supervivència: Hazard Ratio per a un increment d'any d'edat: 1.009 (IC 95% 0.960-1.060) p:0.73.

Gràfic 3: Supervivència per franja d'edat



DISCUSSIÓ:

1. NOMBRE DE MALALTS/TAMANY DE LA MOSTRA:

L'augment de l'expectativa de vida de la població s'ha relacionat amb un augment de la prevalència de càncer en el malalt gran^(1,-4). El càncer de pulmó és una de les neoplàsies més relacionades amb l'envelliment^(5,6). Tot i açò, aquesta població es caracteritza per la manca de dades assistencials.

Al nostre estudi, la població gran durant el temps de reclutament va suposar el 50% dels malalts amb càncer de pulmó atesos.

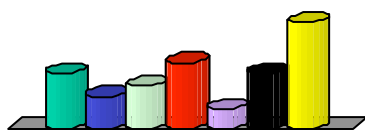
Encara que s'ha descrit que la població gran amb càncer de pulmó representa del 42% al 54% del total de la població⁽⁷⁻¹¹⁾, les dades dels estudis publicats sols suposen del 10% al 30% dels malalts⁽¹⁰⁻¹⁷⁾. En una revisió exhaustiva, el SWOG va demostrar que sols un 39% dels malalts inclosos als seus estudis tenien més de 65 anys, comparat amb el 66% de la base de dades del SEER⁽¹⁷⁾. Aquesta infrarrepresentació dels malalts als estudis^(19,20) o discrepància amb la pràctica diària deu ser tenida en compte alhora d'aplicar les conclusions d'aquests treballs, ja que els malalts estudiats poden no reflectir la realitat diària^(21,22). Les dades clíniques obteses de poblacions joves no deuen ser automàticament extrapolades als malalts grans no seleccionats amb càncer de pulmó⁽¹¹⁾. De fet, tal i com revisen Vardy et al⁽²³⁾, la majoria de malalts atesos en la pràctica diària són inelegibles per als assajos de quimioteràpia analitzan sols els criteris de inclusió dels estudis de quimioteràpia. Probablement, el percentatge de malalts exclosos serà superior si analitzem els criteris més estrictes dels estudis amb noves dianes terapèutiques. Com a resultat, moltes de les decisions terapèutiques estan basades en baixos graus d'evidència⁽²²⁾

L'edat no deu ser una barrera per a la inclusió dels malalts als estudis, però són molt pocs els malalts inclosos. Fruit del qual, les dades respecte a les característiques clíniques, estadi, tractament i supervivència en aquests malalts són escasses i controvertides⁽²⁴⁾.

En la taula i el gràfic estan representats el percentatge de malalts grans inclosos als assajos,;

Gràfic i taula: Percentatge de malalts amb o més de 70 anys als estudis:

Estudi	% \geq 70 anys
ECOG 4599 ⁽²⁵⁾	26%
ECOG 5592 ⁽¹⁵⁾	15%
ECOG 1594 ⁽²⁵⁾	20%
Rammalingam ⁽²⁶⁾	31%
LACE ⁽²⁷⁾	9%
Schild ⁽²⁸⁾	26%



Cada vegada s'ha donat més importància a aquest fet i la tendència actual és a realitzar estudis específicament dissenyats per al malalt gran. No obstant el gran impacte d'aquesta població a les consultes, el seu estudi resulta molt complicat. Al dissenyar els estudis específics, la discriminació per edat desapareix; però altres criteris d'exclusió com la comorbiditat o el PS limiten el reclutament d'aquests malalts^(8,29-35).

Per tant, encara que 83 malalts puga semblar una cifra baixa per a estudiar i obtenir conclusions, és un nombre important de malalts per a un estudi d'un únic centre, tenint en compte que suposa el 50% del global de càncer de pulmó. Aquest percentatge tan alt de població més envellida potser un fet real o pot estar derivat del biaix tant de selecció com de derivació que sofreixen els malalts de la nostra àrea. Al hospital careixem de Servei de Cirurgia Toràctica; i existeix una tendència a derivar de manera immediata els malalts joves al cirurgians i els malalts vells a la nostra consulta. Siga una data real o fruit d'un biaix, la realitat és que constitueixen un gros important de la nostra pràctica diària. I tal vegada per açò va sorgir la inquietud d'analitzar-los.

2. EDAT:

Els malalts dels estudis són malalts seleccionats per altres característiques que normalment tenen influència en el pronòstic; sent aquest més favorable⁽²⁰⁾. Així, per exemple, la edat és menor, tot i que es tracte d'estudis específics de malalts grans⁽³⁶⁾.

A la nostra sèrie, la mitjana d'edat de 77 anys és superior a les de les dades publicades. Especialment important és el percentatge de malalts anomenats "els grans més grans: oldest old"; els majors de 80 anys. La seva representació a la literatura encara és més baixa; entre el 3% al 7,5%, segons les sèries^(29,37-41). En la nostra sèrie, el 28,9% tenien 80 anys o més. Aquesta xifra és prou elevada, respecte a les dades que existeixen publicades d'aquesta franja d'edat amb càncer de pulmó.

3. CORRELACIONS DE L'EDAT:

Al nostre treball no es va trobar cap correlació significativa entre l'edat al diagnòstic i la supervivència. Cal tenir en compte les limitacions d'aquesta conclusió; degut al baix nombre de malalts i a que no existeix comparança entre el subgrup gran i el jove. No podem concloure si la supervivència del malalt gran és millor o pitjor que la del jove; però si que en els malalts de la nostra mostra, no està relacionada amb l'edat.

Derivat del interès actual en el malalt gran amb càncer, cada vegada hi ha més treballs que estudien el impacte de l'edat i la supervivència en càncer de pulmó. Cal destacar un estudi prospectiu de malalts amb càncer, realitzat al Vall d'Hebron, on s'arreplegen les dades de 224 malalts. En aquest treball, l'edat no es va mostrar un factor pronòstic independent. Els autors concluen que l'edat per se no deu ser emprada com a base per a fer les decisions diagnòstiques o terapèutiques⁽⁴²⁾

Si l'edat és factor pronòstic o no en el càncer de pulmó és un tema controvertit. Els diferents estudis de factors pronòstics en càncer de pulmó troben dades controvertides respecte a l'edat⁽⁴³⁾. Als anàlisis més antics l'edat ≥ 70 anys es considerada un factor pronòstic favorable⁽⁴⁴⁾. Altres treballs, però van trobar l'edat superior a 60 anys relacionada amb pitjor evolució⁽⁴⁵⁾. En una revisió més recent de factors pronòstics no es va trobar relació entre l'edat i la supervivència; concloent els autors que l'edat per se no deu ser una raó d'exclusió del malalt del tractament⁽⁴³⁾. Una revisió retrospectiva respecte factors pronòstics específics del malalt gran amb càncer de pulmó tampoc va trobar relació entre l'edat (70-74 anys vs ≥ 75) i la supervivència⁽⁴⁶⁾.

4. DISTRIBUCIÓ PER SEXES:

Destaquem la prevalència d'homes, amb sols 2 dones registrades. Cal tenir en compte el biaix de derivació que sofreixen les nostres dades.

L'augment de la incidència del càncer de pulmó ha sigut relacionat amb la incorporació de la dona a l'hàbit tabàquic. Aquests canvis no es produeixen de la mateixa manera a tots els països, ni en totes les franges d'edat. El càncer de pulmó continua sent 6 vegades més freqüent en homes que en dones. A Europa, les revisions retrospectives de malalts grans posen de manifest que el 90% dels casos continuen sent diagnosticats en homes^(46,47). La ratio homes/dones augmenta de forma significativa en el grup de 70-79 anys: 6.4/1 vs 2.1 en < 60 i 5.8 en > 80 ⁽⁴⁸⁾. Dades espanyoles posen de manifest la predominància del sexe masculí en esta malaltia tant en els menors de 70 anys (445/52; 11.6%) com en els de 70 anys o més (427/53, 12.4%)⁽⁴⁹⁻⁵⁵⁾. Les dones sòlen ser més joves^(40,41).

Al nostre treball no em considerat indicat realitzar correlació respecte el sexe i la supervivència, donat el baix nombre de malaltes. Els treballs que

avaluen els factors pronòstics en càncer de pulmó han discutit si el sexe femení està associat o no amb major supervivència. Els estudis més recents no han trobat cap relació⁽⁴³⁾. Tampoc ho fa una revisió retrospectiva de factors pronòstics en malalts grans⁽⁴⁴⁾.

CONCLUSIONS DE L'EDAT I EL SEXE:

Els malalts grans amb càncer de pulmó atesos en la nostra pràctica diària representen un percentatge més alt del descrit a les dades publicades; tenen una edat superior i solen ser varons.

BIBLIOGRAFIA EDAT I SEXE

1. Yancik R. Cancer burden in the aged. An epidemiologic and demographic overview. *Cancer* 1997; 80: 1273-1283
2. Lichtman SM, Balducci L, Aapro M. Geriatric oncology: A Field Coming of Age. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1821-1823
3. Zeber JE, Copeland LA, Hosek BJ, Karnad AB, Lawrence VA, Sanchez-Reilly SE. Cancer rates, medical comorbidities, and treatment modalities in the oldest patients. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 67(3): 237-242
4. Levi F, Lucchini F, Negri E et al. Mortality from major cancer sites in the European Union, 1995-1998. *Ann Oncol* 14: 490-495, 2003
5. Meriggi F, Zaniboni A. Non-small-cell lung cancer in the elderly. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2006; 57: 183-190
6. Borràs JM, Fernandez E, Gonzalez JR, Negri E, Lucchini F, La Vecchia C, Levi F. Lung cancer mortality in European regions (1955-1997); *Ann Oncol* 2003; 14: 159-161
7. M.A. Alonso-Fernández, M. arcía-Clemente, C. Escudero-Bueno. Characteristics of lung cancer in a region in northern Spain. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(9): 478-483
8. de Cos JS, Miravet L, Abal J, Núñez A, Muñoz FJ, García L, Castañar AM, Montero MA, Hernández J, Alonso MA. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. *Lung Cancer* 2008; 59(2): 246-254
9. Repetto L, Balducci L: A case for geriatric oncology. *Lancet Oncol* 2002; 3: 289-297
10. Droz JP, Aapro M, Balducci L. Overcoming challenges associated with chemotherapy treatment in the senior adult population. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68S: S1-S8
11. Gridelli C, Maione P, Rossi A, Palazzolo G, Colantuoni G, Rossi E. Management of unfit older patients with advanced NCLC. *Cancer Treat Rev* 2009, doi:10.1016/j.ctrv.2009.04.011
12. Yee KW, Pater JL, Pho L, et al. Enrollment of older patients in cancer treatment trials in Canada : Why is age a barrier ?. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1618-1623
13. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
14. Madroszyk-Flandin A, Bagattini S, Gonçalves A, Salem N, Viret F, Viallat J-R et al. Lung cancer in elderly patients: a retrospective analysis of practice in a single institution. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 43-48
15. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341

16. Langer CJ, Manola J, Bernardo P, et al: Cisplatin-based therapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: implications of Eastern Cooperative Oncology Group 5592, a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 173-181
17. Yamamoto K, Padilla Alarcon J, Calvo Medina V, García-Zarza A, Pastor Guillen J, Blasco Armengod E, et al. Surgical results of stage I non-small-cell lung cancer: comparison between elderly and younger patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 21-5
18. Hutchins LF, Unger JM, et al. Under-representation of patients ≥ 65 years in cancer treatment trials. *N Engl J Med* 1999; 341: 2061-2067
19. Kumar A, Soares HP, Balducci L, Djulbegovic B. Treatment tolerance and efficacy in geriatric oncology: A systematic review of phase III randomised trials conducted by five national cancer institute-sponsored cooperative groups. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1272-1276
20. Rocha Lima CM, Herndon Jr. II JE, Kosty M, Clamon G, Green MR. Therapy choices among older patients with lung carcinoma: an evaluation of two trials of the Cancer and Leukemia Group B. *Cancer* 2002; 94(1):181-7
21. A. Surbone, M. Kagawa-Singer, C. Terret L. Baider. on behalf of the SIOG Task Force on cultural competence in the elderly. The illness trajectory of elderly cancer patients across cultures: SIOG position paper. *Ann Oncol* 2007; 18: 633-638
22. Non-small cell lung cancer in the elderly: current treatment paradigms. Corey J Langer. IN: *Lung Cancer*. Third Edition. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Harvey I Pass. 2005. ISBN: 0-7817-4620-5
23. Vardy J, Dadasovich R, Beale P, Boyer M, Clarke SJ. Eligibility of patients with advanced non-small cell lung cancer for phase III chemotherapy trials. *BMC Cancer* 2009; 9: 130 doi:10.1186/1471-2407-9-130
24. Gonzalez-Aragoneses F, Moreno-Mata N, Simon-Adiego C, Peñalver-Pascual R, Gonzalez-Casaurran G, Azcarate Perea L. Lung cancer surgery in the elderly. *Crit Rev Oncol/Hematol* (2008), doi:10.1016/j.critrevonc.2008.09.010
25. Chih-Wie Kuo, Yuh-Min Chen, Jing-Yi Chao, Chun-Ming Tsai, Reury-Perng Perng. Non-small cell lung cancer in very young and very old patients. *Chest* 2000; 117: 354-357
26. Ramalingam SS, Dahlberg SE, Langer CJ, Gray R, Belani CP, Brahmer JR, Sandler AB, Schiller JH, Johnson DH. Outcomes for elderly, advanced-stage non-small-cell lung cancer patients treated with bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel: Analysis of Eastern Cooperative Oncology Group Trial 4599. *J Clin Oncol* 2008; 26: 60-65
27. Ramalingam S, Perry MC, La Rocca RV, Rinaldi D, Gable PS, Tester WJ, Belani CP. Comparison of outcomes for elderly patients treated with weekly paclitaxel in combination with carboplatin versus the standard 3-weekly paclitaxel and carboplatin for advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2008; 113: 542-546
28. Früh M, Rolland E, Pignon JP, Seymour L, Ding K, Tribodet H, et al. Pooled analysis of the effect of age on adjuvant cisplatin-based chemotherapy for completely resected non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3573-3581
29. Schild SE, Stella PJ, Geyer SM, Bonner JA, McGinnis WL, Maillard JA, et al. The outcome of combined-modality therapy for stage III non-small-cell lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3201-3206
30. Gridelli C, Langer C, Maione P, Rossi A, Schild E. Lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1898-1907

31. Gridelli C. The ELVIS trial: a phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2001; 6(suppl 1):4-7
32. Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: The Multi-Center Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 362-372
33. Gridelli C, Rossi A, Maione P. Challenges treating older non-small cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 2008; 19 (suppl 7): vii109-vii113,
34. Eisen T, Oudard S, Szczylik C, Gravis G, Heinzer H, Middleton R, et al. Sorafenib for older patients with renal cell carcinoma: subset analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1454-1463
35. Hervé LeCaer, Barlesi F, Robinet G, Fournel P, Geriniere L, Bombaron P et al. An open multicenter phase II trial of weekly docetaxel for advanced-stage non-small-cell lung cancer in elderly patients with significant comorbidity and/or poor performance status: The GFPC 02-02b study. *Lung Cancer* 2007; 57, 72-78
36. Dujon C, Azarian R, Azarian V, et al. Lung cancer in the elderly: performance status and/or geriatric indice?. *Rev al Respir* 2006; 23:307-318
37. Lebitasy MP, Monnet I, Depierre A, Girard P, Berard H, Fournel P, et al. Management of elderly lung cancer patients in France: A national prospective survey by French Intergroup of thoracic Oncology (IFCT). *Asco* 2004, abstract 8163
38. Oxnard GR, Fidias P, Muzikansky A, Sequist LV. Non-small cell lung cancer in octogenarians: treatment, practices and preferences. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 1029-1035
39. Satoh H, Kurishima K, Nakamura R, Ishikawa H, Kagohashi K, Ohara G, Ishikawa S, et al. Lung cancer in patients 80 years and over. *Lung Cancer* (2008), doi:10.1016/j.lungcan.2008.10.020 buscar la edición
40. Choi M, Jiang PQ, Heilbrun LK, Smith DW, Gaggeel SM. Retrospective review of cancer patients \geq 80 years treated with chemotherapy at a comprehensive cancer center. *Crit Rev Oncol(Hematol* 2008; 67: 268-272
41. M de Rijke J, Schouten LJ, Hillen HFP, Kiemeneij LAL, Coebergh J-WW, van den Brandt PA. Cancer in the very elderly dutch population. *Cancer* 2000; 89: 1121-1133
42. Domingo E, Suriñach JM, Murillo J, Duran M, Suriñach J, Baselga J, et al. Prognostic factors in the diagnostic work-up of cancer patients in an internal medicine department: does age matter?. *Int J Clin Pract* 2008; 62(11):1723-1729
43. Hoang T, Xu R, Schiller JH, Bonomi P, Johnsons DH. Clinical model to predict survival in chemotherapy-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on Eastern Cooperative Oncology Group Data. *J Clin Oncol* 2005; 23: 175-183
44. Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB. Survival determinants in extensive-stage non-small-cell lung cancer: the Southwest Oncology Group experience. *J Clin Oncol*. 1991 Sep;9(9):1618-26.
45. Paesmans M, Sculier JP, Libert P, Bureau G, Dabouis G, Thiriaux J, et al. Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol*. 1995 May;13(5):1221-30.

46. Li J, Chen P, Dai C-H, Li X-Q, Bao Q-L. Prognostic factors in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer treated with chemotherapy. *Oncology* 2009; 76: 355-362
47. Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20561 cases. *Ann Oncol* 2002; 13: 1087-1093
48. Bosetti C, Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Lung cancer mortality in European women: recent trends and perspectives. *Ann Oncol* 2005; 16: 1597-1604
49. Comella P, Gambardella A, Frasci G, Avallone A, Constanzo R. Comparison of the safety and efficacy of paclitaxel plus gemcitabine combination in young and elderly patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. A retrospective analysis of the Southern Italy Cooperative Group. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 65: 164-171
50. Buccheri G, Ferrigno D. Prognostic factors. *Hematol Oncol Clin N Am* 2004; 18: 187-201
51. Janssen-Heijnen ML, Smulders S, Lemmens VE, Smeenk FW, van Geffen HJ, Coebergh JW. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 602-7
52. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Peterga S et al. Càncer de pulmón en el área sanitaria de A Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 209-216
53. L.Miravet, A.Paradís, S.Pelàez M.Arnal, F.Cabadés. Evolution of lung cancer in the North of the province of Castellon, Spain, 1993-2002. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (12): 553-557
54. J.Sánchez de Cos Escuín, C.Disdier Vicente, J.Corral Peñafiel, J.A.Riesco Miranda, M.A. Sojo González, J.F.Masa Jiménez. Overall long-term survival in lung cancer analyzed in 610 unselected patients. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(6): 268-274
55. M.J.Santos-Martínez, V.Curull, M.L:Blanco, F.Maciá, S.Mojal, J.Vila, J.M.Broquetas. Lung cancer at a University hospital: epidemiological and histological characteristics of a recent and historical series. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(6): 307-312
56. Miravet L, Pelàez S, Paradís A, Arnal M, Cabadés F. Estudio epidemiológico del càncer de pulmón en el norte de la provincia de Castellón. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 298-301

CAPITOL 2: TABAQUISME I ALTRES ANTECEDENTS:

RESULTATS:

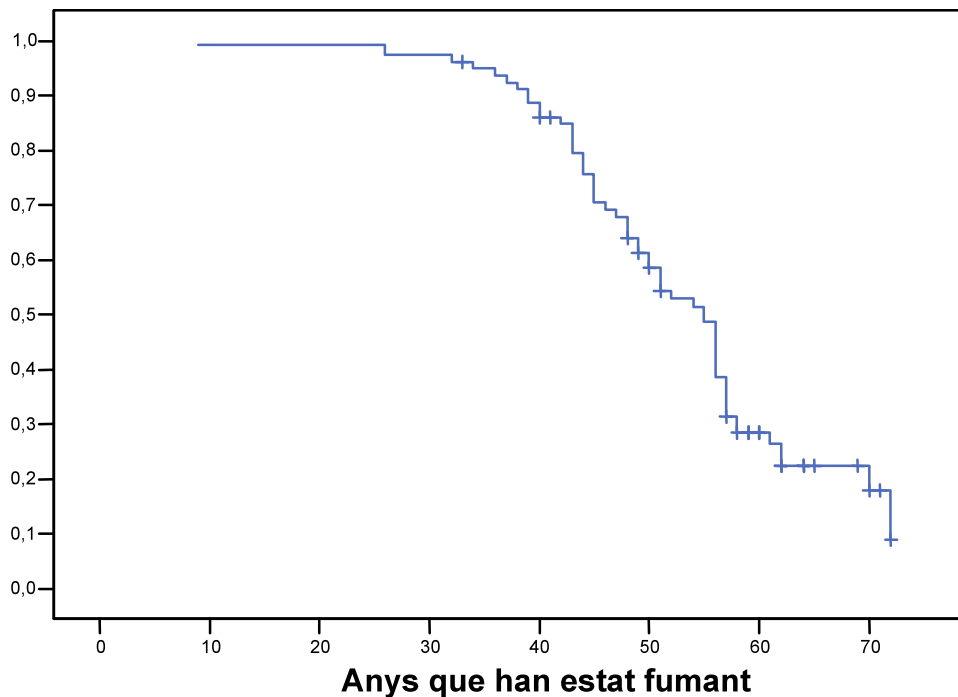
Antecedents personals de tabaquisme:

La majoria dels malalts (96,4%) tenia antecedents de tabaquisme. Predominaven els exfumadors al diagnòstic (72,5%) front al 27,5% de fumadors actius.

L'edat mitja de inici de consum de tabac fou prou baixa; 15,2 anys (DE 5,5 anys; rang 5 a 40). Els malalts de la mostra tenien un hàbit tabàquic important, amb un consum mig de 75,5 paquets/any (DE 39,7; rang 19 a 213). La mitjana de temps de consum de tabac fou de 55 anys (IC 95% 52-58 anys) (*el temps de consum tabàquic es va calcular mitjançant el mètode Kaplan Meier; censurant els casos que romanien com fumadors actius*) (curva)

En els exfumadors, l'hàbit es mostra prolongat, ja que l'edat mitja de cessació era de 63 anys (DE 8,9; rang 25 a 80 anys)

Curva: Anys de consum de tabac



Tabaquisme i supervivència:

La supervivència entre els fumadors va mostrar una tendència a la inferioritat (311 dies) front als exfumadors (337 dies) i als no fumadors, encara que les diferències no foren estadísticament significatives (log rank= 1,53; p=0,46).

No es va trobar cap associació significativa entre els diferents paràmetres de tabaquisme (edat inici, temps, nivell de consum) i la supervivència

Associacions del tabaquisme:

PS: Encara que es va trobar un empitjorament del PS en relació a l'antecedent de tabaquisme, les diferències no eren estadísticament significatives (p:0,94)

Histologia: en els malalts de la sèrie es va trobar relació estadísticament significativa (p:0,004) entre tabaquisme i histologia. Existia un predomini de fumadors actius en els escamosos i un menor antecedent de tabaquisme en els adenocarcinomes (taula)

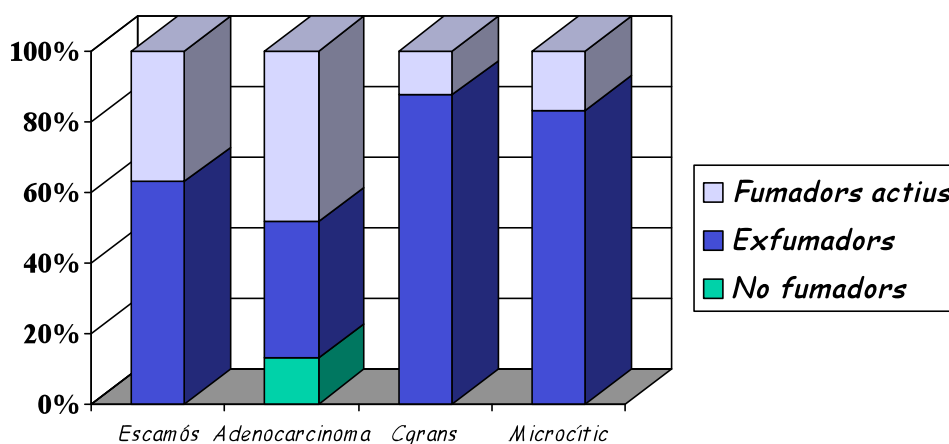
Estadi: encara que no es va trobar una relació significativa entre tabaquisme i estadi (p:0,58), sòls es va trobar malalts no fumadors en els estadis I i II.

Comorbiditat: no es van trobar diferències apreciables ni significatives en els tres grups respecte a la comorbiditat mesurada amb Charlson ni amb SCS.

Taula i gràfic: Associació entre tabaquisme i histologia

Histologia	No fumadors	Exfumadors	Fumadores actius
Escamosos	0	29 (63%)	17 (37%)
Cèl·lules grans	0	7 (87,5%)	1 (12,5%)
Adenocarcinoma	2 (22,2%)	6 (66,7%)	1 (11,1%)
Microcític	0	10 (83,3%)	2 (16,7%)

p:0,004



ALTRES ANTECEDENTS PERSONALS:

Antecedent	N (%)
Etilisme	40 (48,2%)
EPOC	49 (59%)
Estadi funcional	

I	22 (44,9%)
II	20 (40,8%)
III	0
IV	7 (14,3%)
Oxigenoteràpia domiciliària	7 (8,4%)
Altres malalties pulmonars	9 (10,8%)
Antecedents de neoplàsia	18 (21,7%)
Ocupació laboral de risc	2 (2,4%)

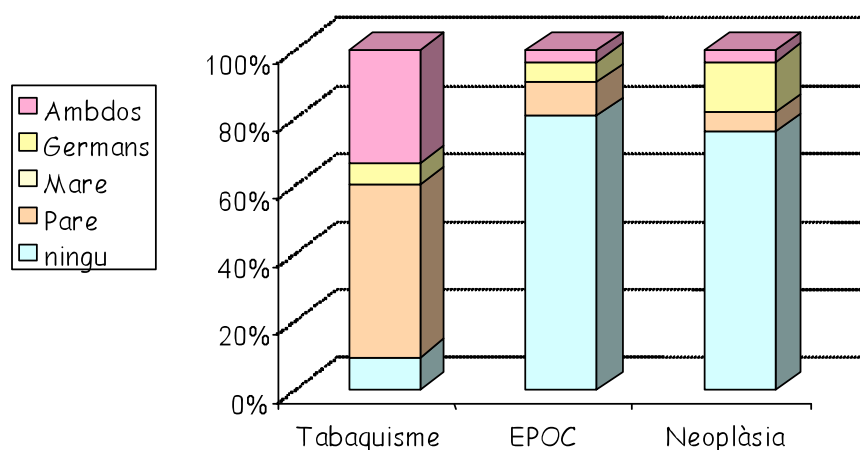
TIPUS DE NEOPLÀSIES PRÈVIES:

El 21.7% tenien antecedents personals de neoplàsia. La majoria d'aquestes relacionades amb l'hàbit tabàquic. 4 casos tenien antecedents de tumors transicionals de bufeta; 3 malalties hematològiques (LLC, LNH, Linfoma folicular); 4 casos de neoplàsia cutània no melanoma, 2 colorectals, 2 tumors de llavi, 1 laringue, 1 meningioma; 2 casos de neoplàsia de pròstata, 1 hipernefoma i un malalt amb neoplàsia de pulmó contralateral i diferent histologia (microcític).

ANTECEDENTS FAMILIARS:

En la nostra mostra, destaquen els següents antecedents familiars:

Tipus d'antecedent	Presència de Parent amb el precedent				
	l'antecedent	Pare	Mare	Germans	Ambdós
Tabaquisme	75 (90,4%)	42 (50,6%)	-	5 (6%)	28 (33,7%)
EPOC	16 (19,3%)	8 (9,6%)	-	5 (6%)	3 (3,6%)
Neoplàsia	20 (24,1%)	5 (6%)	-	12 (14,5%)	3 (3,6%)



DISCUSSIÓ D'HÀBIT TABÀQUIC

1. Càncer de pulmó i hàbit tabàquic:

El tabaquisme ha sigut descrit com el principal factor de risc de càncer de pulmó en malalts de qualsevol edat⁽¹⁻⁶⁾. La importància de conèixer que gairebé el 90 % del càncer de pulmó és degut al tabaquisme radica en que aquesta neoplàsia es situa com una de les poques formes prevenibles de càncer⁽³⁾. El fet de deixar de fumar ha sigut relacionat amb la disminució del risc⁽⁷⁻⁹⁾. No s'han fet estudis respecte al impacte de deixar de fumar en la disminució del risc en el malalt gran.

En algunes poblacions (països asiàtics) el risc de càncer de pulmó en la persona no fumadora és alt⁽²⁾, però al nostre entorn continua sent una malaltia associada al tabac. La distribució del tabaquisme és diferent depenent de les poblacions (en relació a la distribució de l'epidèmia del tabac)^(4,10,11). L'hàbit tabàquic continua sent alt a Europa; amb un gradient nord-sud (descens al nord i alt est i sud); conseqüència dels diferents ritmes de implantació de les polítiques antitabac⁽¹²⁾. Les dades espanyoles de tabaquisme en el càncer de pulmó troben que quasi el 90% dels casos estan relacionats amb el tabac^(12,13). Al nostre treball, l'associació amb el tabaquisme és molt elevada.

Tabaquisme i càncer de pulmó estan relacionats per l'hàbit en sí, però també pel tipus i quantitat de consum^(2,14). El risc augmenta amb l'edat precoç de començament, el nombre de cigarrets consumits per dia, junt amb la profunditat de la inhalació⁽⁸⁾. Encara que la relació entre hàbit tabàquic i càncer de pulmó deu ser pressa amb cautela, degut al llarg interval de temps entre la exposició i l'establiment de la malaltia, la majoria de càncers de pulmó s'han produït històricament en fumadors actius o recents exfumadors⁽⁴⁾. Aquestes observacions no s'han fet específicament en malalts grans, de manera que la nostra sèrie aporta dades novedoses en aquest sentit. En els nostres malalts, encara que predominen els ex fumadors, el interval entre la supressió de l'hàbit i el diagnòstic de la malaltia és relativament curt (edat mitja de finalització: 63 anys). S'ha descrit un retràs de entre 20-50 anys entre el ús de tabaquisme de forma regular i l'ocurrència del càncer de pulmó⁽⁴⁾. Si en el malalt gran aquest interval és més curt és difícil de concloure amb les nostres dades, així com el perquè d'aquesta influència. Existeixen poques dades respecte l'hàbit tabàquic segons l'edat, però mostren que és més alt el percentatge de fumadors actius en el malalt jove que en el vell⁽¹⁵⁾; aquestes diferències són estadísticament significatives al treball de Sanchez de Cos⁽¹⁶⁾:

Taula: Diferències per hàbit tabàquic i edat en malalts amb càncer de pulmó:

	≤ 70 (480)	> 70 (547)	p
Edat (DE)	59.7 (8.5)	76.9 (4.6)	
Sexe H/D	445/52 (11.6%)	427/53 (12.4%)	
Hàbit tabàquic			
Fumador actiu	55.9%	30%	<0.001
Exfumador	36%	58.6%	<0.001
No fumador	8%	11.5%	0.06

El plantejament subseqüent és que el tabaquisme tinga un efecte tardí en el càncer de pulmó, i específicament en el malalt gran, on sembla que hi ha més exfumadors que fumadors acituts al diagnòstic. S'obri un camp de investigació respecte a aquests fets⁽¹⁷⁾.

Les nostres dades mostren que la neoplàsia de pulmó desenvolupa en el malalt gran continua estant associada amb el tabac; i especialment amb el tabaquisme previ. Per què el malalt no desenvolupa la neoplàsia mentre és fumador actiu (és a dir, mentre és jove) i la desenvolupa quan envelleix i deixa de fumar és una pregunta a plantejar-se desde la biologia molecular⁽¹⁸⁾. Les diferents vies moleculars relacionades amb l'envelliment s'han mostrat relacionades amb la carcinogènesis^(19,20), i aquesta podria ser una via de investigació.

Degut a que les polítiques antitabac s'han implantat recentment al nostre àmbit i a la latència per a observar la seva eficàcia, és probable que continuem trobant neoplàsies de pulmó en el malalt gran associades al tabaquisme durant les pròximes dècades.

2. Tabaquisme i supervivència:

Una vegada observat que en la majoria de malalts existia l'antecedent de tabaquisme, hem estudiat la seva implicació en el pronòstic del malalt.

No es va trobar cap associació significativa entre la supervivència i els diferents hàbits tabàquics, probablement degut al baix nombre de malalts no fumadors de la nostra sèrie.

Fins la data, molts pocs estudis han avaluat l'efecte del tabaquisme en l'eficàcia del tractament, toxicitat i supervivència^(1,21-23). El impacte del tabaquisme en l'evolució històrica (història natural) del càncer de pulmó és controvertit. Alguns treballs relacionen el tabaquisme actiu al diagnòstic amb pitjor supervivència, mentre altres no⁽¹⁾. El tabaquisme ha sigut associat amb recaiguda, mortalitat específica per càncer i per totes les causes, i amb predictors de supervivència, com la pèrdua de pes⁽⁵⁾. Els treballs que associen tabaquisme amb pitjor supervivència mostren que l'efecte és independent i que deu estar mediat per efectes biològics

directes⁽⁵⁾. L'efecte advers del tabaquisme també s'ha trobat en la població gran⁽⁵⁾. L'associació més forta amb la supervivència està en el tabaquisme actiu al diagnòstic; plantejant que hauríem de insistir en que el malalt deixés de fumar, incloent el gran. El deixar el tabac sembla que prolonga la supervivència^(5,8). Altres treballs mostren tendència a una millor supervivència en els no fumadors encara que no significativa^(1,24). L'associació del tabaquisme amb altres paràmetres de pitjor supervivència pot explicar que la seva associació amb la supervivència no es trobe significativa. El tabaquisme ha sigut relacionat amb el baix estatus econòmic^(4,25,26), pitjor funció immune i major càrrega de mutacions que podria estar relacionada amb carcinogenesis accelerada i progressió tumoral⁽⁵⁾. Malgrat aquesta evidència, la majoria d'estudis no estratifiquen el risc per l'hàbit tabàquic. La mancança d'associació potser deguda al propi mal pronòstic del càncer de pulmó; així, en estadis inicials la relació de la supervivència amb el tabaquisme és significativa^(21,22) però no als estadis avançats⁽¹⁾.

Una revisió retrospectiva de factors pronòstics en càncer de pulmó en el malalt gran no troba relació significativa de la supervivència amb l'hàbit tabàquic⁽²⁷⁾. El 68% tenien història de tabaquisme en aquest treball.

3. Tabaquisme i estadi:

En el nostre treball no es troba associació entre tabaquisme i estadi. Cal destacar que sols hi ha no fumadors als estadis inicials.

Sols existeix una revisió retrospectiva que compara fumadors i no fumadors i que mostra que el tabaquisme es correlaciona amb major edat al diagnòstic ($p < 0.001$)⁽²⁸⁾. De manera interessant, els no fumadors tenien estadis més avançats ($p < 0.001$) i es diagnosticaven amb edat més jove (62 anys, $p < 0.001$). Amb tan poques dades, es fa difícil poder concloure si el tabaquisme interacciona amb l'estadi. El fet que sols els no fumadors de la nostra sèrie es presentaren en estadis inicials deu ser interpretat amb cautela, degut al baix nombre de no fumadors.

4. Tabaquisme i sexe

En el nostre treball sols 2 casos de càncer de pulmó es van presentar en dones, les quals eren no fumadores. Amb aquesta escassa representació de dones no podem extraure conclusions. Sí que hem de reflexionar que tot i que la tendència de l'epidèmia del tabac és l'augment per part de la dona a patir aquesta neoplàsia, degut a l'augment de l'hàbit tabàquic en el sexe femení, les modificacions culturals triguen més temps en reflectir-se en la població gran. No és previsible que en els propers anys trobem més dones grans fumadores amb càncer de pulmó. Sí que podem trobar aquest fenomen en la dona jove^(29,30). La tendència previsible és l'augment de població gran, i de càncer de pulmó en malalt gran, home i gran fumador.

La implicació d'aquest fet és fer-nos reflexionar quan comparem resultats de poblacions diferents. Les sèries americanes, per exemple, mostren ja des dels anys 90 un 41-45% de dones fumadores (no grans)^(5,31). És desconegut encara si l'evolució del càncer de pulmó en la dona és diferent a la del home^(28,32). Sols un estudi presenta dades en malalt gran relacionat amb el sexe, i troba que de manera significativa més dones eren no fumadores⁽³³⁾. Més que el sexe, sembla que la relació del tabaquisme és amb la histologia. L'adenocarcinoma perifèric és el tumor més freqüent en no fumadors i en dones. Quasi mai apareix en un no fumador un microcític central o un escamós. Des del punt de vista biològic i molecular existeixen diferències entre els tumors en fumadors i en no fumadors⁽²⁸⁾.

Així, sembla que aquesta neoplàsia continuarà sent predominant del sexe masculí i dels grans fumadors, almenys al nostre àmbit.

5. Tabaquisme i histologia

En el nostre treball es va trobar una forta associació entre el subtipus histològic i l'hàbit tabàquic, tot i el baix nombre de no fumadors. Aquest fet ha sigut descrit per a població no gran. L'associació entre tabaquisme i càncer de pulmó és més forta per a escamós i microcític, i més dominant entre homes que dones⁽³⁾. Els homes i dones amb histologia d'escamós i microcític tenen més història de tabaquisme (98.1% i 98.5% vs 94.4% $p < 0.001$ en homes)(87.4% i 90.9% vs. 73.6%, $p < 0.001$ en dones). respecte a adenocarcinoma⁽⁶⁾. Es coneix que l'adenocarcinoma es relaciona amb un menor hàbit tabàquic^(6,28).

Hi ha estudis que posen de manifest la hipòtesi que la neoplàsia derivada del tabac podria tenir una base biològica i molecular diferent a la del no fumador^(3,34,35). Des del punt de vista molecular, cada vegada és coneixen més mutacions relacionades amb el desenvolupament del càncer de pulmó. Les més conegudes són les de p53, KRAS, EGFR i més recentment HER2^(35,36). La majoria de càncers de pulmó tenen mutacions de p53. Les mutacions de p53 són diferents entre fumadors i no fumadors.

Respecte les mutacions de KRAS, són predominants en fumadors amb histologia de adenocarcinoma. Les dades de mutacions de KRAS han mostrat que no solen aparèixer en no fumadors⁽³⁴⁾.

Les dades del EGFR deriven dels estudis dels inhibidors d'aquesta diana (ITK)⁽³⁷⁻³⁹⁾. Els predictors de resposta a ITK estan relacionats amb 4 factors independents: histologia de adenocarcinoma, estat de no fumador, sexe femení i ètnia asiàtica. Les mutacions de EGFR tenen com a diana les mateixes subpoblacions i són la primera característica molecular dels no fumadors^(35,40,41). Mutacions en HER2 també apareixen en les mateixes poblacions. Les mutacions tant en EGFR com en HER2 són mutualment exclusives de la mutació de KRAS. Les característiques de metilació dels

gens en fumadors i no fumadors són diferents. El sexe no sembla que tinga influència en el patró de metilació.

Les diferències en sexe, clinicopatològiques i moleculars que tenen els adenocarcinoma dels fumadors dels no fumadors orienten a una via de producció diferent de les neoplàsies. Es suggereix que la via del tabaquisme activa o muta KRAS, mentre que en els no fumadors, la via està relacionada amb EGFR. Però no tots els càncers tenen activació de KRAS o EGFR de manera que deuen existir altres vies.

A banda de la possible associació entre tabaquisme-histologia i/o sexe, els estudis a nivell molecular mostren que l'acumulació de carcinògens relacionats amb l'edat actuen com a inductors de carcinomes de histologia epitelial, relacionats amb l'edat, en individus sensibles. Per tant, es hipotetitzava el fet que les neoplàsies relacionades amb l'envelliment tinguen més tendència a ser d'estirpe epitelial.

Donat el baix nombre de malalts del nostre estudi i que es tracta d'una sola mostra, és impossible confirmar o refutar aquesta hipòtesi; però sembla interessant investigar si és cert que la histologia epitelial és més freqüent al malalt vell i fumador. Així ho és a les nostres dades, on el 61,3% del total dels casos (73% dels 63 casos no microcítics) eren epidermoides.

6. Tabaquisme i PS

Els malalts de la nostra sèrie mostraven una tendència no significativa a pitjor PS en relació amb l'antecedent de tabaquisme. Tal vegada el baix nombre de no fumadors expliqui la manca d'associació.

Altres treballs relacionen el tabaquisme amb pitjor evolució per la seva relació amb el pitjor PS⁽²⁸⁾. També hi ha treballs que mostren milloria del PS quan el malalt deixa de fumar⁽¹⁾. Molts factors s'han postulat que poden contribuir al deteriorament del PS dels malalts que continuen fumant⁽¹⁾. La persistència del tabaquisme ha demostrat contribuir a la pèrdua de pes i augmentar altres comorbiditats relacionades amb el tractament, tipus neumonitis ràdica⁽¹⁾. Les exacerbacions de l'EPOC induïdes pel tabaquisme poden propiciar un pitjor PS⁽⁴²⁾. Si el tabaquisme està relacionat amb el PS és materia d'estudi, i especialment sí el deixar de fumar el millora^(1,31).

7. Tabaquisme i comorbiditat

El tabaquisme és causa d'unes 30 malalties; cardiovasculars, cerebrovasculars, EPOC i neoplàsies. Causa el 30% de les morts per càncer, entre el 75% i 82% de les morts per EPOC i el 25% de les malalties arterioescleròtiques⁽⁴³⁾. Així, el tabaquisme presenta una forta associació amb la comorbiditat⁽⁵⁾. Pareix ser que l'expectativa de vida dels malalts que fumen 20 cigarrets per dia durant 25 anys (25 anys/paquet) és un 25% inferior als dels no fumadors.

Al nostre treball tabaquisme no mostra troba aquesta associació amb la comorbiditat; en cap de les dues mesures (Charlson p:0,12; scs p:0,10).

Un dels efectes relacionats amb el tabaquisme és el risc d'altres neoplàsies: laringe, boca, esòfag, bufeta, pàncreas, ronyó, cèrvix i possiblement amb colòrecte, hepàtic i LMA⁽⁴²⁾. L'antecedent de neoplàsia ha sigut considerada com a comorbiditat tant al Charlson com al scs.

En 17 casos de la nostra sèrie (21,7%) existia l'antecedent d'altra neoplàsia, la majoria d'aquestes relacionades amb el tabaquisme. 3 malalts presentaven neoplàsies sincròniques (hipernefroma, LNH i epidermoide de pulmó en malalt amb microcític de pulmó). Un malalt, amb estadi I intervingut, va desenvolupar al llarg del seguiment neoplàsia de recte amb afectació óssa. 5 malalts tenien més d'un antecedent de malaltia maligna.

El diagnòstic de múltiples tumors primaris en el malalt gran és més freqüent^(12,44,45). S'ha anomenat "múltiples neoplàsies primàries" MPM: multiple primary malignancies; especialment pel que fa a les anomenades neoplàsies relacionades amb el tabac⁽⁴⁵⁾. Degut a que la carcinogènesis és un procés múltip (multistep) que requereix temps^(19,20), és esperable que a mesura que la població visca més anys siga més fàcil que desenvolupen càncer, i per tant, la prevalència de MPM està destinada a augmentar amb l'edat⁽⁴⁵⁾.

8. Tabaquisme i tractament

Un dels plantejaments del paper pronòstic del tabaquisme en la supervivència del càncer de pulmó és la seva relació amb el tractament. Les dades disponibles relacionen el tabaquisme amb pitjor resposta al tractament. Es desconeix si és per efecte directe del tabac, o per un efecte indirecte; ja que s'ha trobat relacionat el tabaquisme amb el major risc de no rebre tractament actiu⁽¹⁷⁾. Tal vegada no és per sí el tabaquisme sinó altres factors relacionats amb ell (PS, comorbiditat, edat, estadi...) els que explicarien el fet que el malalt fumador rep menys tractament segons dades d'algunes revisions.

Fins la data, pocs estudis avaluaven la resposta del tractament en funció de l'hàbit tabàquic; però les noves dianes terapèutiques han obert el debat en aquest aspecte.

La importància actual del coneixement de la neoplàsia a nivell molecular radica en les diferents associacions amb els tractaments i la seva resposta. Les mutacions de EGFR estan associades amb major resposta al tractament amb inhibidors de tirosinkinasa (IKS) i amb major supervivència^(36,38,40). La probabilitat de presentar mutacions de EGFR està relacionada directament amb l'hàbit tabàquic; a major consum de cigarrets, menor és la probabilitat de tenir mutacions en EGFR⁽⁴²⁾. Les mutacions de KRAS estan associades amb resistència a aquests tractaments. En el cas de confirmar-se aquestes

dades en el malalt gran, la implicació terapèutica seria molt important. Els IKS, tipus erlotinib o gefitinib, han demostrat benefici, administrats independentment de la quimioteràpia⁽³⁹⁾ i principalment podrien ser un tractament ideal per al malalt gran; per la seva baixa toxicitat⁽⁴⁶⁾. De fet, Baselga i col·laboradors ja van mostrar que el tractament amb gefitinib millorava la qualitat de vida i la simptomatologia relacionada amb el càncer de pulmó; objectius ideals per a aquesta població⁽⁴⁷⁾. Però, si la neoplàsia del malalt gran continua estant relacionada amb el tabaquisme, aquesta nova diana puga oferir poc avantatge terapèutic en aquesta subpoblació, encara que s'ha descrit resposta en fumadors. Açò obri una via de investigació interessant a nivell molecular en el malalt gran. Nosaltres no tenim dades de mutacions en EGFR en la nostra sèrie. Sols el 12% tenien adenocarcinoma, amb un 2% de no fumadors.

9. ANTECEDENTS FAMILIARS:

Probablement un dels fets més implicats en el desenvolupament del càncer (amb més pes que l'herència genètica) puga ser "l'herència ambiental". Factors ambientals relacionats amb la neoplàsia són la dieta, el tabaquisme etc...

En la nostra sèrie destaca l'alt percentatge de malalts en els que l'ambient familiar era de tabaquisme (90,4%). A més, en la majoria dels casos era el pare qui fumava. Però, molt pocs familiars desenvolupaven neoplàsia. Aquesta sensació de seguretat de pare fumador però sense càncer de pulmó podria mantenir l'hàbit del tabaquisme en el malalt, al no associar-lo amb evolució fatal. Ho desconeixem, no repleguem el tipus d'hàbit tabaquic de la família però es una nova hipòtesi que plantejem.

CONCLUSIÓ DE LES DADES:

El tabaquisme es mostra com el principal factor relacionat amb el càncer de pulmó en la nostra sèrie de malalts vells. És un hàbit predominant del sexe masculí i s'associa de forma significativa amb la histologia d'escamós. La manca d'associació amb supervivència i estadi pot ser degut al baix nombre de no fumadors.

La implantació de les polítiques antitabac ha demostrat efectes positius en la disminució del risc. Però aquestes mesures necessiten temps per a ser implantades i per a ser assumides per la població. Les mesures actuals tal vegada no "arriben a temps" als futurs ancians de la nostra zona. Per tant, és fàcil que junt amb l'envelliment, continuem trobant càncer de pulmó en els varons grans i fumadors.

BIBLIOGRAFIA DE TABAQUISME

1. Baser S, Shannon VR, Eapen GA, Jimenez CA, Onn A, Lin E and Morice RC. Smoking cessation after diagnosis of lung cancer is associated with a beneficial effect on performance status. *Chest* 2006; 130: 1784-1790
2. Hu J, Galeone C, Lui R, Pelucchi C, La Vecchia C, Negri E. Smoking and lung cancer in Harbin, northeast China. *Ann Oncol* 2005; 16: 1605-1608
3. Gazdar AF, Thun MJ. Lung cancer, smoke exposure and sex. *J Clin Oncol* 2007; 25 (10): 469-471
4. Van der Heyden JHA, Schaap MM, Kunst AE, Esnaola S, Borrell C, Cox B, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in lung cancer mortality in 16 European populations. *Lung Cancer* 2009; 63(3): 322-330
5. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. Smoking and lung cancer survival : the role of comorbidity and treatment. *Chest* 2004; 125 (1): 27-37
6. Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20561 cases. *Ann Oncol* 2002; 13: 1087-1093
7. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
8. Song YM, Sung J, Cho HJ. Reduction and cessation of cigarette smoking and risk of cancer: a cohort study of Korean men. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5101-5106
9. Akechi T, Okamura H, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable nonsmall cell lung carcinoma: a longitudinal study. *Cancer* 2001; 92: 2609-2622
10. Mackenbach JP, Huisman M, Andersen O, Bopp M, Borgan JK, Borrell C, et al. Desigualdades de la mortalidad por cáncer de pulmón según el nivel de estudios en 10 poblaciones europeas. *Eur J Cancer* 2004; 40: 126-135
11. Cavelaars AEJM, Kunst AE, Geurts JJM, et al. Educational differences in smoking: international comparison. *Br Med J* 2000; 320: 1102-1107
12. M.J.Santos-Martínez, V.Curull, M.L.Blanco, F.Maciá, S.Mojal, J.Vila, J.M.Broquetas. Lung cancer at a University hospital: epidemiological and histological characteristics of a recent and historical series. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(6): 307-312
13. Miravet L, Pelàez S, Paradís A, Arnal M, Cabadés F. Estudio epidemiológico del càncer de pulmón en el norte de la provincia de Castellón. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 298-301 no el tinc, buscar estudis similars-links)
14. Bach PB, Kattan MW, Thornquist MD, et al. Variations in lung cancer risk among smokers. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 470-8
15. Dujon C, Azarian R, Azarian V, et al. Lung cancer in the elderly: performance status and/or geriatric indice?. *Rev al Respir* 2006; 23:307-318
16. de Cos JS, Miravet L, Abal J, Núñez A, Muñoz FJ, García L, Castañar AM, Montero MA, Hernández J, Alonso MA. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. *Lung Cancer* 2008; 59(2): 246-254
17. Yancik R. Cancer burden in the aged. An epidemiologic and demographic overview. *Cancer* 1997; 80: 1273-1283
18. Hornsby PJ. Senescence as an anticancer mechanism. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1852-1857
19. Irminger-Finger I. Science of cancer and aging. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1844-1851
20. Anisimov VN. Biology of aging and cancer. *Cancer Control* 2007; 14(1):23-31

21. Fusijawa T, Iizasa T, Saitoh Y, Sekine Y, Motohashi S, Yasukawa T, et al. Smoking before surgery predicts poor long-term survival in patients with stage I non-small-cell lung carcinomas. *J Clin Oncol* 1999; 17(7):2086
22. Kawai H, Tada A, Kawahara M, Nakai K, Maeda H, Saitou R, et al. Smoking history before surgery and prognosis in patients with stage IA non-small-cell lung cancer—a multicenter study. *Lung Cancer* 2005; 49(1): 63-70
23. Colinet B, Jacot W, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnat M-C, Daurès J-P, et al. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index. *Br J Cancer* 2005; 93: 1098-1105
24. Einhorn LH. First-line chemotherapy for non-small-cell lung cancer: is there a superior regimen based on histology?. *J Clin Oncol* 2008; 26(21): 3485-3486
25. Carlsen K, Jensen AB, Jacobsen E, Krasnik M, Johansen C. Psychosocial aspects of lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 47: 293-300
26. Vercelli M, Lillini R, Capocaccia R, Micheli A, Coebergh JW, Quim M, et al. Cancer survival in the elderly: effects of socio-economic factors and health care system features (ELDCARE project). *Eur J Cancer* 2006; 42: 234-242
27. Li J, Chen P, Dai C-H, Li X-Q, Bao Q-L. Prognostic factors in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer treated with chemotherapy. *Oncology* 2009; 76: 355-362
28. Toh CK, Gao F, Lim WT, et al. never-smokers with lung cancer: epidemiologic evidence of a distinct disease entity. *J Clin Oncol* 2006; 24(15): 2245-2251
29. Belani CP, Marts S, Schiller J, Socinski MA. Women and lung cancer: Epidemiology, tumor biology and emerging trends in clinical research. *Lung Cancer* 2007; 55: 15-23
30. Bosetti C, Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Lung cancer mortality in European women: recent trends and perspectives. *Ann Oncol* 2005; 16: 1597-1604
31. Garces YI, Yang P, Parkinson J, et al. The relationship between cigarette smoking and quality of life after lung cancer diagnosis. *Chest* 2004; 126: 1733-1741
32. Freedman ND, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer in men and women: analysis of a prospective cohort study. *Lancet* 2008; 9: 649-656
33. Lebitasy MP, Monnet I, Depierre A, Girard P, Berard H, Fournel P, et al. Management of elderly lung cancer patients in France: A nacional prospective survey by French Intergroup of thoracic Oncology (IFCT). *Asco* 2004, abstract 8163
34. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol* 2007; 25(5):472-478
35. Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review. *J Clin Oncol* 2007; 10: 561-570
36. Bell DW, Lynch TJ, Haserlat SM, Harris PL, Okimoto RA, Brannigan BW, et al. Epidermal growth factor receptor mutations and gene amplification in non-small-cell lung cancer: molecular analysis of the IDEAL/INTACT gefitinib trials. *J Clin Oncol* 2005; 23(31): 8081-8092
37. Fukuoka M, Yano S, Giaccone G, Tamura T, Nakagawa K, Douillard JY, et al. Multi-institutional randomized phase II trial of gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer (the IDEAL 1 Trial). *J Clin Oncol* 2003; 21(12): 2237-2246
38. Herbst RS, Maddox AM, Rothenberg ML, Small EJ, Rubin EH, Baselga J, et al. Selective oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor ZD1839

- is generally well-tolerated and has activity in non-small-cell lung cancer and other solid tumors: results of a phase I trial. *J Clin Oncol* 2002; 20(18): 3815-3825
39. Baselga J. Combining the anti-EGFR agent gefitinib with chemotherapy in non-small cell lung cancer: How do we go from INTACT to Impact?. *J Clin Oncol* 2004; 22: 759-761
 40. Baselga J, Albanell J. Targeting epidermal growth factor receptor in lung cancer. *Curr Oncol Rep* 2002; 4(4): 317-24
 41. Cedres S, Prat A, Martinez P, Pallisa E, Sala G, Andreu J, et al. Clinical surrogate markers of survival in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients treated with second-third line erlotinib. *Lung Cancer* 2009; Epub ahead of print
 42. Pham D, Kris MG, Riely GJ, et al. Use of cigarette-smoking history to estimate the likelihood of mutations in epidermal growth factor receptor gene exons 19 and 21 in lung adenocarcinomas. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1700-1704
 43. van de Schans SAM, Janssen-Heijnen MLG, Biesma B, Smeenk FWJM, van de Poll-Franse LV, Seynaeve C, Coebergh JWW. CODP in cancer patients: Higher prevalence in the elderly, a different treatment strategy in case of primary tumours above the diaphragm and a worse overall survival in the elderly patient. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2194-2202
 44. Massa E, Madeddu C, Astaro G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 75-83
 45. Luciani A, Ascione G, Marussi D, Oldani S, Caldiera S, Bozzoni S, et al. Clinical analysis of multiple primary malignancies in the elderly. *Med Oncol* 2009; 26(1): 27-31
 46. Jackman DM, Yeap BY, Lindeman NI, Fidias P, Rabin MS, Temel J, Skarin AT, et al. Phase II clinical trial of chemotherapy-naïve patients \geq 70 years of age treated with erlotinib for advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 760-766
 47. LoRusso PM, Herbst RS, Rischin D, Ranson M, Calvert H, Raymond E, et al. Improvements in quality of life and disease-related symptoms in phase I trials of the selective oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor ZD1839 in non-small cell lung cancer and other solid tumors. *Clin Cancer Res* 2003; 9(6): 2040-2048

CAPÍTOL 3: ESTADI I HISTOLOGIA:

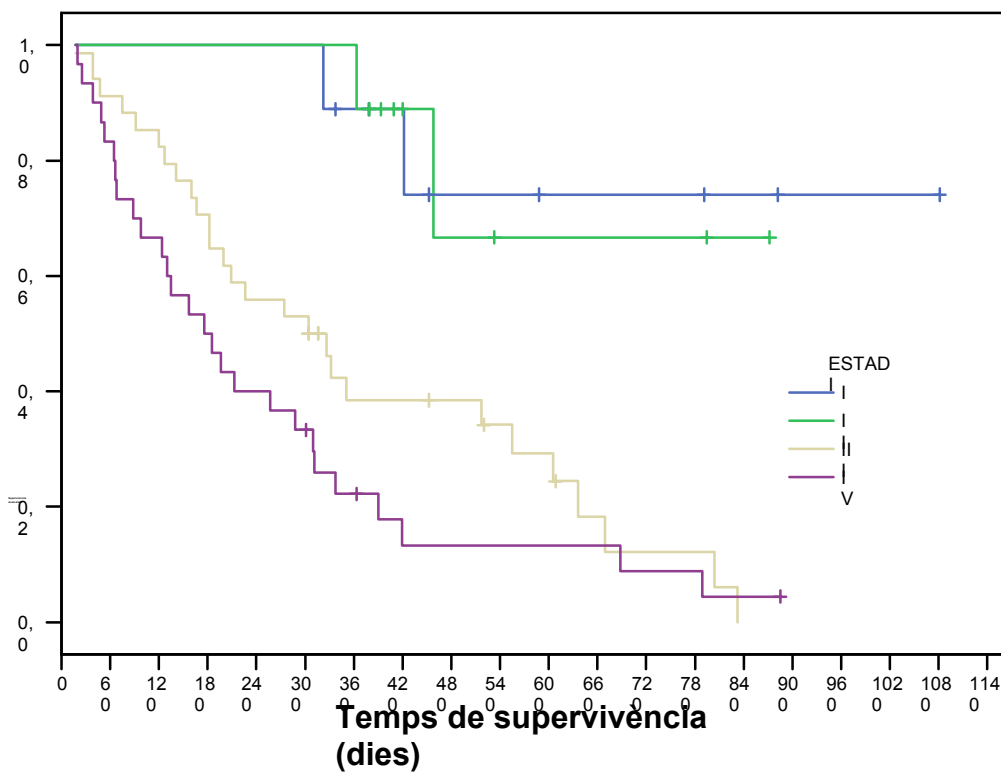
CARACTERÍSTIQUES TUMORALS:

RESULTATS:

La distribució per estadi tumoral de la sèrie va ser la següent: 10,8% estadi I; 12,1% II, 41% estadi III i 36,1% estadi IV.

L'estadi es va relacionar de manera significativa amb la supervivència del malalt (logrank: $p < 0,001$)

<i>Estadi</i>	<i>Mitjana de supervivència (IC95%)</i>
I	> 1081 dies
II	> 872 dies
III	304 dies (173 - 435)
IV	176 dies (94 - 258)



DISCUSSIÓ ESTADIS:

1. Presentació del càncer de pulmó en el malalt gran:

El plantejament que el càncer en el malalt gran és una malaltia més indolent està fortament arrelat^(1,2), malgrat no estar confirmat. L'evidència publicada en aquest punt és controvertida. Derivada d'aquesta hipòtesi asumida com a certa, l'actitud de molts clínics sols ser conservadora pel que fa al malalt gran. Inclòs s'assumeix el càncer com a part del procés d'envelliment, encara que càncer i envelliment no són sinònims⁽²⁻⁶⁾.

La biologia tumoral canvia amb l'edat. Alguns tumors (leucèmia, linfoemes, ovari) es fan més agressius en la gent gran; mentre altres, com la neoplàsia de mama, es desenvolupen amb una natura més indolent (taula)^(1,2,7,8). Un nivell d'evidència II troba que en 3 tumors el pronòstic empitjora amb l'edat avançada: LMA, LNH cèl·lules grans i ovari⁽⁷⁾. En el càncer de mama (nivell d'evidència II), l'edat s'associa amb malaltia més indolent; tumors més diferenciats i hormonosensibles^(2,7,8)

Taula

LMA	Pitjor: Resistència augmentada a qt: major prevalència de mieloblastos expresant el gen MDR-1 i anormalitats cromosòmiques a partir dels 60 anys. Mortalitat augmentada durant la inducció
LNH	Pitjor: Duració disminuïda de la remissió completa majors nivells de IL-6 (factor de mal px).
Càncer d'ovari	Pitjor: Duració disminuïda de la remissió Supervivència disminuïda

En el cas del càncer de pulmó no microcític (nsclC), alguns treballs troben un comportament indolent en el malalt gran; amb major presentació en estadis inicials^(1,9-18). Pese al seu estadi inicial, la supervivència és inferior a la dels joves⁽¹⁰⁻¹⁶⁾. Si l'edat afecta el pronòstic no sembla estar clar⁽⁷⁾. La majoria de treballs plantejen que la baixa supervivència es deguda a que no s'ofereix tractament, encara que puguin presentar-se amb factors de millor pronòstic⁽¹⁰⁻¹⁶⁾. Per a altres autors, la presentació en estadis inicials no és real, i es deriva de la menor tendència a realitzar estudis d'extensió en aquests malalts, de vegades afectats per altres malalties, o perquè com no s'ofereix tractament, no es realitzen més estudis⁽¹⁹⁾. També hi ha revisions publicades on no es troben diferències en presentació del càncer de pulmó en funció de l'edat^(13,20-23). Però aquestes conclusions deriven de revisions retrospectives d'estudis, la majoria d'ells no específics per a

població gran. Açò pot explicar la controversia. Són resultats extrapolats d'estudis amb malalts seleccionats per altres característiques.

De manera general, segons les dades epidemiològiques no específiques per edat, el 40% dels malalts es presenten amb estadi IV. Sols el 30% dels casos diagnosticats, independentment de l'edat, són quirúrgics^(13,24-26)

En el nostre estudi no podem conèixer si existeix una tendència a una presentació més indolent o no del malalt gran respecte el malalt jove. L'estructura del nostre hospital careix de Cirurgia Toràcica, i la tendència (dades no recollides) és la derivació del malalt jove amb càncer de pulmó al cirurgià. Els malalts joves que veiem a la nostra consulta són els no quirúrgics. Si que hem trobat una tendència a derivar més malalts grans amb estadis inicials per part de l'especialista que el diagnosticava per tal de decidir nosaltres si el derivàvem al cirurgià o no. Sols amb dades prospectives es podrà conèixer si realment la neoplàsia en el malalt gran es presenta de manera més indolent. La nostra mostra està sotmesa a un biaix de selecció-derivació que fa imprudent que afirmem conclusions respecte a aquest fet.

El conèixer si el caràcter real de la malaltia en la persona gran és més indolent és primordial, principalment cara al tractament. El tractament del càncer de pulmó, no s'ols la quimioteràpia, no està extent de morbi-mortalitat. Si la malaltia és biològicament més indolent, les teràpies agressives són menys crítiques⁽²⁷⁾. Potser però, que no siga més indolent però siga certa la seva presentació en estadis més inicials. En aquest cas, els nostres esforços deuriem centrar-se en el desenvolupament de tècniques locals radicals amb baixa morbi-mortalitat⁽²⁸⁾.

Assumir tots aquests plantejaments com a certs és erroni, degut a que no han estat confrmats⁽²⁹⁻³¹⁾. Aquestes observacions poden servir només com a generadores de hipòtesis i necessiten ser validades.

Taula del treball de Sancez de Cos on compara els estadis al diagnòstic segons l'edat:

N: 1027	≤ 70 (547)	> 70 (480) (46,7%)	p
Edat	59.7	76.9	
TNM			
I	14.6%	17.7%	0.18
II	2.9%	4%	0.39
III	35.3%	40.3%	0.10
IV	46.9%	37.3%	0.002
Desconegut	1.1%	2.9%	0.042

2. Estadi tumoral i supervivència:

En la nostra sèrie, l'estadi al diagnòstic estava relacionat amb la supervivència, de forma estadísticament significativa.

Els factors pronòstics més universalment acceptats en càncer de pulmó són l'estadi tumoral i el PS⁽³²⁾, en malalts de totes les edats. Altres factors pronòstics descrits han sigut el sexe masculí i la histologia no escamosa; com factors de mal pronòstic en algunes sèries⁽³²⁾. L'edat ha sigut associada amb mal pronòstic en alguns treballs, mentre en altres no⁽³³⁾. Revisions retrospectives de subgrups de malalts grans troben que el principal factor pronòstic és l'estadi al diagnòstic, independentment de l'edat^(12-14,23,34-37). Els autors mostren que els malalts grans reben menys tractament agressiu; en algunes sèries ho consideren l'explicació de la pitjor supervivència, mentre a altres treballs, no es troben diferències en supervivència malgrat rebre menys tractament. Conclouen els autors que la persona gran hauria de ser tractada en funció del seu estadi, i no de la seva edat^(11,17). Altres factors estudiats, com socioeconòmics no han estat relacionats amb la supervivència en histologies de mal pronòstic (pulmó, ovari, gàstric)⁽³⁸⁾. Totes aquestes dades orienten a que degut a l'elevada mortalitat del càncer de pulmó⁽³⁹⁻⁴²⁾, paràmetres relacionats amb la supervivència en altres neoplàsies no mostren relació significativa en histologies de mal pronòstic.

HISTOLOGIA:

RESULTATS PER HISTOLOGIA:

La major proporció de la població estudiada presentava histologia de no microcític, i predominantment escamós.

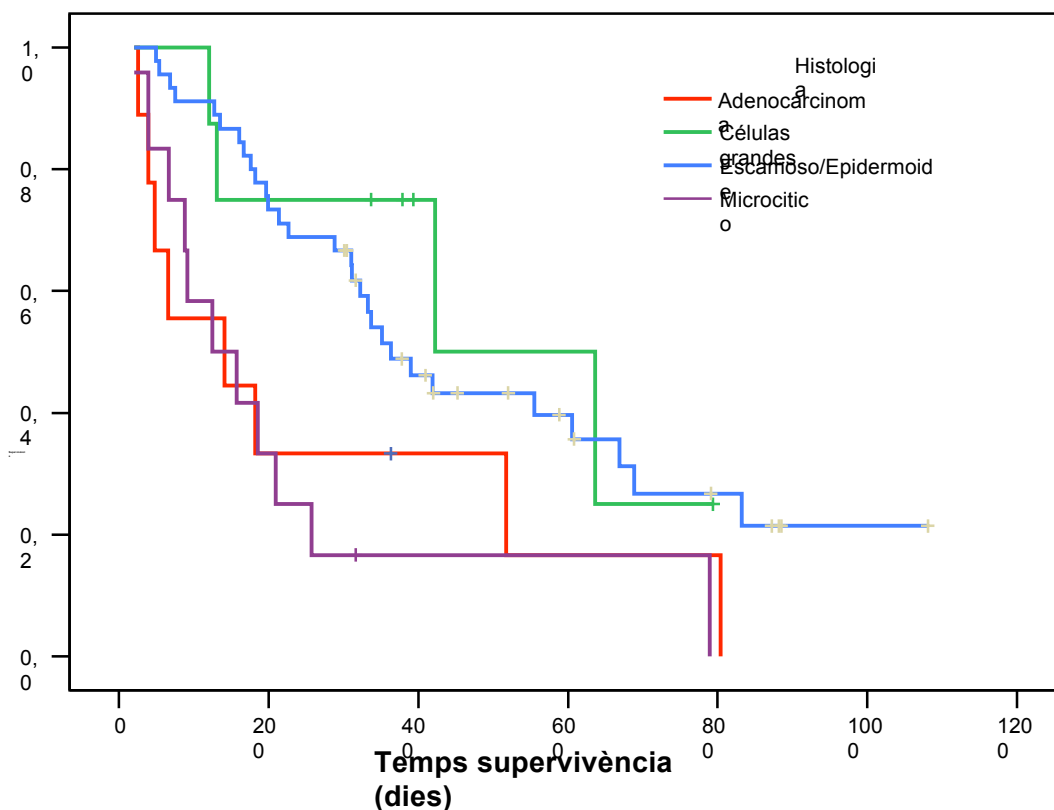
En un 9,6% dels casos no hi havia diagnòstic histològic.

<i>Subtipus histològic</i>	N (%)
Escamós/epidermoide	46 (61,3%)
Cèl·lules grans	8 (10,7%)
Adenocarcinoma	9 (12%)
Microcític	12 (14,5%)

El subtipus histològic escamós va mostrar associació significativa amb la supervivència (*Log-rank)

Histologia	Mitjana de supervivència - dies- (IC95%)	p*
Escamos / epidermoide	363 (264 - 462)	0,003

Cel·lules grans	422 (0 - 875)
Adenocarcinoma	141 (0 - 363)
Microcític	124 (12 - 236)



DISCUSSIÓ HISTOLOGIA:

1. Resultats de la nostra sèrie:

Els malalts grans amb càncer de pulmó atesos a la nostra consulta durant el interval de duració de l'estudi van mostrar una predomini per la histologia de cèl·lules no menudes, i especialment freqüent va ser el carcinoma escamós. La majoria de malalts diagnosticats de càncer de pulmó presenten histologia de no microcític (aproximadament el 80% segons dades d'EEUU)⁽²⁸⁾. Exsietix una tendència descrita al predomini d'adenocarcinoma, especialment als EEUU⁽⁴³⁾. A les seves sèries, un 40% tenen adenocarcinoma front un 30-35% d'escamós^(26,44). L'augment d'aquesta histologia respon a la incorporació de la dona a l'hàbit tabàquic, i al major risc de càncer de pulmó en el no fumador⁽³¹⁾. La histologia d'adenocarcinoma en les dones predomina perquè la resta d'histologies són poc freqüents. La histologia més associada al no fumador és l'adenocarcinoma^(45,46). També es coneix que en EEUU els homes tenen major risc de desenvolupar adenocarcinoma que les dones. Aquesta tendència a major percentatge d'adenocarcinoma no segueix el mateix ritme a tots els països. En molts, predomina l'histologia

d'escamós^(10,15,47-49). Dades espanyoles, retrospectives i prospectives, coincideixen amb els nostres resultats de predomini de l'escamós⁽²⁹⁻³¹⁾. El predomini d'escamós ha sigut descrit en els malalts grans⁽¹³⁾. Una revisió retrospectiva del Grup Espanyol de Càncer de pulmó, recentment publicada, troba també una tendència al predomini d'histologia escamosa en el malalt gran⁽⁵³⁾. Existeix una relació descrita entre la histologia d'escamós i l'envelliment; aquest subtipus histològic augmenta amb l'edat^(9,16,22,23,33,54-58). Tanmateix hi ha treballs on el predomini de l'escamós és independent de l'edat^(21,59). L'associació del tabaquisme, amb el sexe masculí i amb la histologia d'escamós pot explicar aquesta tendència. Però des del punt de vista molecular, s'ha descrit que els mecanismes de carcinogènesis que afavoreixen l'aparició de neoplàsies relacionades amb l'envelliment estan implicades amb l'estirpe epitelial^(3,4,5).

Els anàlisis per histologia confirmen que la proporció de escamosos augmenta amb l'edat mentre que el adenocarcinoma i el microcític disminueixen amb l'edat. No es troba una tendència respecte a les cèl·lules grans ni als carcinoma no especificats. Aquesta tendència es troba en homes i dones encara que és més acusada en els homes⁽²⁷⁾.

Hem d'estar assabentats que probablement el canvi histològic descrit en la població més jove, respecte al càncer de pulmó, no siga homogeni en la població gran; sotmesa a altres influències socioculturals. La diferència respecte al predomini de la histologia al nostre treball potser derivada del baix nombre de dones i de malalts no fumadors. Sols els estudis epidemiològics prospectius ens diran si continua predominant la histologia escamosa o no a les nostres poblacions.

Respecte al fet que es troben malalts sense diagnòstic histològic es coneix que la tendència és superior en la persona vella, i de forma estadísticament significativa. Açò deriva de l'actitud conservadora cara al malalt gran. Sanchez de Cos troben que un 11,7% dels majors de 70 anys no tenien confirmació histològica front el 3,3% dels joves ($p < 0,001$)⁽¹³⁾. Al nostre treball, el percentatge era similar (9,6%)

2. Histologia i tractament:

Fins fa poc, el càncer no microcític de pulmó era manejat com una entitat comuna, malgrat els diferents estirps histològiques. Els resultats de revisions retrospectives o anàlisis de subgrup de diferents estudis han motivat el interès per la histologia. S'ha trobat una correlació significativa entre la resposta, la supervivència lliure de progressió (SLP) i la supervivència global (SG) amb la histologia, específicament d'adenocarcinoma^(60,61). També s'ha trobat una correlació significativa entre histologia d'escamós i toxicitat⁽⁶²⁾. Però fins la data no existeix cap estudi prospectiu que aleatoritze els malalts en funció de la histologia⁽⁶³⁾. Es

desconeix si en l'era del tractament centrat en la histologia existiran modificacions en l'actitud cara els malalts grans⁽⁶⁴⁾ Per tant, les conclusions dels treballs hem de considerar-les generadores de hipòtesis. De nou, les dades disponibles de malalts grans son efímeres i deriven de revisions retrospectives. Un estudi retrospectiu, però, associa la histologia d'escamós amb millor resposta al tractament en malalts grans⁽⁶⁵⁾

3. Histologia i supervivència:

El fet d'una diferent supervivència respecte a la histologia és difícil de determinar, ja que fins la data el càncer de pulmó sols ha sigut diferenciat entre microcític i no microcític; tractant el no microcític com una entitat única. Tal i com hem comentat, el major interes per la histologia ha sigut "despertat" recentment, degut als resultats d'estudis de tractament (no específics de malalts grans) on s'han trobat diferències en resposta al tractament i en supervivència analitzant els grups segons la histologia^(61,66). Però cal remarcar que aquestes conclusions són resultats d'anàlisis de subgrups de forma retrospectiva, que de vegades no havien sigut contemplats en el disseny inicial de l'estudi. De manera que aquests resultats deuen ser interpretats amb cautela i considerats més com generadors de hipòtesis. Fins la data, no existeix cap estudi que aleatoritze el tractament en base a la histologia, ja que fins avui no es pensava que fora un factor determinant⁽⁶³⁾; i cap d'ells, per suposats, específicament dissenyat per al malalt gran.

L'evidència actual publicada no troba que la histologia siga factor pronòstic de supervivència^(32,67-69). Les dades respecte al impacte de la histologia en la supervivència del malalt gran són controvertides, sino escases. Una revisió retrospectiva, en el subgrup de 70-79 anys, troba una major supervivència en el subgrup d'adenocarcinoma respecte al escamós i al de cèlules grans⁽⁶⁸⁾. Altre treball retrospectiu de factors pronòstics en el malalt gran no troba relació entre el subtipus histològic i la supervivència en malalts grans amb estadis avançats. En aquest treball, el 54% eren escamosos front un 40% d'adenocarcinomes⁽⁷⁰⁾. La majoria de dades, retrospectives, no es centren en els malalts grans. Els anàlisis retrospectius que han trobat diferències en supervivència respecte a la histologia ho han trobat en estadis inicials, i amb resultats controvertits. Marcel et al mostra impacte en supervivència per a la histologia d'escamós front a no escamós en T2N1M0 ($p < 0.0005$)⁽¹⁰⁾. Malgrat que les diferències en els dissenys dels estudis i els anàlisis fan que le conclusions definitives sigen difícils respecte a la histologia, l'evidència actual suggereix que la histologia podria ser un factor pronòstic o predictiu d'eficàcia clínica. Per tal de determinar quins malalts es poden beneficiar de tractaments específics i entendre millor el paper de la histologia, els estudis futurus deuen centrar-se en incloure anàlisis dels subtipus

histològics i de la seva relació amb l'eficàcia⁽⁷¹⁾. En el malalt gran, s'haurien de dissenyar de manera similar, per evitar extrapolacions d'estudis no dirigits a ells.

Després de revisar la bibliografia, no em trobat dades similars prospectives respecte la relació del subtipus histològic amb la supervivència en el malalt gran amb càncer de pulmó. Els resultats del nostre estudi es mostren novedosos en aquest aspecte i obrin qüestions respecte el malalt gran i la histologia.

4. Histologia i sexe:

S'ha descrit una associació estadísticament significativa entre el sexe femení i la histologia d'adenocarcinoma⁽⁶⁶⁾. Aquesta relació deriva de dos fets; la histologia d'adenocarcinoma és més freqüent en les dones, i la histologia d'adenocarcinoma és més freqüent en els no fumadors. L'augment d'aquest subtipus histològic en els últims anys s'ha explicat per l'augment del diagnòstic en dones i els canvis en els hàbits tabàquics⁽⁷²⁻⁷⁴⁾. Subramanian fa un anàlisi del coneixement actual del càncer de pulmó en no fumadors⁽⁴⁶⁾. Des del punt de vista molecular, s'apunta a diferències entre les neoplàsies relacionades amb el tabaquisme i les que no. L'adenocarcinoma perifèric és el tumor més freqüent en no fumadors i en dones. Quasi mai apareix en un no fumador un microcític central i molt poc freqüent un escamós. Existeix una associació entre l'augment de dones fumadores i l'augment de aquesta histologia.

Al nostre treball és difícil extraure conclusions en aquest aspecte, derivat del baix nombre de dones i del baix nombre de no fumadors. Si en uns anys augmentaran les dones amb càncer de pulmó majors de 70 anys és difícil d'esbrinar.

CONCLUSIONS DADES ESTADI-HISTOLOGIA:

La majoria dels malalts estudiats es van presentar amb estadis avançats (III-IV): l'estadi va ser un fort predictor de supervivència. No es va relacionar amb l'edat al diagnòstic.

La histologia predominant dels malalts de la nostra sèrie va ser no microcític, predominantment escamós. El subtipus histològic no es va mostrar relacionat amb l'edat però sí amb la supervivència.

Conèixer si la tendència del malalt gran és la predominància de la histologia d'escamós i si aquesta està relacionada o no amb la supervivència pot ser motiu de treballs de investigació. El subtipus histològic cada vegada pren més força derivat de la seva relació amb la resposta al tractament; tanmateix es desconeix de manera prospectiva la seva relació amb la supervivència. Si predomina la histologia d'escamós en el malalt gran, encara es fa més evident la necessitat d'estudis específics i no de conclusions derivades d'extrapolacions de treballs en malalts joves.

BIBLIOGRAFIA ESTADI I HISTOLOGIA:

1. Massa E, Madeddu C, Astara G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 75-83
2. Repetto L, Venturino A, Fratino L, et al. Geriatric oncology: A clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39: 870-880
3. Irminger-Finger I. Science of cancer and aging. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1844-1851
4. Anisimov VN. Biology of aging and cancer. *Cancer Control* 2007; 14(1):23-31
5. Hornsby PJ. Senescence as an anticancer mechanism. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1852-1857
6. Droz JP, Apro M, Balducci L. Overcoming challenges associated with chemotherapy treatment in the senior adult population. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68S: S1-S8
7. Balducci L. Evidence-based management of cancer in the elderly. *Cancer Control* 2000; 7: 368-376
8. McKenna RJ Sr. Clinical aspects of cancer in the elderly. *Cancer* 1994; 74:2107-2117
9. Chih-Wie Kuo, Yuh-Min Chen, Jing-Yi Chao, Chun-Ming Tsai, Reury-Perng Perng. Non-small cell lung cancer in very young and very old patients. *Chest* 2000; 117: 354-357
10. Marcel Th.M.van Rens, Aart Brutel de la Rivière, Hans R.J. Elbers and Jules M.M. van den Bosch. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II and IIIA. *Chest* 2000; 117: 374-379
11. Satoh H, Kurishima K, Nakamura R, Ishikawa H, Kagohashi K, Ohara G, Ishikawa S, et al. Lung cancer in patients 80 years and over. *Lung Cancer* 2009; 65: 112-118
12. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
13. de Cos J, Miravet L, Abal J, Núñez A, Javier Muñoz F, García L, Castañar AM, Montero MC, Hernández J, Angel Alonso M. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. *Lung Cancer* 2008; 59: 246-54
14. Piquet J, Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H et al. Primary lung cancer in elderly subjects in France. *Rev Mal Respir* 2004; 21: 8570-85708
15. Meriggi F, Zaniboni A. Non-small-cell lung cancer in the elderly. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2006; 57: 183-190
16. Madroszyk-Flandin A, Bagattini S, Gonçalves A, Salem N, Viret F, Viallat J-R et al. Lung cancer in elderly patients: a retrospective analysis of practice in a single institution. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 43-48
17. Ana Jovicevic-Bekic. Epidemiology of cancer in the elderly. *Archive of oncology* 2002; 10(3)131).
18. Gridelli C, Perrone F, Monfardini S. Lung cancer in the elderly. *Eur J Cancer* 1997; 33: 2313-2314 no el tinc
19. Ludbrook JJS, Truong PT, MacNeil MV, Lesperance M, Webber A, Joe H, Martins H, Lim J. Do age and comorbidity impact treatment allocation and outcomes in limited stage small-cell lung cancer?. A community-based population analysis. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2003; 55: 1321-1330
20. George Pentheroudakis, Konstantinos Neandis, Lida Kostadima, George Fountzilias, Nicholas Pavlidis. Elderly patients with squamous lung carcinoma: faring better or

- worse?. Short communication. *Support Care Cancer* 2006, Feb 25 [Epub ahead of print]
21. Montella M, Gridelli C, Crispo A, Scognamiglio F, Ruffolo P, Gatani T, et al. Has lung cancer in the elderly different characteristics at presentation?. *Oncol Rep* 2002; 9(5): 1093-6
 22. Langer CJ, Manola J, Bernardo P, et al: Cisplatin-based therapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: implications of Eastern Cooperative Oncology Group 5592, a randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 173-181
 23. Lebitasy MP, Monnet I, Depierre A, Girard P, Berard H, Fournel P, et al. Management of elderly lung cancer patients in France: A nacional prospective survey by French Intergroup of thoracic Oncology (IFCT). *Asco* 2004, abstract 8163
 24. Lilenbaum RC, Herndon JE, List MA, Desch C, Watson DM, Miller AA, et al. Single-agent versus combination chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer : The Cancer and Leukemia Group B (study 9730). *J Clin Oncol* 2005; 23: 190-196
 25. Ohe Y, Ohashi Y, Kubota K, Tamura T, Nakagawa K, Negoro S, et al. Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine, and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer. Four-arm cooperative study in Japan. *Ann Oncol* 2007; 18(2): 317-323
 26. Dujon C, Azarian R, Azarian V, et al. Lung cancer in the elderly: performance status and/or geriatric indice?. *Rev al Respir* 2006; 23:307-318
 27. Weinmann M, Jeremic B, Toomes H, Friedel G, Bamberg M. Treatment of lung cancer in the elderly. Part I: non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003, 39: 233-253
 28. Socinski MA, Crowell R, Hensing TE, Langer CJ, Lilenbaum R, Sandler AB and Morris D. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IV. *Chest* 2007; 132: 2775-2895
 29. M.J.Santos-Martínez, V.Curull, M.L:Blanco, F.Maciá, S.Mojal, J.Vila, J.M.Broquetas. Lung cancer at a University hospital: epidemiological and histological characteristics of a recent and historical series. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(6): 307-312
 30. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Peterga S et al. Càncer de pulmón en el área sanitaria de A Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 209-216
 31. Miravet L, Pelàez S, Paradís A, Arnal M, Cabadés F. Estudio epidemiológico del càncer de pulmón en el norte de la provincia de Castellón. *Arch Bronconeumol* 2001; 37: 298-301
 32. Colinet B, Jacot W, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnat M-©, Daurès J-P, et al. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index. *Br J Cancer* 2005; 93: 1098-1105
 33. Janssen-Heijnen ML, Smulders S, Lemmens VE, Smeenk FW, van Geffen HJ, Coebergh JW. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 602-7
 34. Kulkarni PM, Chen R, Anand T, Monberg MJ, Obasaju CK. Efficacy and safety of pemetrexed in elderly cancer patients: results of an integrated analysis. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 67: 64-70

35. Gonzalez-Aragoneses F, Moreno-Mata N, Simon-Adiego C, Peñalver-Pascual R, Gonzalez-Casaurran G, Azcarate Perea L. Lung cancer surgery in the elderly. *Crit Rev Oncol/Hematol* (2008), doi:10.1016/j.critrevonc.2008.09.010
36. Schild SE, Stella PJ, Geyer SM, Bonner JA, McGinnis WL, Maillard JA, et al. The outcome of combined-modality therapy for stage III non-small-cell lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3201-3206
37. Hensing TA, Peterman AH, Schell MJ, Lee J-H, Socinski MA. The impact of age on toxicity, response rate, quality of life, and survival in patients with advanced, stage IIIB or IV nonsmall cell lung carcinoma treated with carboplatin and paclitaxel. *Cancer* 2003; 98: 779-788
38. Vercelli M, Lillini R, Capocaccia R, Micheli A, Coebergh JW, Quim M, et al. Cancer survival in the elderly: effects of socio-economic factors and health care system features (ELDCARE project). *Eur J Cancer* 2006; 42: 234-242
39. Cayuela A, Rodríguez-Dominguez S, López-Campos JL, Otero Candelera R, Rodríguez Matutes C. Joinpoint regression analysis of lung cancer mortality, Andalusia 1975-2000. *Ann Oncol* 2004; 15: 793-796
40. Borràs JM, Fernandez E, Gonzalez JR, Negri E, Lucchini F, La Vecchia C, Levi F. Lung cancer mortality in European regions (1955-1997). *Ann Oncol* 2003; 14: 159-161
41. M de Rijke J, Schouten LJ, Hillen HFP, Kiemeneij LAL, Coebergh J-WW, van den Brandt PA. Cancer in the very elderly dutch population. *Cancer* 2000; 89: 1121-1133
42. Van der Heyden JHA, Schaap MM, Kunst AE, Esnaola S, Borrell C, Cox B, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in lung cancer mortality in 16 European populations. *Lung Cancer* 2009; 63: 322-330
43. Baser S, Shannon VR, Eapen GA, Jimenez CA, Onn A, Lin E and Morice RC. Smoking cessation after diagnosis of lung cancer is associated with a beneficial effect on performance status. *Chest* 2006; 130: 1784-1790
44. Satoh H, Kurishima K, Nakamura R, Ishikawa H, Kagohashi K, Ohara G, Ishikawa S, et al. Lung cancer in patients 80 years and over. *Lung Cancer* (2008), doi:10.1016/j.lungcan.2008.10.020 buscar la edición
45. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol* 2007; 25(5):472-478
46. Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review. *J Clin Oncol* 2007; 10: 561-570
47. Semrau S, Klautke G, Virchow JC, Kundt G and Fietkau R. Impact of comorbidity and age on the outcome of patients with inoperable NSCLC treated with concurrent chemoradiotherapy. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 210-218
48. North-Eastern Italian Oncology Group-Neoplasms of the Elderly Committee. Clinical characteristics, diagnosis and treatment of elderly patients with lung cancer at non-surgical institutions: a multicenter study. *Tumori* 1990; 75: 429-433
49. Jatoi A, Hillman S, Stella PJ, Maillard JA, Sloan J, Vanone S, et al. Daily activities: exploring their spectrum and prognostic impact in older, chemotherapy-treated lung cancer patients. *Support Care Cancer*, 2003; 11(7): 460-4
50. Gridelli C, Langer C, Maione P, Rossi A, Schild E. Lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1898-1907
51. Gridelli C. The ELVIS trial: a phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2001; 6(suppl 1):4-7

52. Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: The Multi-Center Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 362-372
53. Provencio M, Camps C, Alberola A, Massutti B, Viñolas N, Isla L, et al. Lung cancer and treatment in elderly patients: The Achilles Study. *Lung Cancer* 2009; 66: 103-106
54. Gridelli C, Langer C, Maione P, Rossi A, Schild E. Lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1898-1907
55. Gridelli C. The ELVIS trial: a phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2001; 6(suppl 1):4-7
56. Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: The Multi-Center Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 362-372
57. Gridelli C, De Maio E, Barbera S, Sannicolo M, Piazza E, Piantedosi F, et al. MILES Investigators. The MILES-2G phase 2 study of single-agent gemcitabine with prolonged constant infusion in advanced non-small cell lung cancer elderly patients. *Lung Cancer*. 2008 Jul;61:67-72.
58. Gridelli C, Perrone F, Monfardini S. Lung cancer in the elderly. *Eur J Cancer* 1997; 33: 2313-4
59. Yamamoto K, Padilla Alarcon J, Calvo Medina V, et al. Surgical results of stage I non-small-cell lung cancer: comparison between elderly and younger patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 21-5)
60. Wheatley-Price P, Ding K, Seymour L, Clark GM, Shepherd FA. Erlotinib for advanced non-small-cell lung cancer in the elderly: an analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study BR.21. *J Clin Oncol*. 2008 May 10;2350-7.
61. Scagliotti GV, Park K, Patil S, Rolski J, Goksel T, Martins R, et al. Survival without toxicity for cisplatin plus pemetrexed versus cisplatin plus gemcitabine in chemotherapy-naïve patients with advanced non-small cell lung cancer: A risk-benefit analysis of a large phase III study. *Eur J Cancer*. 2009 May 25. [Epub ahead of print]
62. Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell N Engl J Med. 2006 Dec 14;355(24):2542-50.
63. Einhorn LH. First-line chemotherapy for non-small-cell lung cancer: is there a superior regimen based on histology?. *J Clin Oncol* 2008; 26(21): 3485-6
64. Gridelli C, Rossi A, de Marinis F. Pattern of care for advanced non-small cell lung cancer in the era of histology-based treatment: A survey of the Italian Association of Thoracic Oncology (AIOT). *Lung Cancer*. 2009 May 28. [Epub ahead of print]
65. Asmis TR, Ding K, Seymour L, Shepherd FA, Leigh NB, Witehead M, et al. Age and comorbidity as independent prognostic factors in the treatment of non-small-cell lung cancer: A review of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Trials. *J Clin Oncol* 2008; 26: 54-59
66. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, Biesma B, Vansteenkiste J, Manegold C, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus

- pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008 Jul 20;26(21):3543-51.
67. Toh CK, Gao F, Lim WT, et al. Never-smokers with lung cancer: epidemiologic evidence of a distinct disease entity. *J Clin Oncol* 2006; 24(15): 2245-2251
 68. Herndon JE, Fleishman S, Kornblith AB, et al. Is quality of life predictive of the survival of patients with advanced non-small cell lung carcinoma?. *Cancer* 1999; 85: 333-340
 69. Hoang T, Xu R, Schiller JH, Bonomi P, Johnsons DH. Clinical model to predict survival in chemo-naive patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on Eastern Cooperative Oncology Group Data. *J Clin Oncol* 2005; 23: 175-183
 70. Li J, Chen P, Dai C-H, Li X-Q, Bao Q-L. Prognostic factors in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer treated with chemotherapy. *Oncology* 2009; 76: 355-362
 71. Janssen-Heijnen ML, Smulders S, Lemmens VE, Smeenk FW, van Geffen HJ, Coebergh JW. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 602-7
 72. Hirsch FR, Spreafico A, Novello S, Wood MD, Simms L, Papotti M. The prognostic and predictive role of histology in advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1468-81
 73. Molina RJ, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment and survivorship. *May Clin Proc* 2008; 83: 584-594
 74. Janssen-Heijnen MLG, Coebergh JWW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. *Lung Cancer* 2003; 41: 245-258
 75. Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: looking to the future. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3175-3185
 76. Freedman ND, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer in men and women: analysis of a prospective cohort study. *Lancet* 2008; 9: 649-656

CAPÍTOL 4: SIMPTOMATOLOGIA AL DIAGNÒSTIC:

RESULTATS:

La majoria de malalts estaven simptomàtics al moment del diagnòstic (84%).

La distribució de les diferents simptomatologies es mostra en la taula. Els símptomes més freqüents van ser la tos, seguit per la simptomatologia sistèmica: pèrdua de pes, astènia i anorèxia.

La presència de símptomes no es va associar amb l'edat ($p > 0,05$).

Respecte la relació entre la presència de símptomes i la histologia; es va trobar relació estadística sols amb la pèrdua de pes (52,2% escamós vs 55,6% adenocarcinoma) ($p: 0,036$). L'astènia i anorèxia es van mostrar properes a la significació estadística.

La presència o no de simptomatologia al diagnòstic no va mostrar relació significativa amb la supervivència; si que ho van fer, però, alguns dels símptomes. Els símptomes amb relació significativa amb supervivència foren (curves):

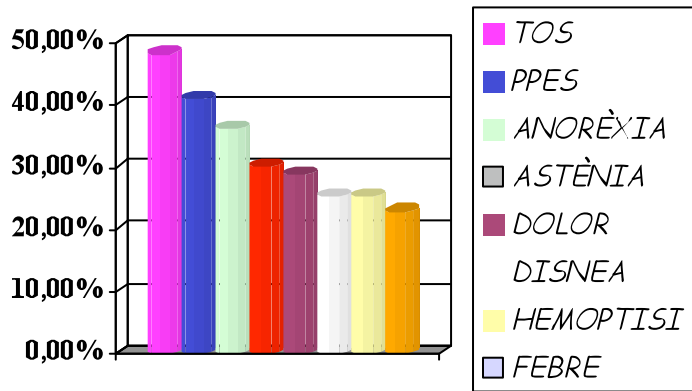
- Pèrdua de pes: 213 vs 458, $p < 0,05$
- Astènia: 182 vs 390, $p < 0,05$
- Anorèxia: 213 vs 422, $p < 0,05$
- Dolor: 141 vs 422, $p < 0,05$

La simptomatologia al diagnòstic estava relacionada estadísticament amb el PS al diagnòstic; els malalts asimptomàtics presentaven PS 0 (U de Mann-Whitney, $p: 0,017$). Alguns dels símptomes de manera aïllada també tenien relació significativa amb PS al diagnòstic; els sistèmics: pèrdua de pes, astènia, anorexia i dolor ($p < 0,001$).

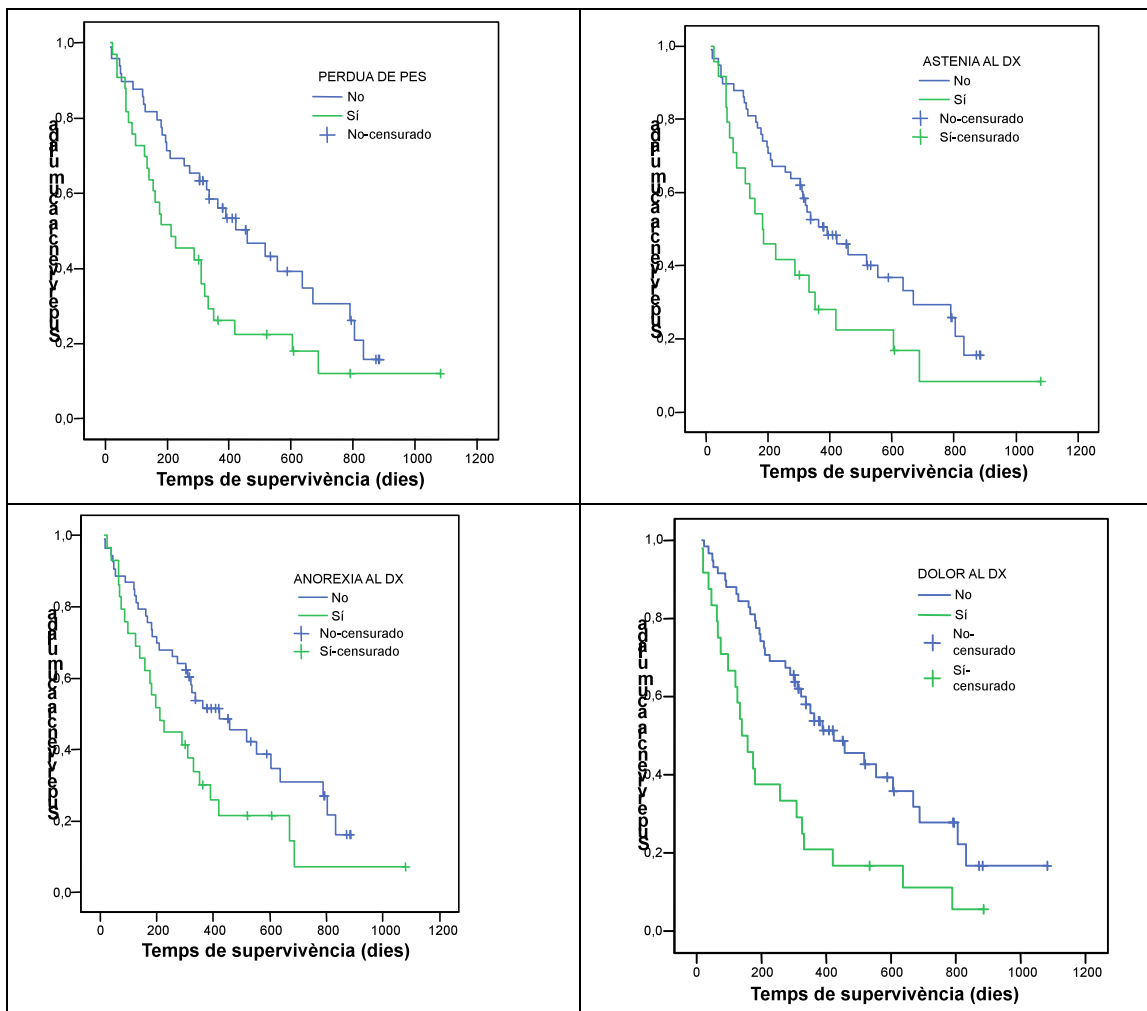
L'estadi al diagnòstic no es va relacionar amb la presència o no de simptomatologia al diagnòstic. Sols alguns símptomes de manera aïllada tenien relació significativa amb l'estadi més avançat al diagnòstic:

- Pèrdua de pes ($p: 0,03$)
- Anorèxia ($p: 0,004$)
- Dolor ($p: 0,038$)
- L'astènia va mostrar tendència a la significació estadística ($p: 0,055$)

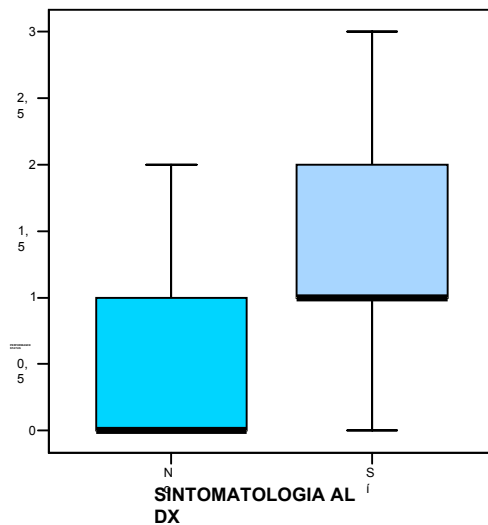
Distribució de la simptomatologia al diagnòstic:



Curves de supervivència de simptomatologia:



PS I SIMPTOMATOLOGIA:



DISCUSSIÓ SIMPTOMATOLOGIA AL DIAGNÒSTIC:

1. Freqüència de símptomes:

Les neoplàsies pulmonars són una de les malalties malignes més relacionades amb la presència de simptomatologia. Aquest fet es reproduïx en els nostres malalts, i en els estudis on es replega la presència de símptomes al diagnòstic. Són un 5% de les neoplàsies pulmonars són asimptomàtiques al diagnòstic⁽¹⁻³⁾. Els símptomes més freqüents són la tos, seguit de la simptomatologia sistèmica; fatiga i dolor⁽⁴⁻⁶⁾. Es desconeix si la malaltia en la persona gran és més simptomàtica o no⁽⁷⁾. Sánchez de Cos, et al, en una revisió retrospectiva, plantejen que el malalt gran té menys símptomes que el jove, però no hi ha dades prospectives que comparen aquest resultat⁽¹⁾.

Malgrat que potser siga una de les neoplàsies més simptomàtiques, la simptomatologia és analitzada en menys del 5% dels estudis fase II i III on s'administra tractament en malignitat incurable, ni sol ser objectiu primari dels estudis de tractament paliatiu^(8,9).

2. Simptomatologia i supervivència:

La presència de símptomes al diagnòstic ha sigut associada amb pitjor supervivència^(10,11). Aquesta relació també es troba al nostre treball, encara que s'observa només per a determinats símptomes. Altres autors han trobat determinada simptomatologia (pèrdua de pes, fatiga, dolor) associada amb la pitjor supervivència^(1,12-16). La significació d'aquestes variables no és independent i es deguda a la seva relació amb altres factors de mal pronòstic, com l'estadi i el PS. Al nostre treball, les variables relacionades amb pitjor pronòstic (la simptomatologia sistèmica) també es relacionaven amb pitjor PS i pitjor estadi. Tal vegada el paper pronòstic de la simptomatologia no siga independent i estiga vinculada amb un estadi més avançat i pitjor PS.

3. Simptomatologia i estadi:

Tal i com s'acaba d'esmentar, les variables neoplàsiques relacionades amb pitjor pronòstic estan relacionades entre elles. En càncer de pulmó s'ha descrit relació entre la simptomatologia i l'estadi al diagnòstic. Els malalts són generalment assintomàtics als estadis inicials. La majoria dels malalts amb símptomes tenen malaltia avançada. Malgrat no dispondre de comparacions amb malalts joves, els resultats mostren que en el malalt vell la neoplàsia també és una de les més simptomàtiques, relacionada amb factors tumorals. Al nostre treball, la simptomatologia sistèmica es va associar de manera significativa amb l'estadi; ambdues variables es van relacionar també amb pitjor supervivència.

4. Simptomatologia i PS

El paper pronòstic de la simptomatologia al diagnòstic pot estar lligat a la seva relació amb el PS. Al nostre treball, PS i simptomatologia estaven estadísticament relacionats entre ells i amb pitjor supervivència.

5. Simptomatologia i histologia:

La relació entre la presència de símptomes i la histologia ha sigut poc estudiada. Alguns treballs troben la histologia de microcític com la més associada amb la presència de símptomes al diagnòstic⁽¹⁾.

SÍMPTOMES ESPECÍFICS:

Pèrdua de pes: el seu paper en aquest estudi és doble, ja que s'arregla com part de la simptomatologia i forma part dels paràmetres nutricionals estudiats. Es discuteix el seu paper pronòstic més endavant. La pèrdua de pes si que es relaciona de manera significativa amb l'estadi al diagnòstic (p:0,018). La pèrdua de pes s'ha relacionat amb la supervivència en càncer de pulmó⁽¹⁷⁾

Astènia: La fatiga s'ha descrit com el símptoma crònic més freqüent en els malalts amb càncer^(18,19). Per alguns autors, és un dels problemes crítics més importants en malalts ambulatoris de càncer de pulmó⁽²⁰⁾; amb una prevalència superior a altres neoplàsies⁽¹⁹⁻²¹⁾. L'astènia ha sigut relacionada amb la disnea, la pèrdua d'apetit i la depressió⁽¹⁸⁻²¹⁾. També amb la qualitat de vida⁽²²⁾ i la sobrecàrrega del cuidador⁽²³⁾. No sembla estar relacionada amb les variables de la malaltia o del tractament⁽²⁰⁾. Les dades són contradictòries respecte les variables analítiques (anèmia, albúmina...)⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Al nostre treball, astènia i anèmia no estaven relacionades (p:0,44). L'astènia ha sigut relacionada amb la dependència funcional^(18,19). No sembla estar relacionada amb l'edat⁽¹⁹⁾.

El seu impacte negatiu en la supervivència ha sigut descrit per un anàlisi retrospectiu de 1154 malalts^(13,24,25). Cap dels estudis avalua el seu impacte en la supervivència del malalt gran en càncer de pulmó. Els nostres resultats serien novedosos en aquest aspecte.

CONCLUSIONS DE LA SIMPTOMATOLOGIA:

Els malalts estudiats a la nostra sèrie eren majoritàriament simptomàtics al moment del diagnòstic. La presència de simptomatologia més comuna va ser la sistèmica, i aquesta es va trobar com factor de mal pronòstic de supervivència; al estar associada amb pitjor evolució de manera significativa. Aquesta relació potser no siga independent d'altres variables de mal pronòstic, com estadi i PS. Conèixer que la malaltia és simptomàtica ens ha d'orientar a la importància del maneig adequat d'aquest subgrup de malalts, tot i que incurable.

BIBLIOGRAFÍA SIMPTOMATOLOGIA AL DIAGNÒSTIC:

1. de Cos JS, Miravet L, Abal J, Núñez A, Muñoz FJ, García L, Castañar AM, Montero MA, Hernández J, Alonso MA. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. *Lung Cancer* 2008; 59(2): 246-254
2. Madroszyk-Flandin A, Bagattini S, Gonçalves A, Salem N, Viret F, Viallat J-R et al. Lung cancer in elderly patients: a retrospective analysis of practice in a single institution. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 43-48
3. Wozniak AJ, Gadgeel SM. Clinical presentation of non-small cell carcinoma of the lung. At: *Lung Cancer*. Third edition. Lippincott williams & wilkins. ISBN 0-7817-4620-5
4. Hollen PJ, Gralla RJ, Cox C, Eberly SW and Kris MG. A dilemma in analysis: issues in the serial measurement of quality of life in patients with advanced lung cancer. *Lung Cancer* 1997; 18: 119-136
5. Hollen PJ, Gralla RJ, Kris MG, Eberly SW, Cox C. Normative data and trends in quality of life from the Lung Cancer Symptom Scale (LCSS). *Support Care Cancer* 1999; 7: 140-148
6. Langer CJ, Manola J, Bernardo P, et al: Cisplatin-based therapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: implications of Eastern Cooperative Oncology Group 5592, a randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 173-181
7. Chih-Wie Kuo, Yuh-Min Chen, Jing-Yi Chao, Chun-Ming Tsai, Reury-Perng Perng. Non-small cell lung cancer in very young and very old patients. *Chest* 2000; 117: 354-357
8. Rothenbacher D, Lutz MP, Porzsolt F. Treatment decisions in palliative cancer care: patients' preferences for involvement and doctors' knowledge about it. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1184-9
9. Porzsolt F, Tannock I. Goals of palliative cancer therapy. *J Clin Oncol* 1993; 11(2): 378-381
10. Chang VT, Thaler H, Polyak T, Kornblith AB, Lepore JM, Friedlander-Klar H, Portenoy RK. Quality of life and survival: the role of symptom distress [abstract 1597]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994; 13: 460
11. Kukull WA, McCorkle R, Driver M. symptom distress, psychosocial variables, and survival from lung cancer. *Journal of Psychosocial Oncology* 1986; 4: 91-104
12. Herndon JE, Fleishman S, Kornblith AB, et al. Is quality of life predictive of the survival of patients with advanced non-small cell lung carcinoma?. *Cancer* 1999; 85: 333-340
13. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. Smoking and lung cancer survival : the role of comorbidity and treatment. *Chest* 2004; 125 (1): 27-37

14. Gotay C, Kawamoto CT, Bottomley A and Efficace F. The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1355-1363
15. Buccheri G, Ferrigno D. Prognostic factors. *Hematol Oncol Clin N Am* 2004; 18: 187-201
16. Buccheri G, Ferrigno D. Importance of weight loss definition in the prognostic evaluation of non-small-cell lung cancer. *Lung cancer* 2001; 34: 433-440
17. Colinet B, Jacot W, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnat M-C, Daurès J-P, et al. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index. *Br J Cancer* 2005; 93: 1098-1105
18. Respini D, Jacobsen PB, Thors C, Tralongo P, Balducci L. The prevalence and correlates of fatigue in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 47: 273-279
19. Tralongo P, Respini D, Ferraù F. Fatigue and aging. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; oct 15; 48 (suppl): S57-64
20. Okuyama T, Tanaka K, Akechi T, Kugaya A, Okamura H, Nishiwaki Y, Hosaka T, Uchitomi Y. fatigue in ambulatory patients with advanced lung cancer: prevalence, correlated factors, and screening. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22: 554-564
21. Dy SM, Lorenz KA, Naeim A, Sanati H, Walling A, Asch SM. Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3886-3895
22. Hollen PJ, Gralla RJ, Kris MG, Eberly SW, Cox C. Normative data and trends in quality of life from the Lung Cancer Symptom Scale (LCSS). *Support Care Cancer* 1999; 7: 140-148
23. Balducci L, Carreca I. Supportive care of the older cancer patient. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 48S: S65-S70
24. Martins SJ, Ho N, Cavamura SO, Harada CM, Yamamoto CA, Takagaki Y. Lung cancer symptoms and pulse oximetry in the prognostic assessment of patients with lung cancer. *BMC Cancer* 2005; 5:72.
25. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P: Lung carcinoma symptoms - an independent predictor of survival and an important mediator of African-American disparity in survival. *Cancer* 2004; 101(7):1655-1663

CAPÍTOL 5: PS: PERFORMANCE STATUS

RESULTATS DE PS:

La distribució del PS es mostra al gràfic; quasi el 70% tenien PS 0-1 (objectiu de l'estudi)

La distribució del PS no va mostrar cap associació amb l'edat de manera global (Kruskal-Wallis: $p=0,33$) ni en el subgrup major de 80 anys (Ji cuadrado. $P=0,25$).

Es va relacionar de forma significativa amb la simptomatologia, i amb determinats símptomes

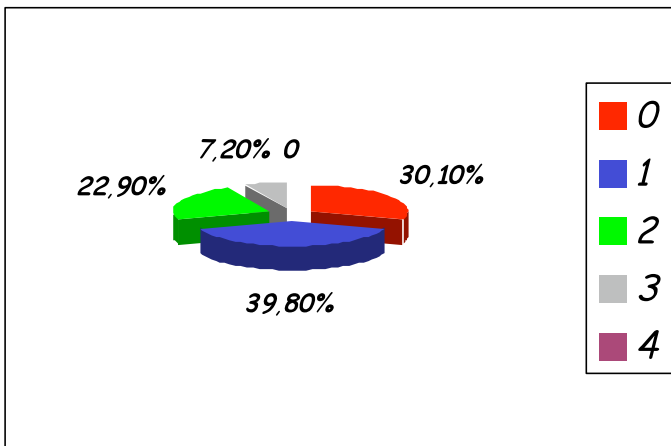
El PS va mostrar relació significativa amb els tres índexs de funcionalitat (Barthel, ADL, IADL). Es van observar diferències significatives entre els malalts amb bon PS (0-1) i malalts amb PS 2-3.

La relació amb la comorbiditat va ser pobre.

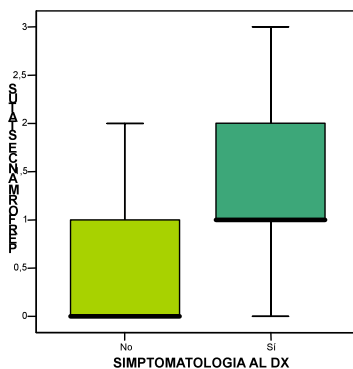
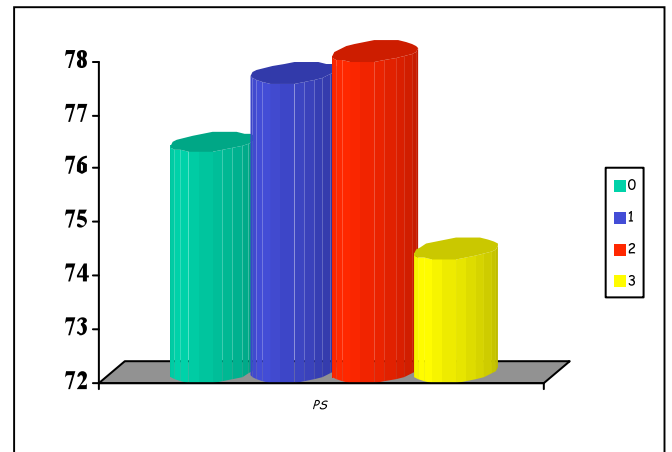
El PS es va mostrar relacionat de manera significativa ($p:0.005$) amb el pitjor estadi al diagnòstic, quan s'anализava de manera individual. Quan PS es va estudiar com una variable dicotòmica (PS 0-1 vs PS 2-3) la diferència no va arribar a la significació estadística ($p:0,08$) (Taules)

El PS es va relacionar de forma significativa amb la supervivència (logrank: $p=0,0003$) (taules, curva).

Distribució de PS:



Relació de PS i edat:



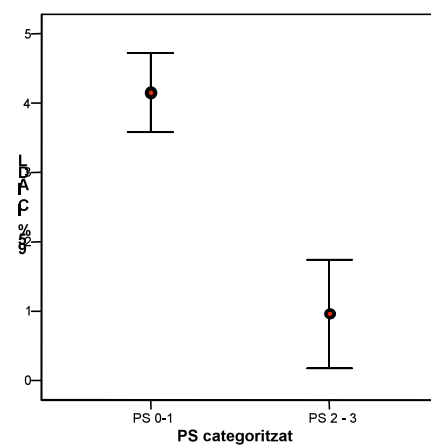
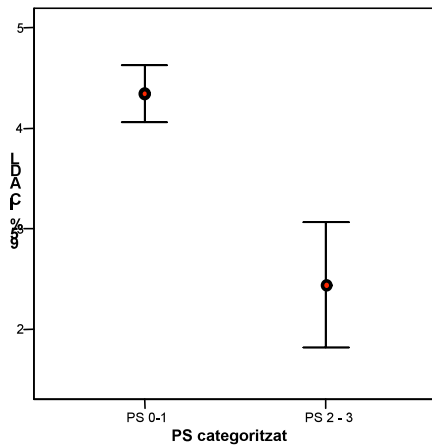
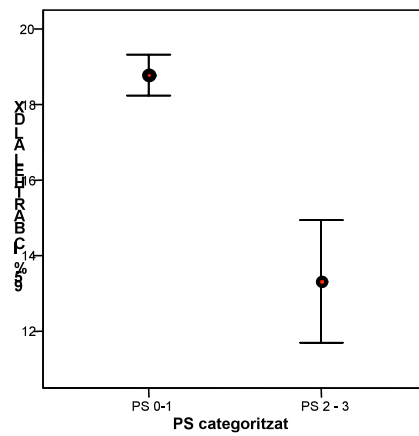
PS i simptomatologia:

PS i variables geriàtriques:

PS	Barthel	ADL	IADL
0	19,2 (1,4)	4,4 (1,0)	4,8 (1,5)
1	18,5 (2,4)	4,3 (1,2)	3,7 (2,5)
2	13,2 (4,0)	2,4 (1,6)	0,8 (1,8)
3	13,7 (4,1)	2,5 (1,4)	1,3 (2,4)
p*	<0,001	<0,001	<0,001

Resultats expressats com mitjana (desviació estàndard)

*Kruskal-Wallis



ESTADI I PS:

Estadi	Performance Status			
	0	1	2	3
I	5 (55,6%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)	0
II	6 (60%)	1 (10%)	3 (30%)	0
III	10 (29,4%)	18 (52,9%)	6 (17,6%)	0
IV	4 (13,3%)	12 (40%)	8 (26,7%)	6 (20%)

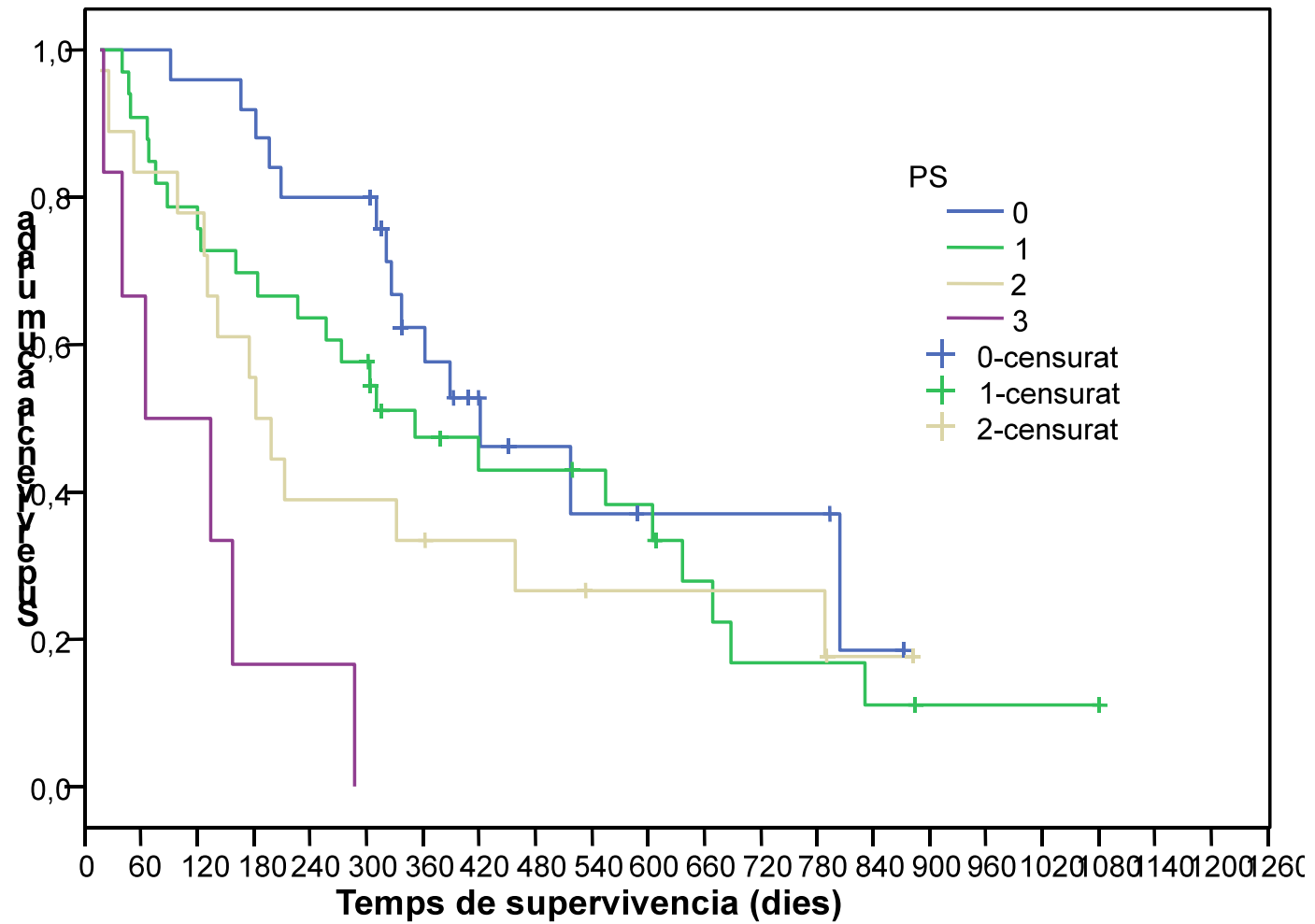
p=0,005

Estadi	Performance Status	
	0-1	2-3
I	7 (77,8%)	2 (22,2%)
II	7 (70%)	3 (30%)
III	28 (82,3%)	6 (17,6%)
IV	16 (53,3%)	14 (46,7%)

p=0,08

PS i supervivència

PS	Mediana supervivència (IC95%)
0	422 dies (260 - 584)
1	351 dies (177 - 525)
2	182 dies (134 - 230)
3	65 dies (0 - 180)



DISCUSSIÓ DE PS

1. Resultats de PS:

En la nostra sèrie la distribució del PS mostra una elevada proporció de malalts amb bon PS; amb quasi un 70% (69.9%) dels malalts amb PS 0-1.

Existeix una creença no demostrada que el malalt gran es presenta de manera general amb pitjor PS que el malalt jove, encara que aquestes diferències no es troben en els estudis⁽¹⁾. Nosaltres no podem comprovar si al nostre estudi és així, donat que careixem de la comparació amb el malalt jove. Destaca l'alt percentatge de malalts amb bon PS. Aquest resultat pot ser cert o estar biaixat, degut a que sols rebem els malalts derivats. Els especialistes tal vegada deriven sols malalts amb millor situació basal. Són estudis comparatius amb els malalts grans no derivats i front els malalts joves poden aclarir si aquesta hipòtesi és certa.

Encara que sembla estrany o erroni un percentatge tan alt de malalts amb bon PS en malalts grans i amb càncer de pulmó, aquest resultat es pot esclarir si ens fixem en la pròpia definició de PS. PS 0 implica que el malalt és capaç de realitzar activitats sense limitacions i PS 1, que presenta limitació de les activitats que requereixen gran esforç físic. Els nostres malalts són atesos a una consulta externa; així que un dels requisits és que el malalt siga ambulatori. Com es discutirà més endavant; PS discrimina mal el malalt gran; ja que un malalt gran potser capaç de realitzar activitats "normals". El problema és definir qué considerem "normal" per a un malalt gran.

Un estudi prospectiu de malalts grans amb càncer, realitzat al Hospital Vall d'Hebron també va trobar un alt percentatge de malalts amb bon PS (84% KPS \geq 70)⁽²⁾

La majoria de dades de malalts grans provenen de revisions retrospectives d'asajos de tractament. El criteri de inclusió és bon PS; per tant, els malalts grans inclosos tenen PS 0-1^(3,4). Cap dels malalts de la revisió retrospectiva del asaig ECOG 5592 tenia PS 2⁽⁴⁾. Les dades d'estudis poblacionals, retrospectives⁽⁵⁾ i prospectives^(2,5-8) mostren que els malalts grans solen presentar-se amb bon PS (60% al 75%). Segons una revisió de Gridelli et al, els malalts grans amb càncer de pulmó i PS \geq 2 suposen el 30-40% de la població de la pràctica clínica⁽⁸⁾. Cal recordar que tots aquests estudis estan sotmesos al biaix de derivació. Mostra de que açò també ocorre en la nostra consulta és que cap malalt va presentar PS 4 al diagnòstic. Malgrat estar seleccionats, són els malalts de la pràctica diària; a qui els hem de donar resposta.

2. PS i edat:

PS no va mostrar relació significativa amb l'edat, sent una variable independent. Aquest resultat pot mostrar-se en conflicte amb la tendència assumida d'envelliment com a sinònim de PS deteriorat. El plantejament que l'envelliment en sí implica un pitjor PS és controvertit. De nou les conclusions deriven de revisions retrospectives. Les dades de la literatura no permeten conèixer si aquesta hipòtesi és certa o no⁽⁹⁻¹⁵⁾. Els estudis de factors pronòstics en càncer de pulmó mostren que el PS és un paràmetre no relacionat amb l'edat però sí amb la supervivència; l'edat cronològica no està relacionada amb el pronòstic en aquests treballs^(10,11). PS i edat, per tant, no els hauriem de considerar com a sinònims. Malgrat açò, els estudis inclouen en el mateix grup malalts grans amb PS 0-1 i malalts de qualsevol edat amb mal PS en càncer de pulmó⁽¹⁷⁻²³⁾. El benefici del tractament del càncer de pulmó en el malalt gran ha sigut demostrat; associat de vegades a major incidència de toxicitat; a partir de revisions retrospectives i amb estudis prospectius⁽²⁴⁻⁴⁰⁾. Però el benefici del tractament en els malalts amb PS 2 segueix estant controvertit. Per tant, incloure ambdues poblacions juntes anticipant el mateix comportament és erroni. Els resultats dels treballs mostren que les supervivències són diferents entre els dos grups, però el disseny dels estudis no permeten comparar les poblacions entre elles⁽¹⁷⁻²³⁾. Tal vegada estan desestimant-se tractaments útils en el subgrup de malalts grans però no en el total de les poblacions dels estudis. Envelliment no és sinònim de mal PS.

Si els malalts grans amb càncer tenen pitjor PS respecte als grans en general ha sigut estudiat en un treball. Els malalts grans amb càncer tenien una tendència a pitjor PS que el malalt jove, però millor PS que el malalt vell sense càncer. Tal vegada per alguna mena de selecció, el malalt gran amb càncer siga "més sa" que el malalt geriàtric en general⁽³²⁻³⁴⁾.

3. PS i variables geriàtriques de funcionalitat:

Una de les discussions o de les raons principals per incloure una avaluació geriàtrica en el malalt gran amb càncer és l'argument que les eines emprades de manera habitual o estàndard en l'oncologia, com són el PS, no cataloguen o classifiquen de manera suficient el malalt gran^(5,34-37). L'avaluació geriàtrica detecta problemes addicionals, no detectats pel PS⁽³⁶⁾. Si existeix correlació o no entre CGA i PS és un aspecte més controvertit. Al nostre cas sí que es va trobar associació estadísticament significativa entre el pitjor PS i la pitjor funcionalitat del malalt mesurada per ADL i IADL. Les nostres dades coincideixen amb la dels autors interessats en l'aspecte funcional del malalt gran amb càncer^(6,38,39). Ha sigut demostrada la relació entre PS i ADL, IADL en tumors sòlids^(36,40) i hematològics^(7,40) i en càncer de pulmó^(6,39,41). El pobre PS ha demostrat ser un fort

determinant independent de disfuncionalitat en ADL i IADL en malalts amb càncer⁽⁴⁰⁾. Aquestes associacions no es correlacionaven amb l'edat⁽³⁶⁾.

Ens podríem preguntar doncs per a què incloure l'avaluació geriàtrica.

Fins la data, no existeix una via uniforme en la oncologia per a avaluar la salut global o la funcionalitat d'un malalt, altra que mitjançant el Karnofsky o ECOG. KPS i ECOG han mostrat ser predictors independents de supervivència en oncologia, de manera independent de l'edat⁽³⁷⁾. Els avantatges del PS són que és ràpid, fàcil d'assignar i no precisa qüestionaris detallats del malalt⁽⁴²⁾. Però PS pot ser un predictor subòptim de l'evolució en el malalt gran⁽³²⁾, al no ser sensible al declinament funcional associat amb l'envelliment normal. Malalts amb PS 0-1 poden mostrar dependències en ADL i IADL^(43,44), no evidencien dèficits que estan presents⁽⁴²⁾.

Dujon et al indiquen que PS és un bon paràmetre per avaluar l'activitat global del malalt vell amb càncer de pulmó en general, però és incapaç de discriminar dins dels malalts amb bon PS malalts amb dependència funcional. Per a Dujon et al, els índexs geriàtrics adquiririen la màxima importància dins d'aquest subgrup de malalts amb bon PS; ja que ADL e IADL permeten identificar-los millor⁽⁶⁾. En la seva sèrie, en malalts dependents de manera simultània per ADL i IADL, 6 (el 30%) tenien un PS fins 1. En el treball de Repetto et al aquest fenomen es repeteix. El 37,7% requerien assistència en IADL i el 9,3% en ADL, malgrat tenir PS 0-1^(14,33).

En la nostra sèrie dins del PS 0-1, un 32.8% presentaven dependències en ADL; i dins del PS 2-3, sols el 20% era independent per ADL. Respecte a IADL; els malalts amb PS 0-1, un 60.3% presentaven dependències en IADL; en el PS 2-3, sols 8% eren independents per IADL.

La importància d'aquest fenomen radica (com veurem endavant) en que PS discrimina el malalt candidat a tractament i amb millor pronòstic/evolució dins del càncer de pulmó, mentre les dependències en ADL classifiquen al malalt com a fràgil. Així, malalts candidats a tractament per PS són fràgils per ADL. La "necessitat d'assistència" pot estar basada en criteris no oncològics, resultant en una infraestimació de l'estat funcional i del risc de toxicitat. Els resultats de l'avaluació geriàtrica han mostrat contribuir a l'habilitat de la tolerància al tractament.

4. PS i supervivència:

L'ECOG PS ha demostrat ser un poderós predictor pronòstic independent en els malalts amb càncer⁽³⁸⁾. Al treball prospectiu de Domingo et al, l'estat funcional es va relacionar de manera significativa amb la supervivència⁽²⁾

Nombrosos estudis han validat PS com a important paràmetre pronòstic en els malalts amb càncer de pulmó sent un dels factors pronòstics més importants de supervivència^(2,14,45-47). També ha sigut descrit el seu paper pronòstic en el malalt gran amb càncer de pulmó^(6,14,39,48). El nostre treball

està en consonància amb l'evidència publicada; el PS al moment de diagnòstic es correlaciona de forma significativa amb la supervivència.

5. PS i estadi:

Els factors relacionats amb la neoplàsia, com són PS i estadi al diagnòstic, s'han descrit com els principals factors pronòstics en oncologia^(47,48). Al nostre treball, ambdues variables estaven relacionades de manera significativa.

6. PS i tractament:

Els malalts amb bon PS (0-1) són els candidats a tractament en càncer de pulmó. El pobre PS ha sigut associat amb baixa resposta, major toxicitat i menor supervivència^(2,47). Per aquest motiu; malalts amb mal PS no són candidats a tractament. Segons les nostres dades, una elevada proporció dels malalts atesos de forma ambulatoria complirien els criteris actuals de tractament.

Però l'actitud cara al malalt gran amb càncer de pulmó ha sigut històricament imbuïda pel nihilisme terapèutic. Els resultats dels estudis deriven de revisions retrospectives i els estudis prospectius en malalts grans no empren el mateix esquema de tractament recomanat per al malalt jove (monoteràpia per al gran; combinacions sense platins vs combinacions amb platins per als joves)^(24,25,49-53). Els resultats d'aquests treballs mostren que encara que el malalt es presente amb bon PS, la major edat està associada a major toxicitat. El paper del PS en predir la toxicitat del malalt gran ha sigut poc estudiat^(32,46,54-56). El paper d'altres paràmetres associats amb l'envelliment en la predicció de la toxicitat del tractament es discuteix més endavant. Un treball prospectiu mostra que PS no es capaç de predir toxicitat greu de manera significativa en el malalt gran amb càncer de pulmó tractat amb quimioteràpia⁽⁵⁷⁾.

L'aproximació terapèutica exacta per al malalt gran amb càncer de pulmó és desconeguda. La recomanació de ASCO és que "en absència de avaluació geriàtrica i malalts amb bon PS, es recomana tractament estàndar". D'ací surten dues preguntes: i en presència de avaluació geriàtrica què??; i quin és el tractament estàndar per al malalt gran??

CONCLUSIONS:

- Els malalts amb càncer de pulmó, amb o més de 70 anys, atesos de forma ambulatoria presenten bon PS. Aquest no està relacionat amb l'edat cronològica; però sí amb la funcionalitat, l'estadi i la supervivència. Per tant, l'evolució del malalt pel fet de ser gran no és igual al del PS. La comorbiditat no va mostrar relació amb el PS (discutit en comorbiditat).
- NO es poden incloure com a poblacions similars malalts grans, malalts amb mal PS o malalts amb comorbiditat. El malalt gran pot tenir major risc de toxicitat però no és sinònim de malalt amb mal PS.
- Encara que la majoria de malalts grans es presenten amb bon PS, i aquesta condició és criteri de ser candidats a tractament, l'elevada toxicitat que mostren els malalts grans fa que siguin poc tractats. Sembla que el bon PS no és un bon criteri per a estimar la probabilitat de toxicitat.

BIBLIOGRAFIA PS:

1. Montella M, Gridelli C, Crispo A, Scognamiglio F, Ruffolo P, Gatani T, et al. Has lung cancer in the elderly different characteristics at presentation?. *Oncol Rep* 2002; 9(5): 1093-6
2. Domingo E, Suriñach JM, Murillo J, Duran M, Suriñach J, Baselga J, et al. Prognostic factors in the diagnostic work-up of cancer patients in an internal medicine department: does age matter?. *Int J Clin Pract* 2008; 62(11):1723-1729
3. Colinet B, Jacot W, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnet M-C, Daurès J-P, et al. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index. *Br J Cancer* 2005; 93: 1098-1105
4. Madroszyk-Flandin A, Bagattini S, Gonçalves A, Salem N, Viret F, Viallat J-R et al. Lung cancer in elderly patients: a retrospective analysis of practice in a single institution. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 43-48
5. Bonfill X, Montes J, Roque M, Nogue M, Saigi E, Seguí MA, et al. Evaluación prospectiva de resultados clínicos en los pacientes con cáncer de pulmón. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Supl 3): 104-111
6. Dujon C, Azarian R, Azarian V, et al. Lung cancer in the elderly: performance status and/or geriatric indice?. *Rev al Respir* 2006; 23:307-318
7. Repetto L, Fratino L, Audisio RA et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status in elderly cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494-502
8. Gridelli C, Maione P, Rossi A, Palazzolo G, Colantuoni G, Rossi E. Management of unfit older patients with advanced NCLC. *Cancer Treat Rev* 2009, doi:10.1016/j.ctrv.2009.04.011
9. Serraino D, Fratino L, Zagonel V. Prevalence of functional disability among elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 39: 269-273
10. Langer CJ, Manola J, Bernardo P, et al: Cisplatin-based therapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: implications of Eastern

- Cooperative Oncology Group 5592, a randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 173-181
11. Pereira JR, Martins SJ, Nikaedo SM, Ikari FK. Chemotherapy with cisplatin and vinorelbine for elderly patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC). *BMC Cancer* 2004; 4: 69-73
 12. Dajczman E, Fu LY, Small D, Wolkove N, Kreisman H. Treatment of small cell lung carcinoma in the elderly. *Cancer* 1996; 15;77(10):2032-8.
 13. Hensing TA, Peterman AH, Schell MJ, Lee J-H, Socinski MA. The impact of age on toxicity, response rate, quality of life, and survival in patients with advanced, stage IIIB or IV nonsmall cell lung carcinoma treated with carboplatin and paclitaxel. *Cancer* 2003; 98: 779-788
 14. Garman KS, Cohen HJ. Functional status and the elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 43: 191-208
 15. Satoh H, Kurishima K, Nakamura R, Ishikawa H, Kagohashi K, Ohara G, Ishikawa S, et al. Lung cancer in patients 80 years and over. *Lung Cancer* 2009; 65(1): 112-8
 16. Okamoto H, Watanabe K, Kunikane H, Yokoyama A, Asakawa T, Shibata T, et al. Randomised phase III trial of carboplatin plus etoposide vs split doses of cisplatin plus etoposide in elderly or poor-risk patients with extensive disease small-cell lung cancer: JCOG 9702. *Br J Cancer* 2007; 97: 162-169
 17. Hervé LeCaer, Barlesi F, Robinet G, Fournel P, Geriniere L, Bombaron P et al. An open multicenter phase II trial of weekly docetaxel for advanced-stage non-small-cell lung cancer in elderly patients with significant comorbidity and/or poor performance status: The GFPC 02-02b study. *Lung Cancer* 2007; 57, 72-78
 18. Gridelli C, Rossi A, Mongillo F, Bareschino M, Maione P, Ciardiello F. A randomized phase II study of sorafenib/gemcitabine or sorafenib/erlotinib for advanced non-small-cell lung cancer in elderly patients or patients with a performance status of 2: treatment rationale and protocol dynamics. *Clin Lung Cancer*. 2007 May;8(6):396-8.
 19. Gadgeel SM, Wozniak A, Ruckdeschel JC, Heilbrun LK, Venkatramanamoorthy R, Chaplen RA, Kraut MJ, Kalemkerian GP. Phase II study of docetaxel and celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in elderly or poor performance status (PS2) patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3(11): 293-300
 20. Blakely LJ, Schwartzberg L, Keaton M, Schnell F, Henry D, Epperson A, Walker MS. A phase II trial of pemetrexed and gemcitabine as first line therapy for poor performance status and/or elderly patients with stage IIIB/IV non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2009; Jan 21 (Epub ahead of print)
 21. Lee KW, Lim JH, Kim JH, Lee CT, Lee JS. Weekly low-dose docetaxel. For salvage chemotherapy in pretreated elderly or poor performance status patients with non-small cell lung cancer. *J Korean Med Sci* 2008; 23(6):992-8
 22. Lee GW, Kang MH, Kim HG, Kang JH, Kim SH, Cho YJ, Jeong YY, Kim HC, Lee JD, Hwang YS, Kim HJ, Lee JS. Fixed-dose rate infusion of gemcitabine and weekly cisplatin in elderly or poor performance status patients with unresectable non-small cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; Dec 23 (Epub ahead of print)
 23. Lin CC, Yang CH. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in elderly or poor performance status patients with advanced non-small cell lung cancer. *Target Oncol* 2009; 4(1): 37-44
 24. Gridelli C. The ELVIS trial: a phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2001; 6(suppl 1):4-7

25. Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: The Multi-Center Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 362-372
26. Gridelli C, Maione P, Illiano A, Piantedosi V, Favaretto A, Bearz A, et al. Cisplatin plus gemcitabine or vinorelbine for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: The Miles-2P studies. *J Clin oncol* 2007; 25: 4663-4669
27. Ohe Y, Niho S, Kakinuma R, Kubota K, Ohmatsu H, Goto K, et al. A phase II study of cisplatin and docetaxel administered as three consecutive weekly infusions for advanced non-small-cell lung cancer in elderly patients. *Ann Oncol* 2004; 15: 45-50
28. Schild SE, Stella PJ, Geyer SM, Bonner JA, McGinnis WL, Maillard JA, et al. The outcome of combined-modality therapy for stage III non-small-cell lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3201-3206
29. Rocha Lima CM, Herndon Jr.II JE, Kosty M, Clamon G, Green MR. Therapy choices among older patients with lung carcinoma: an evaluation of two trials of the Cancer and Leukemia Group B. *Cancer* 2002; 94(1):181-7
30. Kulkarni PM, Chen R, Anand T, Monberg MJ, Obasaju CK. Efficacy and safety of pemetrexed in elderly cancer patients: results of an integrated analysis. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 67: 64-70
31. Comella P, Gambardella A, Frasci G, Avallone A, Constanzo R. Comparison of the safety and efficacy of paclitaxel plus gemcitabine combination in young and elderly patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. A retrospective analysis of the Southern Italy Cooperative Group. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 65: 164-171
32. Repetto L, Venturino A, Fratino L, et al. Geriatric oncology: A clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39: 870-880
33. Repetto L, Venturino A, Vercelli M et al. Performance status and comorbidity in elderly cancer patients compared with young patients with neoplasia and elderly patients without neoplastic conditions. *Cancer* February 1998; 82 (4): 760-765
34. Extermann M: Studies of comprehensive geriatric assessment in patients with cancer. *Cancer Control* 2003; 10: 463-468
35. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
36. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Jay Cohen H, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sorbey L, Topinkova E. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol/Hematol* 2005; 55: 241-252
37. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, Muss HB, Kornblith AB. Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 211-217
38. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J and Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 16; 1582-1587, 1998
39. I.Maestu, J.Muñoz, L.Gómez-Aldaravi, G.Esquerdo, A.Yubero, M.D.Torregrosa and R.Romero. Assessment of functional status, symptoms and comorbidity in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with gemcitabine and vinorelbine. *Clin Transl Oncol* 2007; 9:99-105

40. Serraino D, Fratino L, Zagonel V. Prevalence of functional disability among elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 39: 269-273
41. Maione P, Perrone F, Gallo C, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer receiving chemotherapy: A prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6865-6872
42. Garman KS, Cohen HJ. Functional status and the elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 43: 191-208
43. Hurria A, Lichtman SM, Gardes J, Li D, Limaye S, Patil S, et al. Identifying vulnerable older adults with cancer: integrating geriatric assessment into oncology practice. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Oct;55(10):1604-8.
44. Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, Steer C, Budman D, Morrison VA et al. International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: Evaluation of chemotherapy in older patients- an analysis of medical literature. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1832-1843
45. Buccheri G, Ferrigno D. Prognostic factors. *Hematol Oncol Clin N Am* 2004; 18: 187-201
46. Hoang T, Xu R, Schiller JH, Bonomi P, Johnsons DH. Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on Eastern Cooperative Oncology Group Data. *J Clin Oncol* 2005; 23: 175-183
47. Li J, Chen P, Dai C-H, Li X-Q, Bao Q-L. Prognostic factors in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer treated with chemotherapy. *Oncology* 2009; 76: 355-362
48. Buccheri G, Ferrigno D. Importance of weight loss definition in the prognostic evaluation of non-small-cell lung cancer. *Lung cancer* 2001; 34: 433-440
49. Jatoi A, Hillman S, Stella PJ, Mailliard JA, Sloan J, Vanone S, et al. Daily activities: exploring their spectrum and prognostic impact in older, chemotherapy-treated lung cancer patients. *Support Care Cancer*, 2003; 11(7): 460-4
50. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
51. Lichtman SM. Guidelines for the treatment of elderly cancer patients. *Cancer Control* 2003; 10 (6): 445-453
52. Non-small cell lung cancer in the elderly: current treatment paradigms. Corey J Langer. IN: *Lung Cancer. Third Edition.* Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Harvey I Pass. 2005. ISBN: 0-7817-4620-5
53. Pereira JR, Martins SJ, Andrade LM, et al. Age and treatment of lung cancer in Brazil. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000; 19: 548a (A-2161)
54. Okamoto H, Watanabe K, Kunikane H, Yokoyama A, Kudoh S, Asakawa T, et al. Randomised phase III trial of carboplatin plus etoposide vs split doses of cisplatin plus etoposide in elderly or poor-risk patients with extensive disease small-cell lung cancer: JCOG 9702. *Br J Cancer* 2007; 97: 162-169
55. Extermann M, Chen H, Cantor AB, et al: Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients: A prospective pilot study. *Eur J Cancer* 2002; 38: 1466-147
56. Jatoi A, Hillman S, Stella PJ, Mailliard JA, Sloan J, Vanone S, et al. Daily activities: exploring their spectrum and prognostic impact in older, chemotherapy-treated lung cancer patients. *Support Care Cancer*, 2003; 11(7): 460-4

CAPÍTOL 6: VARIABLES GERIÀTRIQUES: FUNCIONALITAT: ADL

RESULTATS ADL:

En els 83 malalts es van recollir els criteris de funcionalitat mesurats amb ADL. Es van mesurar 5 paràmetres, amb una puntuació de 0 si el malalt no era capaç de realitzar-lo i una puntuació de 1 si realitzava l'acció sense ajuda. La puntuació variava de 0: totalment dependent per ADL, a 5: totalment independent per ADL.

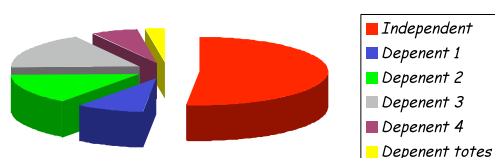
Els resultats van mostrar una mitjana de 4, una moda de 5 i una mitjana de 5. El 51,8% de la població era independent per ADL; el 48,2% tenien alguna dependència en ADL. Però sols un 2,4% van resultar totalment dependents per a totes les variables mesurades amb ADL.

Les ADL més afectades foren: desplaçar-se: 41%, neteja personal (bany): 37,3%; rentar-se: 36%. (gràfic)

Les ADL van mostrar relació significativa amb l'edat ($p:0,001$), però no amb l'estadi ($p:0,53$), ni amb la histologia ($p:0,38$) o la comorbiditat ($p:0,33$)

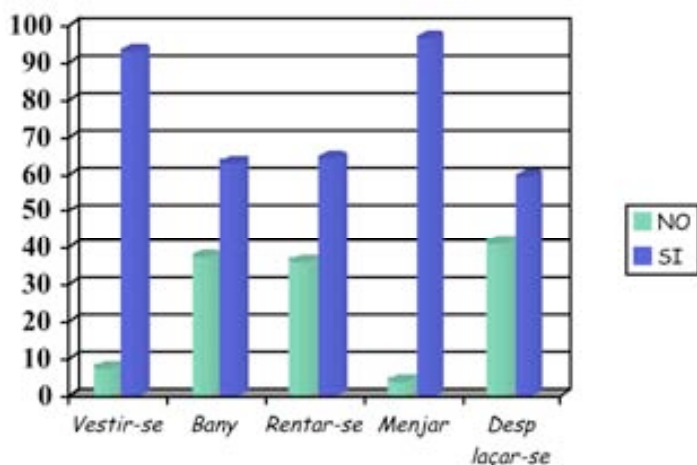
La dependència funcional mesurada amb ADL no va mostrar relació significativa amb la supervivència.

Percentatge de dependència en ADL



	N (%)
Independent en totes les ADL	51,8%
Dependència en una	8,4%
Dependència en dues	14,5%
Dependència en tres	16,9%
Dependència en quatre	6%
Dependència en totes ADL	2,4%

ADL més afectades:



ADL i edat

Nombre d'activitats de les que és dependent	Edat mitja (DE)
Dependent en alguna activitat	79,1 (5,1)
Independent	75,2 (4,5)

p=0,001 (t de Student)

Grup d'edat	Independents N(%)
< 80 anys (59)	36 (61%)
>= 80 anys (24)	8 (33,3%)

p=0,02 (Ji cuadrado)

ADL i PS

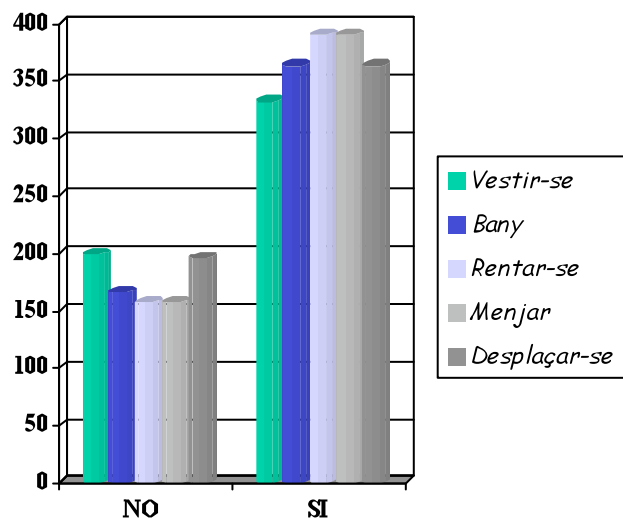
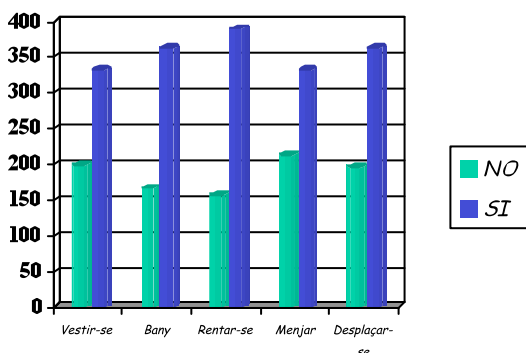
PS	Independents N(%)
0- 1 (58)	39 (67,2%)
2 - 3 (25)	5 (20%)

P<0,001 (Ji cuadrado)

ADL i supervivència

Gràfica que representa la supervivència en dies, comparant la capacitat o no de cadascuna de les ADL.

La mateixa gràfica, amb els eixos diferents



Supervivència en relació amb els components individuals de ADL

	N (%)	Mediana Supervivència - dies (IC95%)	p*
Pot vestir-se			0,19
No	6 (7,2%)	199 (62 - 336)	
Si	77 (92,8%)	332 (256 - 408)	
Va al bany sol			0,31
No	31 (37,3%)	166 (69 - 263)	
Sí	52 (62,7%)	363 (253 - 473)	
Es renta sol			0,11
No	30 (36,1%)	157 (44 - 270)	
Si	53 (63,9%)	390 (202 - 578)	
Menja sol			0,60
No	3 (3,6%)	213 (191 - 235)	
Si	80 (96,4%)	332 (274 - 390)	
Es desplaça sense ajuda			0,07
No	34 (41%)	196 (115 - 277)	
Si	49 (59%)	363 (160 - 566)	

* log-rank

Supervivència en relació amb l'escala global de ADL

Número de activitats de les que és dependent	N (%)	Mediana Supervivència - dies (IC95%)
5 activitats	2 (2,4%)	199 (--)
4 activitats	5 (6%)	135 (0 - 860)
3 activitats	14 (16,9%)	130 (38 - 222)
2 activitats	12 (14,5%)	166 (0 - 518)
1 activitats	6 (7,2%)	274 (176 - 372)
Cap	44 (53%)	419 (195 - 643)

p=0,49 (log-rank)

Supervivència en relació amb l'escala global de ADL dicotòmica

Número de activitats de les que és dependent	N (%)	Mediana Supervivència - dies (IC95%)
Dependent en alguna activitat	39 (47%)	199 (108 - 2090)
Independent	44 (53%)	419 (195 - 643)

p=0,12 (log-rank)

DISCUSSIÓ ADL:

1. Introducció

Concepte de funcionalitat: L'estat funcional mesura l'habilitat física de la persona per a dur a terme tasques importants per a mantenir la independència⁽¹⁻³⁾. Aquestes tasques comprenen des d'activitats bàsiques d'autocura: ADL: Activities of Daily Living , a activitats complexes instrumentals: IADL: Instrumental Activity Daily Living. La realització d'ambdues sense ajuda determina la independència funcional; és a dir, que una persona gran pugui viure sense cuidador^(4,5). Aquestes limitacions no són detectades de manera rutinària⁽⁶⁻¹⁷⁾

ADL representa els processos més bàsics implicats en les funcions diàries independents. L'afectació d'aquestes àrees reflexa problemes físics més severos⁽¹⁾. Mesurar ADL ens ajuda a conèixer la dependència funcional o no del malalt, i quines són les àrees específiques d'una persona cara a programar l'ajuda (dutxa, menjar, desplaçar-se etc..)⁽¹⁾. El instrument ha demostrat ser una guia objectiva del curs de la malaltia crònica, avalua l'estat funcional del ancià i avalua el resultat de la rehabilitació, en malalts grans sense neoplàsia⁽⁵⁾.

2. ADL i malalts amb càncer:

Els 48,2% dels malalts estudiats requerien atenció per a alguna de les activitats bàsiques de la vida diària. Les funcions més bàsiques (menjar, vestir-se) gairebé no estaven afectades, i molts pocs malalts (2,4%) eren dependents en totes les àrees explorades. Aquests resultats poden implicar una població relativament més sana que la geriàtrica en general, o biaixada per la derivació dels malalts funcionalment més independents⁽¹⁸⁾. Cal tenir en compte que no fem totes les variables de ADL; sols un screening⁽¹⁹⁾.

La mesura de la funcionalitat en el malalt gran amb càncer, i específicament amb càncer de pulmó, està poc estesa, i contats són els estudis que publiquen dades al respecte. En la taula es mostren els resultats d'alguns estudis. Es desconeix si el malalt gran amb càncer és funcionalment més dependent o no que el malalt gran en general. Les dades solen mostrar un alt percentatge de malalts independents en ADL^(19,20). Aquest percentatge és inferior quan els malalts no són tan seleccionats; com ocorre als estudis observacionals^(21,22) Així i tot, la dependència funcional descrita dels malalts amb càncer, en ADL, no sol superar el 50%(taula). Probablement, els malalts grans derivats a les consultes d'oncologia són relativament més sans que els no derivats i que els grans en general^(3,18,23). És ben conegut que existeix una relació estreta entre el marc on els malalts grans són avaluats i les seves característiques clíniques i demogràfiques. Els malalts que viuen en comunitat (ambulatoris) generalment són més sans i estan menys deteriorats funcionalment que els ingressats o que viuen en residències. Per tant, no és

sorprenent que en els estudis epidemiològics trobem diferents prevalències respecte el marc on s'estudia⁽²⁴⁾. La baixa representació dels malalts grans amb càncer als estudis fa difícil l'obtenció de conclusions⁽¹⁸⁾.

En la taula es mostren les dades dels estudis publicats:

Estudi	N	Tumor	Edat (mitja)	ECOG PS 0-1	ADL independent
Exterman ⁽²⁵⁾	203	Mama + altres	75	83.2%	78.8%
Repetto ⁽²⁶⁾ Transversal	363	Hematològiques i sòlides	72.7	68%	83.2% 86%
Igram ⁽²⁷⁾			67.7	-	31%
Maestu Fase II Prospectiu ⁽²²⁾	59	Pulmó	74	59.3%	71,2%
Fukuse ⁽²⁸⁾ Retrospectiu Observacional ≥ 60	120	Pulmó (70.8%)	70	91%	89.7%
Dujon ⁽²¹⁾ Observacional	41	Pulmó	75,7	61%	50%
Basso ⁽²⁹⁾ Retrospectiu	117	23% pulmó	75		72.7%
Freyer ⁽³¹⁾ Prospectiu	83	ovari	76	56%	73%
Serraino ⁽²³⁾	303	Càncer vs no neoplàsia	72	61.7%	83%
Maione ⁽²⁰⁾	566	Pulmó	74	81%	85%
Hurria JAGS 2007 ⁽³²⁾ ≥ 65	250	Mama, limfoma, gastrointestinal, genitourinari	76	74%	79%
Roherig	327	Diferents neoplàsies	71	-	70%
Extermann ⁽³⁴⁾	15	Mama	79	-	44%
Molina-Garrido MJ ⁽³⁵⁾ abstract	88	36,4% ginecològics 17% digestius 15% pulmó	82,10	57,5%	37,9%
Karampeazis ⁽³⁶⁾	212	35% pulmó	75,6	-	75%

3. ADL i edat:

La dependència funcional, mesurada amb ADL, es relaciona amb l'envelliment^(7,23). L'envelliment és sinònim de disminució de reserva funcional⁽¹⁾. Però pel fet de ser vell el malalt no és dependent. L'heterogeneïtat del procés d'envelliment obliga a avaluar la situació

funcional de manera individual. L'edat cronològica no ens pot dir les dependències funcionals del malalt^(1,23).

Al nostre estudi existeix relació entre l'envelliment i el deteriorament de la funcionalitat mesurat per ADL (p:0.001, t de Student); especialment a partir dels 80 anys (p:0.02, Ji Cuadrado). Les dades són concordants amb l'evidència publicada^(18,23).

4. ADL i neoplàsia:

El impacte de la neoplàsia en la funcionalitat del malalt gran amb càncer ha sigut poc estudiat, i es difícil de concretar^(3,23). Als malalts de la nostra mostra, la dependència funcional i l'estadi al diagnòstic eren independents. Les variables oncològiques (estadi) i les geriàtriques (ADL), no estaven relacionades. L'estadi no es va relacionar amb l'edat mentre la dependència funcional sí. Alguns treballs consideren que el diagnòstic de càncer implica un augment de la dependència funcional^(18,37). El càncer testa les reserves funcionals del malalt gran⁽¹⁾. Però pocs estudis han avaluat el impacte de la neoplàsia en la dependència funcional^(4,14). La majoria de treballs de geriatria inclouen la neoplàsia com una comorbiditat més del malalt gran; en aquests casos, el impacte de la neoplàsia sobre la funcionalitat del malalt és inferior al que produïen altres malalties cròniques⁽¹⁸⁾. Els treballs en malalts oncològics mostren que algunes histologies podrien estar associades amb major dependència funcional; entre elles el càncer de pulmó^(15,16,18,38). Però el baix nombre de malalts amb neoplàsia pulmonar ens obliga a extraure conclusions amb cautela.

En el nostre cas, dependència funcional no estaria relacionada amb la neoplàsia; sent un paràmetre independent associat amb l'envelliment,

5. ADL i PS:

Funcionalitat mesurada amb ADL i PS es van mostrar relacionats, de forma estadísticament significativa al nostre estudi (p<0.001).

Els malalts amb PS 0-1 eren amb més freqüència independents per a ADL (67.2%) front els malalts amb PS 2-3 ; sols el 20% no tenien cap dependència per a ADL.

La relació o no entre PS i ADL ha mostrat resultats controvertits als diferents estudis^(4,13,20,23,26,39). El pobre PS és un fort predictor independent de deteriorament en ADL i IADL^(20,23,26,35). Estudis en càncer de pulmó mostren que ADL i PS estan fortament relacionats^(21,22).

Caldria preguntar-se doncs què aporta de nou la determinació de la dependència funcional sobre PS; és a dir, el paper de l'avaluació més exhaustiva del malalt gran. Els autors que troben relació, mantenen que la importància de determinar ADL (i IADL) radica en els malalts amb bon PS⁽²³⁾. Dins d'aquest grup, es troben malalts amb dependència funcional que PS és incapaç de detectar⁽²⁶⁾. Teòricament, ens ajuda a identificar subgrup

de malalts dins del grup de bon PS^(22,26). Encara que ADL i PS estan relacionats, aquesta correlació no és suficientment forta per ser reflectida en un sol paràmetre^(10,40). PS 0-1 és indicador de tractament mentre dependència en ADL classifica al malat com a fràgil/dependent. ADL i IADL són més sensibles per a detectar deficiències funcionals, i estudien de manera més exhaustiva l'estat funcional de la persona gran. Identifiquen les necessitats específiques de la persona gran. ADL ens dona informació addicional. El paper del PS com a únic marcador de l'estat funcional deu ser re-avaluat en el malalt gran amb càncer. Però el paper d'ADL també deu ser aclarit.

6. ADL i comorbiditat:

Comorbiditat i deteriorament funcional són independents en el malalt gran amb càncer^(5,22). Les nostres dades coincideixen de nou amb les descrites. El malalt pot patir varies malalties (HTA, EPOC etc..) mesurades amb Charlson i no tenir afectades les funcions bàsiques de la vida diària.

Incloure dins d'un mateix grup malalts grans amb disfuncionalitat i/o comorbiditat és erroni, donat que no es correlacionen i que poden tenir un comportament diferent. L'estatus funcional, la comorbiditat i la fragilitat són entitats diferents^(41,42).

7. ADL i supervivència:

En els malalts grans, l'estat funcional constitueix un indicador de la condició de la salut global, reflectint el grau de independència del individu. Ha demostrat ser un excel·lent predictor de morbiditat i mortalitat en geriatria^(1,3,43-50). El seu impacte en la supervivència ha sigut confirmat per un metaanàlisi⁽⁵¹⁾.

En oncologia, la relació entre la dependència funcional i la supervivència és controvertida^(6,31,40,46). Els diferents criteris de inclusió, la complexitat de les avaluacions, i de les intervencions, la diversitat dels objectius clínics, i la complexitat inherent a les intervencions geriàtriques fa difícil conèixer l'efectivitat real de la CGA⁽¹⁰⁾. La relació de la dependència funcional amb la supervivència en oncologia de vegades ha resultat significativa^(6,22,23,26,31,34,52,53). La dependència en ADL ha mostrat hazard ratio de mort de 1.96 (1.33-2.94) i dependència en IADL de 1.49 (1.09-2.04)^(34,53).

Un dels estudis amb més nombre de malalts en càncer de pulmó, però, no va trobar associació significativa amb la supervivència⁽²⁰⁾.

Al nostre treball tampoc es va trobar associació entre la supervivència i la dependència funcional. Diferents plantejaments poden explicar la manca d'associació, tenint en compte que es tracta d'un estudi descriptiu:

- Baix nombre de malalts

- Problemes derivats de l'escala de mesura emprada: Emrem ADL com a screening de dependència funcional^(33,54). No ha sigut específicament dissenyat per a malalts amb càncer, encara que s'ha descrit la seva utilitat en oncologia^(33,55). Tal vegada, emprant l'escala sencera hauríem trobat relació amb la supervivència. Les diferències en escales emprades expliquen les diferents proporcions de malalts dependents per ADL descrits en cada estudi⁽²²⁾. El seu impacte en la supervivència és desconegut.
- La manca de validació en oncologia de les escales de vegades ens fa plantejar-nos quin és el "punt de tall" de dependència en un malalt oncològic. Aquestes eines han sigut desenvolupades en geriatria; es coneix que el malalt oncològic descrit fins la data és funcionalment més independent que el geriàtric^(22,56). Els scores emprats en geriatria potser no siguin útils en oncologia. Les dependències en ADL representen unes deficiències prou severes, i probablement aquests malalts no són avaluats a la consulta d'oncologia de manera habitual, tornant a plantejar la hipòtesi del malalt oncològic "sa" respecte al geriàtric habitual⁽²⁰⁾. Els malalts amb càncer que són avaluats de forma ambulatoria solen tenir un alt percentatge de independència per ADL. Molts pocs es mostren totalment dependents per a totes les ADL. Si aquest nivell de dependència en oncologia és prou per a afectar la supervivència sembla que encara és conflictiu. Desconeixem quantes o quines de les ADL afectades tindrien valor pronòstic en la supervivència d'una malaltia que de per sí té mal pronòstic. Ha sigut estudiat que mesures comunes en geriatria demostren un "ceiling effect" quan s'apliquen als malalts oncològics⁽³⁾. Probablement perquè la població anciana remitida per a tractament amb quimioteràpia sol ser més "sana" que el ancià en general⁽³⁹⁾.
- Per últim, la manca d'associació tal vegada siga "real". El impacte en la supervivència de la neoplàsia pulmonar puga "empanyar" el impacte pronòstic d'altres paràmetres que sí que han demostrat ser significatius en altres neoplàsies de més llarga evolució^(8,34) o en malalts geriàtrics amb més llarga supervivència. Pot sols ser vertaderament efectiu en poblacions amb expectativa de vida major que la dels malalts amb càncer de pulmó avançat⁽¹⁸⁾. Segons Balducci, la dependència funcional està associada amb pitjor supervivència. L'expectativa de vida global d'una persona amb dependència ≥ 1 ADL és inferior a 3 anys. Però la supervivència en càncer de pulmó avançat és inferior a aquests 3 anys. Al nostre estudi ADL no es correlaciona amb la supervivència com tampoc ho fa amb l'estadi, tot i que l'estadi sí que ha mostrat al nostre anàlisi ser un fort predictor independent de supervivència.

Coneixem que tant ADL com IADL tenen les seves limitacions. S'ha descrit que en malalts grans que viuen en comunitat poden no ser suficientment sensibles com per a detectar canvis funcionals incipients deguts a efecte de la malaltia, deteriorament cognitiu i canvis en suport social. S'ha suggerit que les AADL: advanced activities of daily living representen les primeres àrees on una persona gran mostra el seu deteriorament funcional. Aquestes activitats AADL es divideixen en físiques i socials^(1,9). El paper d'aquestes AADL en oncologia està per definir.

8. ADL i tractament:

El paper principal de ADL radica en la seva capacitat de predir toxicitat. Un dels aspectes importants de la funcionalitat és la seva relació amb el tractament^(1,12). Donat que l'aplicació de la geriatria a l'oncologia no està universalment estesa, pocs són els estudis que empren ADL bé per a predir toxicitat o resposta en el malalt. Els que ho han fet, han trobat que de vegades la dependència funcional està associada amb pitjor resposta al tractament^(1,22,23,26,57-59)

El nivell individual de funcionalitat és un factor molt important alhora d'establir els riscos i beneficis d'un tractament que pot prolongar la vida però ser potencialment tòxic. ADL detecta els fràgils que requereixen un tractament individualitzat i aporta millor identificació dels malalts amb risc de complicacions⁽¹⁴⁾.

En un estudi de càncer de pulmó, mentre PS era un pobre predictor de toxicitat, les activitats de la vida diària (mesurades amb l'escala Voorip) van predir toxicitat greu mostrant una associació significativa entre els majors nivells d'activitat i les menors taxes de toxicitat^(22,60). Una mostra de la dificultat de realitzar estudis en malalts grans la trobem en aquest treball; 22 centres participants van incloure 48 malalts en 1 any.

Aquesta relació entre ADL i toxicitat ha sigut trobada en altres neoplàsies^(50,58). La major morbiditat no és sols per a la quimioteràpia, sino també es troba relació en la cirurgia i la RT^(4,14,26,61,62). Aquests resultats suggereixen que l'avaluació de les ADL és més sensible que l'avaluació per PS en la predicció de les complicacions⁽²⁶⁾.

L'únic estudi fase II publicat fins la data, assigna el tractament de la quimioteràpia en funció de l'avaluació geriàtrica⁽⁶³⁾. Quan el tractament es dissenya en funció de la dependència funcional, es troba menys toxicitat.

Una hipòtesi encara no testada és si aquests dèficits funcionals poden ser corregits previament al inici del tractament, desplaçant el malalt a una categoria més sana. Pot fer administrar un tractament més agressiu i pot tenir resultat⁽¹⁾.

Es necessita més investigació per conèixer com CGA pot predir toxicitat i supervivència en el malalt gran amb càncer candidat a RT ó QT⁽¹⁴⁾. Es

necessiten més estudis per demostrar la utilitat de CGA alhora de individualitzar el tractament^(26,43).

CONCLUSIONS DELS NOSTRES RESULTATS:

Un percentatge alt dels nostres malalts tenien dependències en ADL; les més freqüents relacionades amb el desplaçament i aseo personal. Aquestes dependències no estaven relacionades amb l'edat ni amb la comorbiditat. Sí amb altres paràmetres de funcionalitat. No es va trobar associació amb la supervivència. Dependències en ADL es van manifestar en malalts amb bon PS. ADL anyadeix informació de l'estat funcional al PS. Caldria conèixer si és capaç de predir toxicitat i en conseqüència, el tractament deuria adaptar-se a la situació funcional.

BIBLIOGRAFIA ADL:

1. Garman KS, Cohen HJ. Functional status and the elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 43: 191-208
2. San José Laporte A, Jacas Escarcellé C, Selva O'Callaghan A, and Vilardell Tarrés M. Valoración geriátrica. *Medicine* 1999; 7 (124): 5797-5802
3. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, Muss HB, Kornblith AB. Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 211-217
4. Repetto L, Venturino A, Fratino L, et al. Geriatric oncology: A clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39: 870-880
5. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J and Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 16; 1582-1587, 1998
6. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
7. Balducci L. Evidence-based management of cancer in the elderly. *Cancer Control* 2000; 7: 368-376
8. Bernabei R, et al. The comprehensive geriatric assessment: when, where, how. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 33(1):45-56
9. C.Terret. How and why to perform a geriatric assessment in clinical practice. *Ann Oncol* 2008; 19(suppl7):vii300-vii303
10. Wieland D, Hirth V. Comprehensive Geriatric Assessment. *Cancer Control* 2003; 10:454-462
11. Balducci L: Epidemiology of cancer and aging. *J Oncol Manag* 14; 47-50: 2005
12. Balducci, Extermann. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5:224-237
13. Repetto L, Balducci L: A case for geriatric oncology. *Lancet Oncol* 2002; 3: 289-297
14. Finlayson M, Mallinson T, Barbosa VM. Activities of daily living (ADL) and instrumental of daily livings (IADL) items were stable over time in a longitudinal study on aging. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005; 58: 338-349
15. Given B, Given C, Azzouz F, Stommel M. Physical functioning of elderly cancer patients prior to diagnosis and following initial treatment. *Nur Res* 2001; 50: 222-232

16. Given CW, Given B, Azzouz F, Stommel M, Kozachik S. Comparison of changes in physical functioning of elderly patients with diagnoses of cancer. *Med Care* 2000; 38: 482-493
17. Gosney MA. Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 2005; 6: 790-7
18. Stafford R, Cyr PL. The impact of cancer on the physical function of the elderly and their utilization of health care. *Cancer* 1997; 80: 1973-80
19. Hurria A, Gupta S, Zauderer M, et al. Developing a cancer-specific geriatric assessment: A feasibility study. *Cancer* 104; 2005: 1998-2005
20. Maione P, Perrone F, Gallo C, Manzione L, Piantedosi FV, Barbera S, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: A prognostic analysis of the multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study. *J Clin Oncol*; 2005; 23: 6865-6872
21. Dujon C, Azarian R, Azarian V, et al. Lung cancer in the elderly: performance status and/or geriatric indice?. *Rev al Respir* 2006; 23:307-318
22. I.Maestu, J.Muñoz, L.Gómez-Aldaraví, G.Esquerdo, A.Yubero, MD.Torregrosa and R.Romero. Assessment of functional status, symptoms and comorbidity in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with gemcitabine and vinorelbine. *Clin Transl Oncol* 2007; 9:99-105
23. Serraino D, Fratino L, Zagonel V. Prevalence of functional disability among elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 39: 269-273
24. Rinaldi P, Mecocci P, Benedetti C, Ercolani S, Bregnocchi M, Menculini G, Catani M, Senin U, Cherubini A. Validation of the five-item geriatric depression scale in elderly subjects in three different settings. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 694-698
25. Extermann M: Studies of comprehensive geriatric assessment in patients with cancer. *Cancer Control* 2003; 10: 463-468
26. Repetto L, Fratino L, Audisio RA et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status in elderly cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494-502
27. Ingram SS, Seo P, Martell RE, et al: Comprehensive assessment of the elderly cancer patient the feasibility of self-report methodology. *J Clin Oncol* 2002; 20: 770-775
28. Fukuse T, Satoda N, Hijiya K, Fujinaga T: Importance of a comprehensive geriatric assessment in predicting of complications following thoracic surgery in elderly patients. *Chest* 2005; 127: 886-91
29. Basso U, Tonti S, Bassi C, Brunello A, Pasetto LM, Scaglione D, Falci C, et al. Management of frail and not-frail elderly cancer patients in a hospital-based geriatric oncology program. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 163-170
30. Freyer G, Geay J-F, Touset S, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: A GINECO study. *Ann Oncol* 2005; 16: 1795-1800
31. Hurria A, Lichtman SM, Gardes J, Li D, Limaye S, Patil S, et al. Identifying vulnerable older adults with cancer: integrating geriatric assessment into oncology practice. *JAGS* 2007; 55: 1604-1608
32. Roehrig B, Hoeffken K, Pientka L, Wedding U. How many and which items of activities of daily living (ADL) and instrumental activities of daily living (IADL) are necessary for screening. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 62: 164-171

33. Extermann M, Meyer J, McGinnis M, et al. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 49: 69-75
34. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Guirado-Risueño M, Molina MJ, Molina MA, Carrato A. Comprehensive Geriatric Assessment in elderly cancer outpatients in a university hospital. Differences in functional status. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 532
35. Karampeazis A, Vamkas L, Saloustrous E, Giannousi Z, Gioulbasanis I, Sougkakos I, et al. Results of the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of elderly cancer patients in an academic medical oncology clinic. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 533
36. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
37. Grant E, Murray SA, Kendall M, et al. Spiritual issues and needs: perspectives from patients with advanced cancer and non-malignant disease. *Palliat Support Care* 2004; 2: 371-378
38. Repetto L, Venturino A, Vercelli M et al. Performance status and comorbidity in elderly cancer patients compared with young patients with neoplasia and elderly patients without neoplastic conditions. *Cancer* February 1998; 82 (4): 760-765
39. Droz JP, Aapro M, Balducci L. Overcoming challenges associated with chemotherapy treatment in the senior adult population. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 51-58
40. Fried LP, Bandee-Roche K, Kasper JD, Guralnik JM. Association of comorbidity with disability in older women: the women's health and aging study. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 27-37
41. Extermann M. Interaction between comorbidity and cancer. *Cancer Control* 2007; 14: 13-22
42. Hurria A, Hurria A, Zuckerman E, Panageas KS, Fournier M, D'Andrea G, et al. A prospective longitudinal study of the functional status and quality of life of older patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1119-1124
43. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA*. 2001 Jun 20;285(23):2987-94.
44. Desai MM, Bogardus ST Jr, Williams CS, Vitagliano G, Inouye SK. Development and validation of a risk-adjustment index for older patients: the high-risk diagnoses for the elderly scale. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Mar;50(3):474-81.
45. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Jay Cohen H, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sorbey L, Topinkova E. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol/Hematol* 2005; 55: 241-252
46. Wang L, van Belle G, Kukull WB, Larson EB. Predictors of functional change: a longitudinal study of nondemented people aged 65 and older. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Sep;50(9):1525-34.
47. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet*. 1999 Jan 16;353(9148):205-6.

48. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
49. Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, Steer C, Budman D, Morrison VA et al. International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: Evaluation of chemotherapy in older patients- an analysis of medical literature. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1832-1843
50. Struck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993; 342: 1032-1036
51. Zagonel V. Importance of a comprehensive geriatric assessment in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2001; 37 (Suppl 7): S229-S233
52. Zagonel V, Fratino L, Piselli P et al. The comprehensive geriatric assessment (CGA) predicts mortality among elderly cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: abstract 1458
53. C.Terret. How and why to perform a geriatric assessment in clinical practice. *Ann Oncol* 2008; 19(suppl7):vii300-vii303
54. Ponzeto M, Maero B, Maina P, et al. Risk factors for early and late mortality in hospitalised older patients: the continuing importance of functional status. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2003; 58: M1049
55. Balducci L, Stanta G. Cancer in the frail patient: a coming epidemics. *Hematol Oncol Clin N Am* 2000; 14: 235-250
56. Maas HAAM, Janssen-Heijnen MLG, Olde Rikkert MGM, Wymenga ANM. Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2161-2169
57. Frasci G, Lorusso V, Panza N, Camella P, Nicoletta G et al. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2529-2536
58. Girre V, Falcou MC, Gisselbrecht M, Gridel G, Mosseri V, Bouleuc C, et al. Does a geriatric oncology consultation modify the cancer treatment plan for elderly patients?. *Journal of Gerontology* 2008; 63A: 724-730
59. Jatoi A, Hillman S, Stella PJ, Mailliard JA, Sloan J, Vanone S, et al. Daily activities: exploring their spectrum and prognostic impact in older, chemotherapy-treated lung cancer patients. *Support Care Cancer*, 2003; 11(7): 460-4
60. M. Wymenga, B. Biesma, A. Vincent, O. Dalesio, J. Stigt, H. Smit, H. Groen. Can baseline complete geriatric assessment (CGA) predict toxicity in elderly non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts) receiving combination chemotherapy? Results from the first 100 pts in the prospective multicenter NVALT-3 study. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 7537
61. Fukuse T, Satoda N, Hijiyama K, Fujinaga T: Importance of a comprehensive geriatric assessment in predicting of complications following thoracic surgery in elderly patients. *Chest* 2005; 127: 886-91
62. Massa E, Madeddu C, Astara G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66(1): 75-83

CAPÍTOL 7: VARIABLES GERIÀTRIQÜES DE FUNCIONALITAT: IADL

RESULTATS DE IADL:

Un percentatge més alt de malalts era dependent per IADL, en comparació amb ADL (69,9% vs 48,2%). El 34,9% dels malalts va mostrar dependència en totes les IADL estudiades.

La dependència en IADL no es va trobar relacionada amb l'edat ($p:0,18$), ni amb l'estadi al diagnòstic ($p:0,61$) o el subtipus histològic ($p:0,93$)

IADL es va mostrar relacionat de forma significativa amb PS ($p:0,004$) i amb ADL ($p<0,001$). Respecte la relació entre ADL e IADL, pràcticament tots els malalts que són independents en IADL (25) ho són en ADL (24 de 25: 96%). Però poc més de la meitat dels independents en activitats ADL (44) ho són també en les activitats IADL (24 de 44: 54,5%). Els malalts dependents en ADL són dependents en IADL.

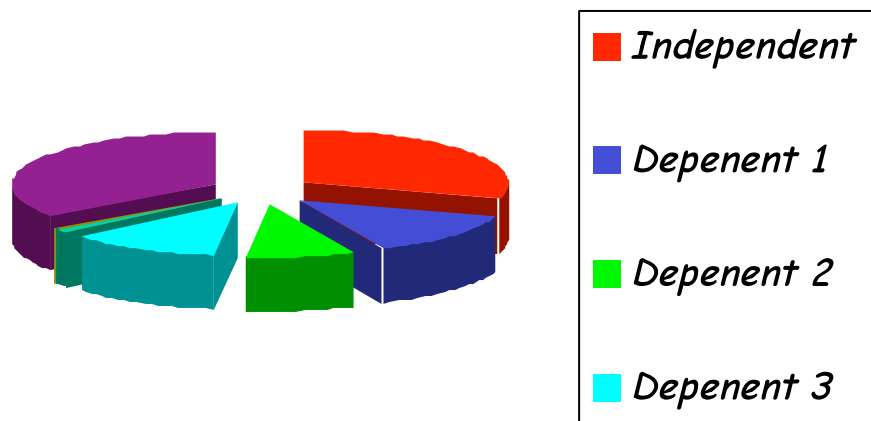
IADL i comorbiditat no presentaven relació significativa.

IADL es va mostrar relacionat amb la supervivència en relació a l'escala global de IADL. No es va mostrar relacionada amb la supervivència quan es mostrava la variable dicotòmica; dependent o no dependent. Algunes de les dependències en IADL es van mostrar relacionades amb la supervivència de forma significativa (emprar els diners, telefonar i prendre els medicaments), mentre altres no (taules)

Global de la sèrie

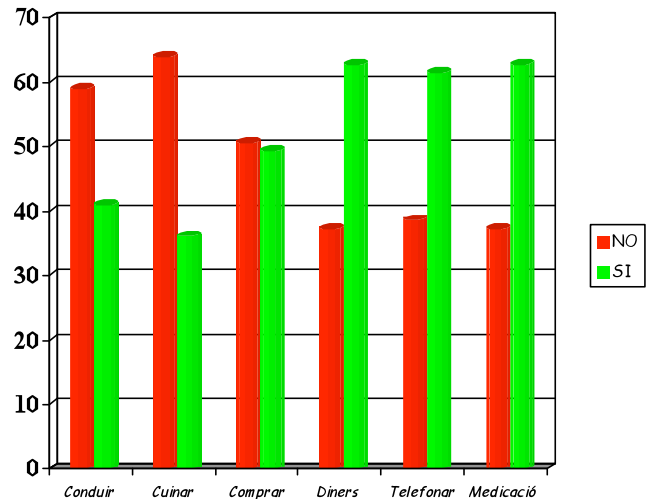
Distribució de dependència en IADL:

Número d'activitats de les que és dependent	N (%)
Dependent en totes les IADL	29 (34,9%)
5 activitats	0 (0%)
4 activitats	1 (1,2%)
3 activitats	10 (12%)
2 activitats	7 (8,4%)
1 activitat	11 (13,3%)
Independent per a IADL	25 (30,1%)



Distribució de dependència de cadascuna de les IADL

Condueix/empra el bus	49
Cuina No	53
Va de compres No	42
Empra els seus diners	31
Telefona No	32
Pren els seus medicaments	31



IADL i PS

PS	Independents N(%)
0- 1 (58)	23 (39,7%)
2 - 3 (25)	2 (8%)

p=0,004 (Ji cuadrado)

Relació entre ADL i IADL

		IADL		Total
		Dependent	Independent	
ADL	Dependent	38	1	39
	Independent	20	24	44
Total		58	25	83

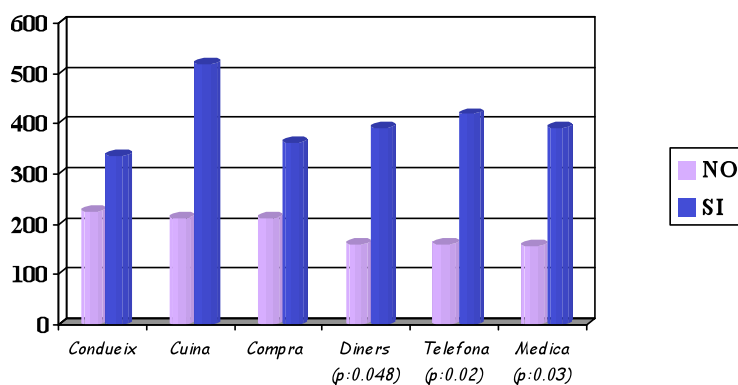
P<0,001 (Ji cuadrado)

IADL i supervivència

Supervivència en relació als components individuals de IADL

	N (%)	Mediana Supervivencia - días (IC95%)	p*
Condueix/empra el bus			0,48
No	49 (59%)	226 (34 - 418)	
Si	34 (41%)	337 (185 - 489)	
Cuina			0,17
No	53 (63,9%)	213 (81 - 345)	
Sí	30 (36,1%)	517 (221 - 813)	
Va de compres			0,36
No	42 (50,6%)	213 (26 - 400)	
Si	41 (49,4%)	363 (237 - 489)	
Empra els seus diners			0,048
No	31 (37,3%)	160 (63 - 257)	
Si	52 (62,7%)	390 (192 - 588)	
Telefona			0,02
No	32 (38,6%)	160 (90 - 230)	
Si	51 (61,4%)	419 (192 - 646)	
Pren els seus medicaments			0,03
No	31 (37,3%)	157 (71 - 243)	
Sí	52 (62,7%)	390 (191 - 589)	

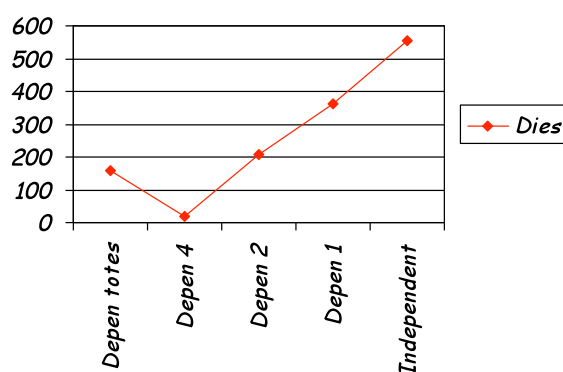
* log-rank



Supervivencia en relació amb l'escala global de IADL

Número d'activitats de las que és dependent	N (%)	Mediana Supervivencia (días)
Totes les activitats	29 (34,9%)	157
5 activitats	0	--
4 activitats	1 (1,2%)	20
3 activitats	10 (12%)	--
2 activitats	7 (8,4%)	209
1 activitats	11 (13,3%)	363
Independent en IADL	25 (30,1%)	555

P<0,001 (log-rank)



Supervivencia en relació amb l'escala global de IADL dicotòmica

Número d'activitats de les que és dependent	N (%)	Mediana Supervivencia - días (IC95%)
Dependent en alguna activitat	58 (69,9%)	310 (164 - 456)
Independent	25 (30,1%)	555 (196 - 914)

p=0,16 (log-rank)

DISCUSSIÓ DE IADL:

1. Distribució de IADL

Els nostres malalts mostren una distribució dicotòmica respecte a la dependència funcional mesurada amb IADL. Un 30% es mostraven totalment independents per a IADL front un 34,9% que eren incapaços de realitzar cap de les activitats en el moment del diagnòstic.

El rang de dependència de IADL en oncologia en els estudis és ampli; del 27% fins al 72%⁽¹⁻⁸⁾. Els nostres resultats coincideixen amb els de les sèries; més malalts es mostren dependents en IADL en relació a ADL⁽⁹⁾. Açò

és degut al possible biaix de selecció; IADL mesura activitats més elaborades⁽¹⁰⁻¹²⁾; cobreix activitats amb major influència cognitiva^(12,13) que no limiten la vida diària tant com ADL. Mentre la incapacitat de realitzar accions descrites en ADL cataloga el malalt de fràgil i el deriva a la condició de dependent, les activitats mesurades en IADL (conduir, telefonar, etc..) no són incompatibles amb una vida independent, tot i que solen indicar la necessitat d'un cuidador.

Respecte a la distribució de les IADL més afectades; en la nostra sèrie són cuinar (63.9% no ho feia), conduir (59%) i comprar (50.6%). Altres estudis han descrit la dificultat per a fer la feina de casa (34%) i per a comprar (17%) com les limitacions més freqüents^(1,14). Alguns autors s'han plantejat el fet que algunes de les activitats de IADL poden estar lligades al sexe (com fer la feina de la casa o cuinar) i han separat les que podrien ser més específiques del sexe femení⁽⁵⁾. Al nostre cas, tot i que el gros de la població és masculí, vam trobar malalts que cuinaven i eren els encarregats de l'atenció del domicili, i vam decidir no separar les activitats que podrien ser pròpies de dones. Un estudi compara les limitacions en IADL entre homes i dones i no troba diferències estadísticament significatives en la seva distribució⁽¹⁴⁾.

2. IADL i edat

Pocs estudis avaluen el fet que les limitacions en IADL estiguen relacionades amb l'envelliment. Al nostre estudi no es va trobar associació entre una major edat i major dependència per a IADL de manera significativa; tampoc es va trobar en relació al subgrup amb o més de 80 anys, tot i que el baix nombre de malalts d'aquesta edat faça difícil extraure conclusions. Serraino si que troba que les limitacions en IADL eren més pronunciades en els majors de 80 anys⁽¹⁵⁾.

El fet que no es relacione directament amb l'envelliment subratlla l'heterogeneïtat del malalt gran. Situa la disfuncionalitat independent de l'edat cronològica i posa de manifest que l'edat no és sinònim d'afectació funcional.

3. IADL i variables tumorals

Es desconeix si els malalts amb càncer, i específicament amb càncer de pulmó, presenten més limitacions en IADL que la població gran en general. Roherig et al no troba diferències significatives en quant a la seva distribució entre malalts amb càncer i sense càncer⁽¹⁴⁾.

Nosaltres no disposem d'aquestes dades donat que no hem fet una comparació amb la població gran no neoplàsica.

El que mostren les nostres dades és que la dependència funcional definida per les IADL no es relacionen ni amb l'estadi tumoral ni amb el subtipus histològic.

4. IADL i PS

Tal i com s'ha discutit al capítol de PS, el PS es correlaciona de forma significativa amb les variables geriàtriques de funcionalitat, ADL e IADL^(8,9,12,16,17). També al nostre estudi es posa de manifest aquesta associació entre PS i IADL (p:0.004; Ji Cuadrado). Els malalts presenten un risc per 5 de presentar pitjor PS si tenen dependències en IADL (OR 5.2)⁽³⁾. Aquestes associacions no es correlacionen amb l'edat⁽³⁾.

5. IADL i comorbiditat:

La comorbiditat és independent de l'estatus funcional^(10,11,18-20). Aquest fet es reproduïx al nostre treball. No es correlaciona amb la comorbiditat, mesurada amb Charlson ni amb SCS (p:0.96, t de Student). Per tant, aquestes mesures, disfuncionalitat i comorbiditat, deuen ser avaluades i mesurades de manera independent. Però aquesta independència no sempre és al 100%, ja que determinades condicions mèdiques seleccionades, com diabetis mellitus, malaltia coronària, malaltia cerebrovascular, osteoporosi i tabaquisme estan relacionades amb pitjor evolució funcional en el malalt gran en general^(3,5). En el malalt gran amb càncer, alguns autors han descrit associació amb comorbiditat i IADL^(5,12,17,21).

Encara que sembla que existeix una correlació entre comorbiditat, PS, ADL i IADL, aquesta correlació no és suficientment forta com per a ser reflexada per un paràmetre únic. I sembla doncs que cadascuna d'aquestes àrees deu ser explorada de manera independent⁽²²⁾.

6. Correlació ADL-IADL:

De les observacions trobades podríem deduir que IADL aporta poc dins d'una avaluació geriàtrica, ja que sembla comportar-se de manera similar a ADL (es correlaciona amb PS, no es correlaciona amb comorbiditat, etc.). Però sembla que IADL aporta més informació dins del tipus de malalt amb càncer que solem trobar a la consulta. No tots els malalts que presenten limitacions en IADL tenen limitacions en ADL; mentre que la relació inversa sí que ocorre. Açò es lògic, donat que ADL mesura activitats molt més bàsiques que IADL; costa trobar malalts dependents en ADL que no ho siguin en IADL. Els malalts amb limitacions en ADL tenen una alta probabilitat (73.3% fins 90% segons els estudis) de tenir limitacions en IADL. Mentre que les limitacions en IADL no prediuen les limitacions en ADL^(15,16). Els malalts dependents en IADL no tenen perquè ser-ho de ADL^(14,15,23). La dependència en ADL implica quasi al 100% dependència en IADL. Però no a la inversa. El paper de IADL en oncologia podria estar dins del malalt amb millor situació funcional. El fet que IADL no estiga dins de la definició de dependència o fragilitat li dona més valor com a mesura aïllada⁽²⁴⁾.

7. IADL i supervivència:

Encara que la relevància de l'estat funcional en oncologia roman poc estudiada, la funcionalitat ha sigut relacionada amb la probabilitat de supervivència⁽¹⁾. La dependència en IADL ha sigut associada de forma significativa amb la disminució de la supervivència en malalts grans amb nscic que reben quimioteràpia^(5,12). L'estat funcional ha demostrat ser predictor de mortalitat en malalts grans amb càncer, amb un augment del risc de mort en cas de limitacions en ADL i IADL del 100% i del 50% respectivament⁽⁵⁾.

Al nostre estudi es troba correlació significativa amb la supervivència quan IADL es mesura com escala global ($p < 0.001$) però no quan es mesura com escala dicotòmica (tenir o no dependències en IADL) ($p: 0.16$). Existeixen tres aspectes mesurats per IADL en els nostres malalts que es relacionen de manera estadísticament significativa amb la supervivència: emprar els diners ($p: 0.048$); telefonar ($p: 0.02$) i prendre els medicaments ($p: 0.03$). El que es trobe associació significativa amb IADL però no amb ADL podria ser degut a que les dependències en IADL són més freqüents en els malalts inclosos en els estudis. També s'ha descrit la seva relació amb la supervivència en altres neoplàsies^(21,25-28). Ha sigut relacionada la dependència en IADL amb augment de deteriorament cognitiu⁽²⁹⁾.

Els estudis dels malalts grans deuen incloure ítems potencialment pronòstics inclosos en CGA. El valor d'aquests índexs pot ser almenys igual o superior a aquells emprats de manera usual, factors pronòstics clínics i biològics emprats en la pràctica clínica rutinària⁽³⁰⁻³²⁾. Deuriem dissenyar estudis en funció de les dependències de IADL en càncer de pulmó.

8. IADL i tractament:

Els canvis en IADL han sigut associats amb un major risc de complicacions derivades de la quimioteràpia^(12,21,26,33-36). També s'ha relacionat la dependència en IADL amb major morbiditat en els 30 dies postoperatori en els intervinguts per tumors^(1,5,13,37). A l'estudi de Maestu et al, la dependència en 3 o més IADL es va correlacionar amb neutropenia grau 3-4⁽¹²⁾. IADL no sembla relacionat amb la resposta al tractament⁽¹²⁾.

En base a l'evidència publicada, estudis prospectius per avaluar el paper de la dependència funcional en IADL com a guia de les intervencions per tal de millorar la qualitat de l'atenció del malalt gran amb càncer de pulmó estan justificats^(30,38)

CONCLUSIONS DELS RESULTATS TROBATS:

Els malalts grans amb càncer de pulmó atesos a la consulta durant el període de l'estudi presentaven major dependència en IADL; aquesta es va trobar relacionada de forma significativa amb la supervivència.

Les dependències en IADL deuriem ser considerades factor pronòstic en càncer de pulmó i els malalts deuriem ser estratificats als estudis en funció d'aquest paràmetre.

BIBLIOGRAFIA IADL:

1. Hurria A, Lichtman SM, Gardes J, Li D, Limaye S, Patil S, et al. Identifying vulnerable older adults with cancer: integrating geriatric assessment into oncology practice. *JAGS* 2007; 55: 1604-1608
2. Basso U, Tonti S, Bassi C, Brunello A, Pasetto LM, Scaglione D, Falci C, et al. Management of frail and not-frail elderly cancer patients in a hospital-based geriatric oncology program. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 163-170
3. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Jay Cohen H, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sorbey L, Topinkova E. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol/Hematol* 2005; 55: 241-252
4. Ingram SS, Seo P, Martell RE, et al: Comprehensive assessment of the elderly cancer patient teh feasibility of self-report methodology. *J Clin Oncol* 2002; 20: 770-775
5. Maione P, Perrone F, Gallo C, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: A prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol* 23: 6865-6872, 2005
6. Balducci L. Aging, Frailty and Chemotherapy. *Cancer Control* 2007; 14 (1): 7-12
7. Balducci L. Evidence-based management of cancer in the elderly. *Cancer Control* 2000; 7: 368-376
8. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Guirado-Risueño M, Molina MJ, Molina MA, Carrato A. Comprehensive Geriatric Assessment in elderly cancer outpatients in a university hospital. Differences in functional status. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 532
9. Dujon C, Azarian R, Azarian V, et al. Lung cancer in the elderly: performance status and/or geriatric indice?. *Rev al Respir* 2006; 23:307-318
10. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J and Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 16; 1582-1587, 1998
11. Extermann M, Hurria A. comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1824-1831
12. I.Maestu, J.Muñoz, L.Gómez-Aldaravi, G.Esquerdo, A.Yubero, M.D.Torregrosa and R.Romero. Assessment of functional status, symptoms and comorbidity in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with gemcitabine and vinorelbine. *Clin Transl Oncol* 2007; 9:99-105

13. Terret C, Albrand G, Droz JP: Multidimensional Geriatric Assessment reveals unknown medical problems in elderly cancer patients. *J Clin Oncol* 2004; 22 (14S):8167
14. Roehrig B, Hoeffken K, Pientka L, Wedding U. How many and wich items of activities of daily living (ADL) and instrumental activities of daily living (IADL) are necessary for screening. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 62: 164-171
15. Serraino D, Fratino L, Zagonel V. Prevalence of functional disability among elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 39: 269-273
16. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, Muss HB, Kornblith AB. Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 211-217
17. Hurria A, Gupta S, Zauderer M, et al. Developing a cancer-specific geriatric assessment: A feasibility study. *Cancer* 104; 2005: 1998-2005
18. Extermann M: Studies of comprehensive geriatric assessment in patients with cancer. *Cancer Control* 2003; 10: 463-468
19. Extermann M, Meyer J, McGinnis M, et al. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 49: 69-75
20. Extermann M. interaction between comorbidity and cancer. *Cancer Control* 2007; 14: 13-22
21. Repetto L, Fratino L, Audisio RA et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status in elderly cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494-502
22. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
23. Overcash JA, Beckstead J, Moody L, Extermann M, Cobb S. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in the older cancer patient as a prescreen: scoring and interpretation. *Crt Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 205-210
24. Basso U, Tonti S, Bassi C, Brunello A, Pasetto LM, Scaglione D, Falci C, et al. Management of frail and not-frail eldelry cancer patients in a hospital-based geriatric oncology program. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 163-170
25. Zagonel V, Fratino L, Piselli P et al. The comprehensive geriatric assessment (CGA) predicts mortality among eldelry cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: abstract 1458
26. Wedding U, Röhrig B, Klippstein A, Fricke HJ, Sayer HG, Höffken K. Impairment in functional status and survival in patients with acute myeloid leukaemia. *J Cancer Research Clin Oncol* 2006; 132(10): 665-671
27. Inouye SK, Peduzzi PN, Robison TJ, Hughes JS, Horwitz RI, Concato J. Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients. *JAMA* 1998; 27: 1187-1193
28. Siu LL. Clinical trials in the elderly - a concept comes of age. *N Engl J Med* 2007; 356(15): 1575-1576
29. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
30. Extermann M, Chen H, Cantor AB, et al: Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients: A prospcctive pilot study. *Eur J Cancer* 2002; 38: 1466-1473

31. Freyer G, Geay J-F, Touset S, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: A GINECO study. *Ann Oncol* 2005; 16: 1795-1800
32. Freyer G, Lotholary A, Delcambre C, et al. Unexpected toxicities in elderly patients treated with oral idarubicin in metastatic breast cancer: the GINECO experience. *Clin Oncol* 2004; 16: 17-23
33. Jatoi A, Hillman S, Stella PJ, Mailliard JA, Sloan J, Vanone S, et al. Daily activities: exploring their spectrum and prognostic impact in older, chemotherapy-treated lung cancer patients. *Support Care Cancer*, 2003; 11(7): 460-4
34. Garman KS, Cohen HJ. Functional status and the elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 43: 191-208
35. Frasci G, Lorusso V, Panza N, Camella P, Nicoletta G et al. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2529-2536
36. Chen H, Cantor A, Meyer J, Corcoran MB, Grendys E, Cavanaugh D, Antonek S, et al. Can older patients tolerate chemotherapy? A prospective pilot study. *Cancer* 1998; 97: 1107-1114
37. Gonzalez-Aragoneses F, Moreno-Mata N, Simon-Adiego C, Peñalver-Pascual R, Gonzalez-Casaurran G, Azcarate Perea L. Lung cancer surgery in the elderly. *Crit Rev Oncol/Hematol* (2008), doi:10.1016/j.critrevonc.2008.09.010
38. Jatoi A, Hillman S, Stella PG, et al. Should elderly non-small-cell lung cancer patients be offered elderly-specific trials?. Results of a pooled analysis from the North Central Cancer Treatment Group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9113-9

CAPÍTOL 8: COMORBIDITAT

RESULTATS COMORBIDITAT:

Les comorbiditats més freqüents, després del consum de tabac, van ser les cardiovasculars i la broncopatia crònica (gràfic). Els malalts de la mostra van mostrar una mitjana de Charlson de 3 (rang 0-9) i de scs de 9 (rang 4-19). El 81,9% tenien Charlson ≥ 2 i el 47% SCS > 9 . Cap dels malalts va mostrar comorbiditat 0 quan es mesurava amb SCS. Sols un 5% no tenien cap comorbiditat mesurada amb Charlson.

Respecte a les correlacions de la comorbiditat; cap de les escales emprades va mostrar relació amb l'edat, tabaquisme, estadi o síndromes geriàtrics.

Pel que fa a la simptomatologia, la comorbiditat es va relacionar sols amb la presència de dolor al diagnòstic (p:0,02)

Al nostre treball, comorbiditat i funcionalitat es van mostrar independents. La comorbiditat no va mostrar cap relació amb la supervivència. La causa principal de mort va ser la relacionada amb la neoplasia. Durant el període de seguiment es van observar 59 morts (71%). En el moment del últim control (Desembre 2008), 19 malalts continuaven vius amb malaltia (22,9%) i 5 vius sense lliures de malaltia (6%). Les causes de mort van ser principalment per progressió tumoral (41 casos, 69,5%). Però un percentatge no despreciable (15 malalts; 25%) va morir per altres causes:

Insuficiència respiratòria no tumoral: 5 casos (8,5%)

Causa cardíaca: 3 casos (5,1%)

Altres causes: 7 casos (11,8%):

- 3 per insuficiència hepàtica, no relacionada amb el tumor
- 1 per fracàs renal agut
- 1 per isquèmia mesentèrica
- 1 per neumonia aspirativa
- 1 per complicacions derivades de fractura de cadera
- Un malalt va morir per paràlisi respiratòria secundària a síndrome paraneoplàsic; la seva causa de mort es va classificar com a progressió tumoral.

El temps de supervivència es va estimar com el temps transcorregut entre la data de diagnòstic i la data de mort (en cas de romandre viu, la data fou censurada a la dreta: "right censored" en anglés")

La mediana de supervivència fou de 326 dies (IC95% 259 a 393 dies).

Es mostra la curva de supervivència i les causes de mort.

Descriptius

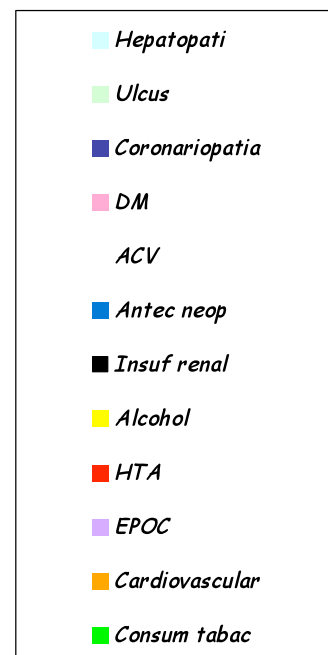
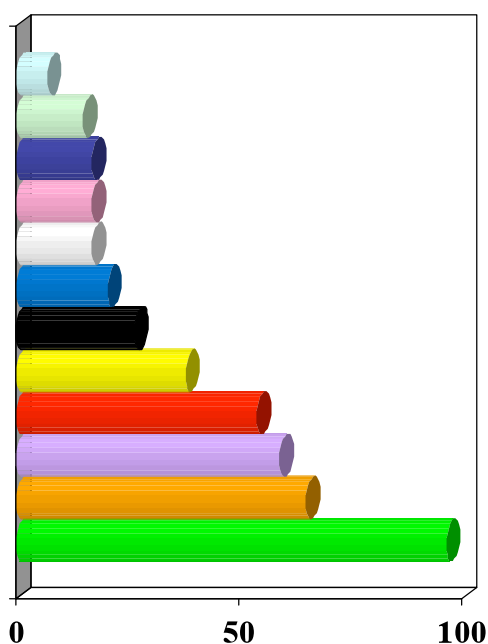
Indicador comorbiditat	Mediana	IQR	Rang
SCS	9	5	4 - 19
Index de Charlson	3	2	0 - 9

SCS	N	%
≤9 punts	44	53%
> 9 punts	39	47%

Charlson	n	%
0- 1 punts	15	18,1%
>= 2 punts	68	81,9%

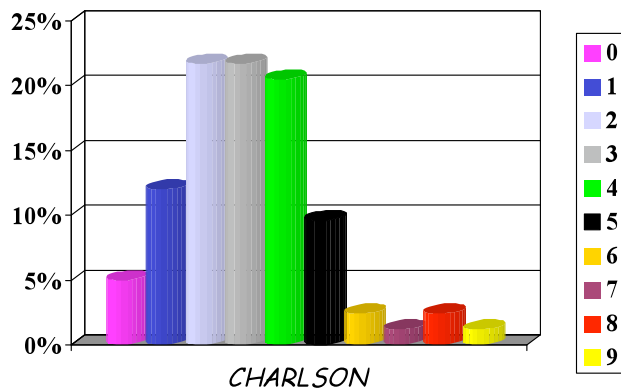
Distribució de comorbiditat:

<i>Consum de tabac</i>	94.6%
<i>Cardiovascular</i>	65%
<i>EPOC</i>	59%
<i>HTA</i>	54%
<i>Consum alcohol</i>	38.6%
<i>Insuf renal</i>	26.5%
<i>Antec neop</i>	20.5%
<i>ACV</i>	17%
<i>DM</i>	17%
<i>Coronariopatia</i>	17%
<i>Ulcus</i>	15.7%
<i>Hepatopatia</i>	7.2%

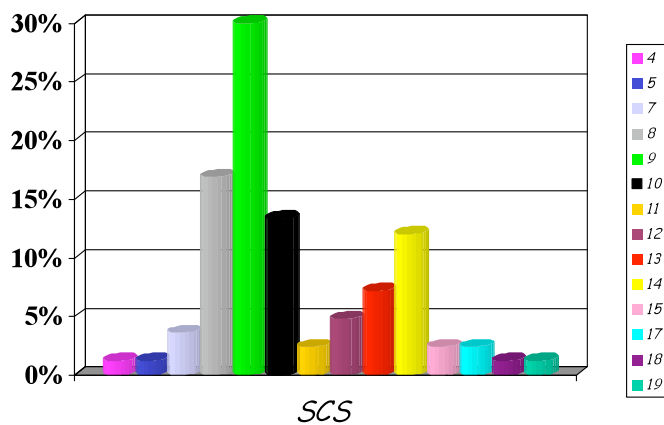


0	5%
1	12%

Distribució de Charlson:



Distriubució SCS:



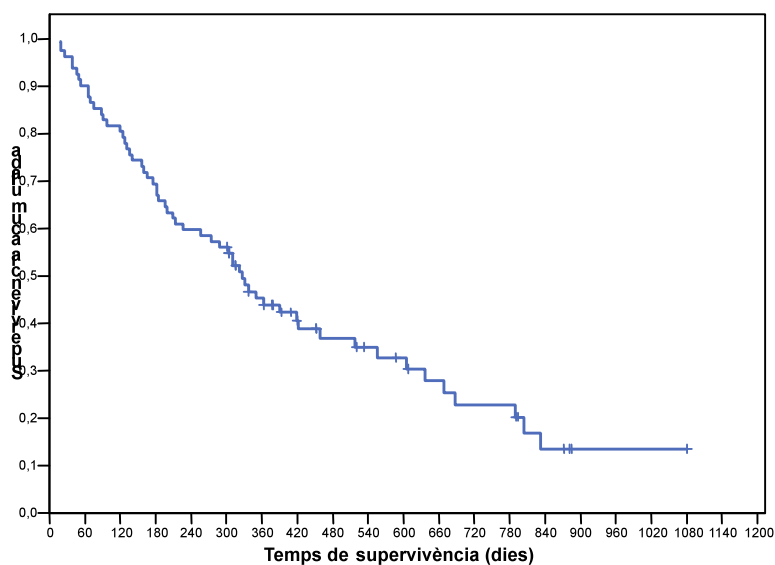
4	1,2%
5	1,2%
7	3,6%
8	16,9%
9	30%
10	13,3%
11	2,4%
12	4,8%
13	7,2%
14	12%
15	2,4%
17	2,4%
18	1,2%
19	1,2%

Comorbidity i funcionalitat

Correlacions no paramètriques de Spearman (Rho)

	ADL	IADL	PS
SCS	-0,058	-0,050	0,008
Charlson	-0,158	-0,129	0,115

Comorbiditat i supervivència:



SCS i supervivència

Total SCS	Mediana supervivència -dies- (IC95%)
-----------	---

≤ 9 punts	311 (146-476)
-----------	---------------

> 9 punts	332 (176-488)
-----------	---------------

Log rank: p=0,24

Charlson i supervivència

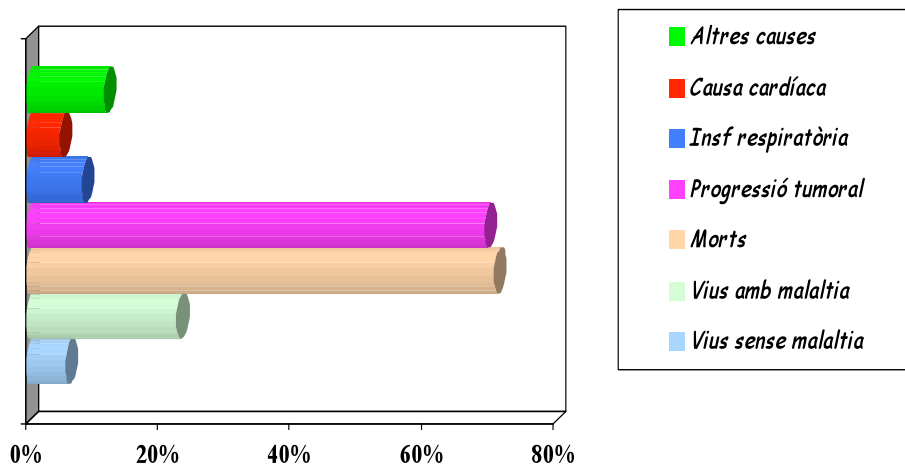
Índex Charlson	Mediana supervivència -dies- (IC95%)
----------------	---

0-1 punts	310 (143 - 477)
-----------	-----------------

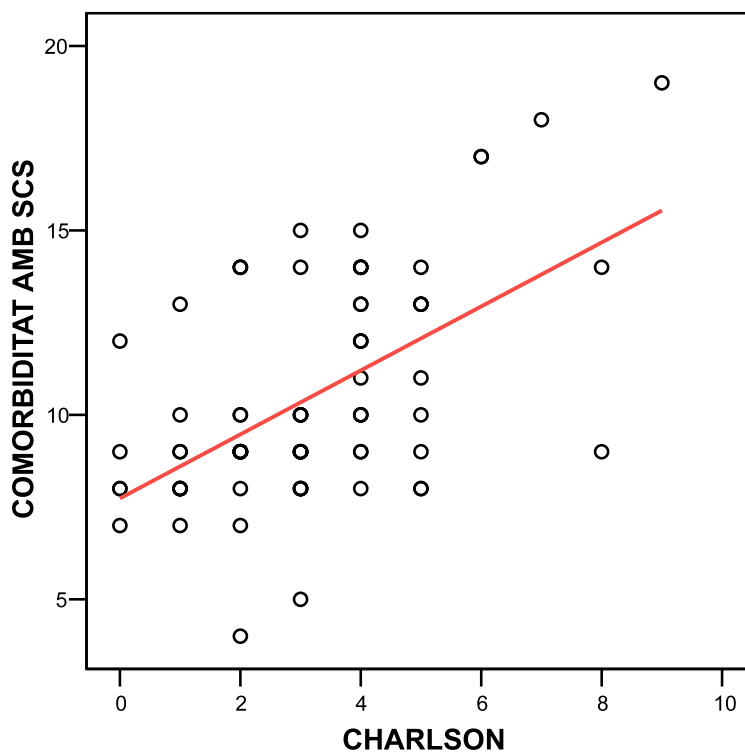
≥ 2 punts	351 (253 - 449)
-----------	-----------------

Log rank: p=0,47

Causes de mort



Correlació entre ambdós índexs de comorbiditat



La correlació de ambdós índexs és positiva i significativa ($Rho=0,51$; $p<0,001$). Malgrat que la força de la relació és moderada; tenint en compte que ambdós comparteixen diferents constructes (insuficiència renal, cardiovascular, neoplàsia, diabetis mellitus)

DISCUSSIÓ DE COMORBIDITAT:

1. Resultats:

La comorbiditat es defineix com la presència d'altres malalties o condicions mèdiques diferents del problema de salut que està estudiant-se. En aquest cas, la neoplàsia de pulmó⁽¹⁾

Els malalts del nostre estudi mostren elevada comorbiditat associada al diagnòstic de càncer de pulmó. Les dades de la literatura també mostren que el diagnòstic de càncer de pulmó està associat amb elevada prevalència de malalties concomitants⁽²⁻⁴⁾. Però, els diferents percentatges de comorbiditat depenen del tipus d'estudi i de la recollida o no de la comorbiditat. S'ha replegat major comorbiditat en el malalt quirúrgic. S'explica per un biaix de recollida de dades; la recollida sistemàtica de la comorbiditat per part dels cirujans degut a la seva implicació en la morbimortalitat quirúrgica^(2,4-6). La taxa de comorbiditat documentada en malalts amb càncer de pulmó és molt variable, del 8.5 al 73%⁽⁷⁻⁹⁾, derivat del fet que la comorbiditat greu és criteri d'exclusió de molts estudis^(3,10-12). Una revisió retrospectiva de malalts grans amb càncer de pulmó troba que el 71% tenien Charlson < 2 (estudis 9909 i 0402)⁽¹³⁾. Les dades que provenen d'estudis poblacionals mostren que aquestes xifres estan biaixades als asajos; ja que la comorbiditat en càncer de pulmó s'estima que varia del 60%⁽³⁾, 65%⁽¹⁴⁾, 77%⁽⁷⁾ fins al 84%^(15,16). Per aquest motiu, els malalts descrits als estudis podrien no semblar-se als de la pràctica diària. De fet, fins els nostres malalts estan biaixats, i encara que trobem elevada comorbiditat, potser siga inferior al no ser derivats els malalts amb més comorbiditat o comorbiditat greu.

Destacaríem de la nostra sèrie que sols el 5% del malalts registrats no tenien cap comorbiditat mesurada amb Charlson, mentre que quan mesuràvem amb scs, cap dels malalts va obtenir una puntuació 0 per comorbiditat. Així, amb l'escala de Charlson, el 95% dels nostres malalts presentaven malalties associades al diagnòstic de càncer de pulmó, amb scs, el 100%.

Tipus de malalties associades que presenta el malalt amb càncer de pulmó:

Alguns dels problemes més freqüents associats a l'envelliment són la diabetis, la malaltia obstructiva crònica pulmonar, malaltia cardíaca, artritis i/o hipertensió^(17,18).

En el càncer de pulmó, són les cardiovasculars i pulmonars, causades per l'us del tabac^(3,10,19-21). En la nostra mostra es repetiexen aquestes malalties, encara que la comorbiditat no es va mostrar relacionada amb el tabaquisme. En la taula es mostren els estudis que descriuen la comorbiditat associada al càncer de pulmó.

La prevalència de malaltia respiratòria crònica varia molt segons les sèries (taula), tal vegada degut a que molts estudis inclouen sols l'afectació severa (estadis III/IV) mentre nosaltres vam registrar com a comorbiditat tot

malalt amb criteris clínics de broncopatia crònica. Les nostres dades mostren que el 24.1% tenia estadi II i sols el 8.4% requeria d'oxigenoteràpia domiciliària continua al moment del diagnòstic.

Respecte a les malalties cardiovasculars, la seva prevalència és similar en els estudis. De vegades és descrita com una entitat comuna i altres la distribueixen segons siga fracàs cardíac, coronariopatia, malaltia vascular perifèrica, etc.

Estudi	Edat	Tabac	EPOC	HTA	Coronariopatia	Antec neoplasia
Baser ⁽¹⁴⁾	-	-	9%	32%	23%	29%
Madrozsky ⁽¹⁶⁾	≥ 70		13%	35%	24%	
Dujon ⁽²²⁾ Prospectiu	≥ 70		29.3%	43.9% (sumatori HTA_CV)		17.1%
Janssen ⁽¹⁰⁾ Registre Eindhoven	70		17%			
LeCaer ⁽¹⁵⁾ Fase II	≥ 70	-	22.4%	17.1%(vasc)	18.4%(fc)	-
Birim ⁽⁹⁾ Retrospectiu	-	-	37.1%	25.9%	10.7% (fc)	16.6%
Semrau ⁽²³⁾ Retrospectiu	< 78	95%	49%	31%	26%	-
Gridelli ⁽²⁴⁾ MILES	≥ 70	-	35.6%	60.3%		
Jato ⁽²⁵⁾ Base de dades	≥ 70	-	61%	36% (vasc)	-	16%
Nosaltres	≥ 70	96.4%	59%	54.2%	16.9%	20.5%

vasc: inclou totes les malalties vasculars

fc: fracàs cardíac

2. Comorbiditat i edat:

L'envelliment ha sigut associat amb la major prevalència de malalties cròniques^(1,26-30). De vegades són múltiples⁽³¹⁻³³⁾. La prevalència de causes competitives de mort augmenta de manera proporcional amb l'edat⁽³⁴⁾. En general, la població gran té un augment de malalties associades. El global per a persones grans que viuen en comunitat és de 3.7 condicions comòrbides amb edats de 77 anys⁽³⁵⁻³⁷⁾. Es calcula que 4 de cada 5 (és a dir, un 80%) de o majors de 65 anys tenen una o més condicions cròniques⁽³⁴⁾. En malalts amb càncer, també s'ha descrit un augment de la comorbiditat amb l'edat^(3,8-10,16,20,26,33,37-39). A partir dels 80 anys arriba fins al 50%, segons les dades publicades^(27,38).

El fet que en el nostre treball no s'associe a l'edat podria explicar-se de dues maneres. Per una banda, degut a l'heterogeneïtat de l'envelliment, encara que a major edat, major comorbiditat, aquesta associació no té perquè ser lineal, i cada malalt deu ser estudiat de manera individual, independentment de la seva edat.

Per altra, tal vegada el càncer de pulmó per sí i degut a l'etiologia del tabaquisme, estiga associat amb la presència de moltes altres malalties cròniques, de forma independent de l'edat. Aquesta hipòtesi s'ols la podriem conèixer si compararem la comorbiditat de la població jove amb càncer de pulmó amb la gran. Aquesta manca d'associació de comorbiditat amb edat ha sigut descrita en càncer de pulmó⁽⁴⁰⁾. No pel fet de ser el malalt gran es presenta amb més comorbiditat.

El fet que l'edat pugui estar o no relacionada amb una major comorbiditat ens deu de fer prudens alhora de incloure dins d'un mateix grup malalts grans i malalts amb comorbiditat. Haurem d'avaluar de manera individual la comorbiditat de cadascun dels malats. Comorbiditat no sempre és sinònim d'envelliment.

3. Comorbiditat i característiques tumorals:

En el nostre treball la comorbiditat no estava associada amb l'estadi al diagnòstic. S'ha descrit una major comorbiditat en estadis inicials de càncer de pulmó, però aquesta conclusió deriva del fet ja comentat que en estadis quirúrgics la comorbiditat es replegada de manera sistemàtica⁽⁴¹⁾. Una hipòtesi no confirmada és que l'estadi inicial s'associa amb més comorbiditat perquè el càncer de pulmó es detecta al realitzar exploracions complementàries indicades per les altres malalties. El impacte de la comorbiditat ha mostrat ser independent de les característiques tumorals⁽⁴²⁾.

4. Comorbiditat i càncer:

Si el malalt gran presenta més comorbiditat pel fet d'envellir o pel fet de patir càncer és difícil de conèixer. Repetto i Venturino comparen PS i comorbiditat de manera prospectiva entre malalts grans sense neoplàsia,

malalts joves amb càncer i malalts grans amb càncer⁽⁴³⁾. Al seu treball, els malalts grans amb càncer tenien pitjors condicions que els joves amb càncer però millor que la població geriàtrica en general. Plantejen que o bé el càncer es diagnostique en malalts grans més sans o que els generalistes no deriven els malalts grans amb pitjor estat de salut a l'oncòleg (biaix de selecció). Les neoplàsies estudiades eren colon, mama i pròstata. Si el càncer de pulmó està associat amb major comorbiditat, principalment derivades del tabaquisme, també ha sigut plantejat^(3,19,24,39). Un estudi prospectiu que compara mama, pulmó, colon i pròstata troba que els malalts amb càncer de pulmó tenen més de 75 anys amb més freqüència i comorbiditat més severa⁽⁴⁴⁾. Pocs estudis, com aquest, fan comparacions directes; la resta de dades deriven d'estudis d'una sola histologia. En mama s'ha descrit un 36% de comorbiditat al diagnòstic si es mesurava amb Charlson i del 94% amb CIRSG^(33,45). En colon es parla d'una mitja de 4.2 comorbiditats per malalt⁽⁴⁶⁾. El problema de moltes de les dades és el seu biaix, al tractar-se d'estudis retrospectius, on la comorbiditat sol ser criteri d'exclusió. Com a exemple, podriem citar la revisió retrospectiva de Penteroudakis⁽¹¹⁾. Compara malalts amb càncer de mama, colon i pulmó, i aquest últim s'associa amb menor comorbiditat de manera significativa. El criteri de inclusió és l'absència de comorbiditat greu.

Si el càncer de pulmó es presenta amb major comorbiditat associada també és matèria d'estudi.

5. Comorbiditat i funcionalitat: PS, ADL e IADL:

Comorbiditat i funcionalitat han demostrat ser independents^(15,47-52). Els nostres resultats coincideixen amb l'evidència publicada. Cadascuna d'aquestes àrees aporta informació addicional en el malalt gran^(17,47,53). Pese a la manca d'associació, alguns treballs inclouen dins d'un mateix grup malalts grans, malalts amb pobre PS i malalts amb comorbiditat⁽¹⁵⁾. No per coincidir aquestes característiques en la població gran significa que la seva evolució siga similar.

Cert grau de correlació entre comorbiditat i IADL ha sigut reportat per alguns autors^(38,54,55), però sols quan la comorbiditat era mesurada amb una determinada escala (Kaplan Feinstein a l'estudi de Maestu, escala de Satariano al de Repetto)^(52,54). Plantejen que el Charlson pot ignorar moltes comorbiditats que poden ser importants en el malalt amb càncer. Però scs ha sigut desenvolupada i validada per a càncer de pulmó, i no mostra relació significativa amb la funcionalitat^(56,57). Per tant, malalts amb comorbiditat alta no tenen perquè tenir afectació funcional. Han de ser mesurats de manera independent.

6. Comorbiditat i supervivència:

Al nostre treball, comorbiditat i supervivència no es van trobar estadísticament relacionats; ni mesurats amb Charlson ni amb SCS.

Es coneix que el nombre de condicions mèdiques comòrbides afecta de forma inversa l'expectativa de vida del malalt gran^(1,28,29,33). Però el seu impacte en el malalt oncològic no està tan clar. La comorbiditat és entesa com una causa competitiva de mort^(1,28,51,58-65). En alguns treballs ha demostrat ser un factor pronòstic independent de l'evolució del càncer^(17,19,37,66,67), mentre en altres no^(24,55,68,69).

Diferents són les causes que expliquen el fet que la presència de condicions comòrbides no haja demostrat impacte en la supervivència en càncer de pulmó:

-La natura retrospectiva de molts dels estudis^(20,29,37,53,70)

-El mal pronòstic de la malaltia avançada. Ha sigut demostrat que la importància pronòstica de la comorbiditat és relativa a la mortalitat per càncer⁽⁵⁸⁾. En càncer de pulmó, s'ha demostrat el seu impacte en supervivència en estadis inicials^(7,49,58,62), però no als estadis avançats^(29,39,72). En el maneig de malalts amb curta expectativa de vida, la comorbiditat té un impacte limitat en la supervivència. L'escala de Charlson, per exemple, calcula la probabilitat de supervivència a l'any.

-El tipus d'eina emprada per a mesurar la comorbiditat. Molts són els treballs que demostren que tal vegada Charlson no siga una de les millors escales per al malalt oncològic⁽⁷⁰⁾. Les nostres dades respecte a la manca d'associació entre comorbiditat mesurada per Charlson i supervivència coincideixen amb les dels treballs publicats⁽⁷⁰⁾. Per aquest motiu, s'han desenvolupat eines específiques per a càncer de pulmó, com ara SCS⁽⁵⁷⁾. SCS ha demostrat ser un factor pronòstic independent i més informatiu que Charlson en la predicció del malalt amb càncer de pulmó no microcític. Les nostres dades són conflictives en aquest aspecte. Teòricament, SCS major de 9 hauria d'estar associat amb la supervivència. Desconeixem per què no es produeix aquesta associació amb els nostres malalts. Tal vegada pel seu ús tant en malalts amb histologia de no microcític com microcític. Hem intentat fer una aproximació per cadascuna de les condicions comòrbides; però aquestes no han mostrat associació significativa amb la supervivència. D'altra banda, la comorbiditat constitueix una causa competitiva de mort. Al nostre treball, pocs malalts moren de causa no neoplàsica (15 malalts), malgrat l'elevada comorbiditat associada. Aquest predomini de mort neoplàsica potser estiga relacionada amb l'absència de relació de comorbiditat amb supervivència^(3,20,39,71-73)

7. Comorbiditat i tractament:

Si la supervivència és independent de la comorbiditat en el càncer de pulmó en el malalt gran, aquesta no deuria ser criteri per a no tractament.

Però una revisió que estudia quins són els criteris dels malalts en la pràctica diària per al no acompliment de criteris d'assaig clínic troba que la comorbiditat és el motiu per a no ser elegible en el 40% dels casos; pel que respecta a qualsevol edat⁽⁷⁴⁾.

L'actitud nihilista cara el malalt gran de vegades s'ha recolzat en el pensament que el malalt morirà per altres causes. Segons els nostres resultats, no és així. Però, els malalts grans amb càncer de pulmó són tractats de manera menys agressiva; una de les causes descrita als treballs és la comorbiditat^(38,74-82). Un estudi prospectiu espanyol posa en evidència que el "temor" al tractament i a la comorbiditat és significatiu en el malalt gran. Malalts amb el mateix estadi i comorbiditat similar, rebien tractament diferent en funció de l'edat⁽⁸²⁾.

Taula reproduïda amb permís de S.de Cos et al⁽⁸²⁾

	≤ 70	> 70	p
Cirurgia	16.6%	13.1%	0.12
Tto combinat	23.4%	11.7%	<0.001
RT toràcica	3.3%	6%	0.04
QT	40.9%	25.6%	<0.001
Pal·liatiu sols	15.7%	43.5%	<0.001
TNM I i II			
Amb comorbiditat	69.2%	51.6%	
Cirurgia	30.7%	48.4%	0.018
Altres			
Sense comorbiditat			
Cirurgia	90.5%	45.5%	
Altres	9.5%	54.5%	0.01
TNM IIIA i B			
Amb comorbiditat			
Tractament actiu	83.9%	55.4%	
Tractament pal·liatiu únicament	16.1%	44.6%	<0.001
Sense comorbiditat			
Tractament actiu	88.9%	63.2%	
Tractament pal·liatiu únicament	11.1%	36.8%	0.019
TNM IV			
Amb comorbiditat			
Tractament actiu	78.5%	48.3%	
Tractament pal·liatiu únicament	21.5%	51.7%	<0.001

Sense comorbiditat			
Tractament actiu	84.1%	44%	
Tractament pal·liatiu únicament	15.9%	56%	<0.001

La comorbiditat ha sigut associada amb major toxicitat^(65,68,82-84). Ha mostrat el seu valor predictiu en la tolerància al tractament^(15,17,30,38,47,61,63). Però, degut a que la comorbiditat és criteri d'exclusió dels asajos, no disposem d'evidència publicada respecte com toleren els tractaments aquests malalts.

Els riscos terapèutics estan associats amb problemes i condicions mes enllà del tipus tumoral i l'estadi tumoral. Em de ser capaços d'averiguar el impacte del tractament front a la probabilitat de curació i supervivència. La presència de múltiples patologies en un malalt amb càncer requereix monitorització dels altres problemes de salut i atenció a les diferents interaccions entre el càncer i el seu tractament. La comorbiditat està relacionada amb una pitjor tolerància al tractament però també amb una menor opció de rebre tractament estàndar, junt amb una major freqüència d'abandonament del tractament^(13,65). Açò podria interferir en el resultat que la comorbiditat es relacione amb pitjor supervivència, quan el motiu és el menor tractament^(38,39).

La comorbiditat afecta a l'elecció del tractament^(17,30) al evitar determinades medicacions per risc de toxicitat. Així, si al nostre treball almenys un 6% tenien un aclariment de creatinina < 30, significa que aquests malalts no poden ser candidats a platins i similar.

Comorbiditats específiques (EPOC) han sigut relacionades amb menor tractament^(21,85).

No hem de perdre de vista que, derivat del mal pronòstic del càncer de pulmó, es "relaxen" els tractaments de les comorbiditats, deixenta al malalt gran amb risc d'excacerbacions mèdiques^(21,37). Es descoenix quina és la millor aproximació terapèutica en aquests malalts.

Si el malalt gran amb càncer de pulmó té elevada comorbiditat al diagnòstic, però aquesta no està associada amb la supervivència, no sembla clar que la comorbiditat siga criteri per a no administrar tractament. Si la comorbiditat està associada amb major toxicitat, hauriem de dissenyar tractaments menys tòxics, però efectius o previndre la toxicitat en el malalt gran amb càncer de pulmó. Les mesures de comorbiditat deurien ser testades com a predictors de toxicitat.

En general es coneix que la comorbiditat compromet la tolerància al tractament, a l'augmentar el risc de complicacions derivades del tractament i com a conclusió, aquests malalts són tractats de forma menys agressiva. Però les revisions retrospectives que comparen malalts grans front a joves

en càncer de pulmó troben, que, malgrat rebre menys tractament, no hi ha diferència significativa en supervivència^(11,18,19,79,86-89).

S'ha discutit que aquells malalts amb comorbiditats severes, en els que el diagnòstic de càncer potser no afecte severament el seu estat de fragilitat, no duereïn ser sotmesos a tractament que potser no millore la seva qualitat de vida⁽⁹⁰⁾.

Però en els malalts grans amb càncer de pulmó sembla que és a la inversa; comorbiditats greus que no impacten en la supervivència pel mal pronòstic de la neoplàsia. No sembla doncs clar que malalts amb comorbiditat deguen ser exclosos de tractament; encara que hem de saber que poden presentar més toxicitat. Deuriem dissenyar estudis específics per aquesta població, poc representada en la literatura actual, ja que la comorbiditat sols ser criteri d'exclusió. Els estudis s'han d'adaptar al malalt; hem de dissenyar estudis segons les característiques dels malalts, no "adaptar els malalts als estudis"

Les mesures de comorbiditat deurien ser testades com a predictors d'evolució, tal com toxicitat del tractament, canvis en l'estatus funcional o supervivència.

POLIFARMÀCIA:

La mediana de fàrmacs consumits pels malalts en el moment del diagnòstic era de 5 (DE 3,3)

Els malalts amb moltes comorbiditats solen prendre més tractaments que poden interaccionar amb la QT⁽⁶¹⁾.

CONCLUSIONS DE LES OBSERVACIONS:

El malalt gran amb càncer de pulmó es presenta amb una quantitat important de malalties associades. Aquestes, però, no condicionen la seva supervivència. La millor aproximació terapèutica per als malalts amb comorbiditat es desconeix.

Si els malalts grans amb càncer de pulmó es presenten amb molta comorbiditat però aquesta no té impacte en la seva supervivència, podríem interpretar que és la neoplàsia la que determina el pronòstic d'aquests malalts; sembla que principalment l'estadi.

El que es pot interpretar és que un alt percentatge (si no tots) de malalts grans amb càncer de pulmó morirà per la neoplàsia, i que les comorbiditats ens prediuen una pitjor tolerància al tractament. Teòricament, no deurien ser criteri d'exclusió de tractament. El que falta per comprovar és quin és el tractament que tolera aquests tipus de malalt i que continua beneficiant-lo dins dels criteris de pal.liació de tractament d'aquesta neoplàsia

BIBLIOGRAFIA DE COMORBIDITAT:

1. San José Laporte A, Jacas Escarcellé C, Selva O'Callaghan A, and Vilardell Tarrés M. Valoración geriátrica. *Medicine* 1999; 7 (124): 5797-5802

2. Gonzalez-Aragoneses F, Moreno-Mata N, Simon-Adiego C, Peñalver-Pascual R, Gonzalez-Casaurran G, Azcarate Perea L. Lung cancer surgery in the elderly. *Crit Rev Oncol/Hematol* (2008), doi:10.1016/j.critrevonc.2008.09.010
3. Janssen-Heijnen ML, Smulders S, Lemmens VE, Smeenk FW, van Geffen HJ, Coebergh JW. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 602-7
4. Lopez-Encuentra A. Comorbidity in operable lung cancer: a multicenter descriptive study on 2992 patients. *Lung Cancer* 2002; 35: 263-9
5. Wang CY, Lin YS, Tzao C, Lee HC, Huang MH, Hsu WH, Hsu HS. Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan-Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2007; 32: 877-881
6. Ambrogi V, Pompeo E, Elia E, Pistolese GR, Mineo TC. The impact of cardiovascular comorbidity on the outcome of surgery for stage I and II non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2003; 23: 811-817
7. Birim O, Kappetein AP, Bogers JJC. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2005; 28: 759-762
8. Birim O, Maat APWM, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhius RAM, Bogers AJJC. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2003; 23: 30-34
9. Birim O, Kappetein AP, van Klaveren RJ, et al. Prognostic factors in non-small cell lung cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 12-23
10. Janssen-Heijnen ML, Schipper RM, Razenberg PP, Crommelin MA, Coebergh JW. Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: a population-based study. *Lung Cancer* 1998; 21: 105-113
11. George Pentheroudakis, Konstantinos Neandis, Lida Kostadima, George Fountzilias, Nicholas Pavlidis. Elderly patients with squamous lung carcinoma: faring better or worse?. Short communication. *Support Care Cancer* 2006, Feb 25 [Epub ahead of print]
12. Jennens RR, Giles GG, Fox RM. Increasing underrepresentation of elderly patients with advanced colorectal or non-small-cell lung cancer in chemotherapy trials. *Intern Med J* 2006; 36: 216-20
13. Comella P, Gambardella A, Frasci G, Avallone A, Constanzo R. Comparison of the safety and efficacy of paclitaxel plus gemcitabine combination in young and elderly patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. A retrospective analysis of the Southern Italy Cooperative Group. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 65: 164-171
14. Baser S, Shannon VR, Eapen GA, Jimenez CA, Onn A, Lin E and Morice RC. Smoking cessation after diagnosis of lung cancer is associated with a beneficial effect on performance status. *Chest* 2006; 130: 1784-1790
15. Hervé LeCaer, Barlesi F, Robinet G, Fournel P, Geriniere L, Bombaron P et al. An open multicenter phase II trial of weekly docetaxel for advanced-stage non-small-cell lung cancer in elderly patients with significant comorbidity and/or poor performance status: The GFPC 02-02b study. *Lung Cancer* 2007; 57, 72-78
16. Madroszyk-Flandin A, Bagattini S, Gonçalves A, Salem N, Viret F, Viallat J-R et al. Lung cancer in elderly patients: a retrospective analysis of practice in a single institution. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64: 43-48

17. Yancik R, Ganz P.A., Varricchio C.G. and Conley B. Perspectives on comorbidity and cancer in older patients: approaches to expand the knowledge base. *J Clin Oncol* 2001; 19; 4(15): 1147-1151
18. Yancik R. Cancer burden in the aged. An epidemiologic and demographic overview. *Cancer* 1997; 80: 1273-1283
19. Gridelli C, Rossi A, Maione P. Challenges treating older non-small cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 2008; 19 (suppl 7): vii109-vii113, doi:10.1093/annonc/mdn448
20. Janssen-Heijnen ML, Houterman S, Lemmens VE, Louwman HA, Maas HA, Coebergh JW. Prognostic impact of increasing age and comorbidity in cancer patients: a population based approach. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55: 231-40
21. Van de Schans SAM, Janssen-Heijnen MLG, Biesma B, Smeenk FWJM, van de Poll-Franse LV, Seynaeve C, Coebergh JWW. CODP in cancer patients: Higher prevalence in the elderly, a different treatment strategy in case of primary tumours above the diaphragm and a worse overall survival in the elderly patient. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2194-2202
22. Dujon C, Azarian R, Azarian V, et al. Lung cancer in the elderly: performance status and/or geriatric indice?. *Rev al Respir* 2006; 23:307-318
23. Semrau S, Klautke G, Virchow JC, Kundt G and Fietkau R. Impact of comorbidity and age on the outcome of patients with inoperable NSCLC treated with concurrent chemoradiotherapy. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 210-218
24. Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: The Multi-Center Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 362-372
25. Jatoi A, Hillman S, Stella PJ et al. Daily activities: exploring their spectrum and prognostic impact in older, chemotherapy-treated lung cancer patients. *Support Care Cancer* 2003; 11: 460-464
26. Schrijvers CTM, Coebergh JWW, Mackenbach JP. Socioeconomic status and comorbidity among newly diagnosed cancer patients. *Cancer* 1997; 80: 1482-1488
27. Satoh H, Kurishima K, Nakamura R, Ishikawa H, Kagohashi K, Ohara G, Ishikawa S, et al. Lung cancer in patients 80 years and over. *Lung Cancer* (2008), doi:10.1016/j.lungcan.2008.10.020 buscar la edició
28. Non-small cell lung cancer in the elderly: current treatment paradigms. Corey J Langer. IN: *Lung Cancer*. Third Edition. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Harvey I Pass. 2005. ISBN: 0-7817-4620-5
29. Langer CJ, Manola J, Bernardo P, et al: Cisplatin-based therapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: implications of Eastern Cooperative Oncology Group 5592, a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 173-181
30. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
31. Extermann M. Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 181-200
32. Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2000; 36: 453-471
33. Extermann M, Meyer J, McGinnis M, et al. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 49: 69-75

34. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, et al: Risk factors for 5 year mortality in older adults: The Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1998; 279: 585-599
35. Fried LP, Bandee-Roche K, Kasper JD, Guralnik JM. Association of comorbidity with disability in older women: the women's health and aging study. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 27-37
36. Fried LP, Wallace RB: The complexity of chronic illness in the elderly: From clinic to community, in Wallace RB, Woolson RE (eds): *The Epidemiologic Study of the Elderly*. New York, NY, Oxford University Press, Inc, 1992, pp 10-19
37. Rao AV, Pearl HS, Cohen HJ. Geriatric assessment and comorbidity. *Semin Oncol* 2004; 31 (2): 149-159
38. Ludbrook JJS, Truong PT, MacNeil MV, Lesperance M, Webber A, Joe H, Martins H, Lim J. Do age and comorbidity impact treatment allocation and outcomes in limited stage small-cell lung cancer?. A community-based population analysis. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2003; 55: 1321-1330
39. Miyazaki K, Kikuchi N, Satoh H, Sekizawa K, Janssen-Heijnen MLG and Coebergh JWW. Comorbidity in elderly NSCLC patients. *Thorax* 2005; 60: 704
40. Serraino D, Fratino L, Zagonel V. Prevalence of functional disability among elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 39: 269-273
41. Balducci L, Stanta G. Cancer in the frail patient: a coming epidemics. *Hematol Oncol Clin N Am* 2000; 14: 235-250
42. Jacot W, Colinet B, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnet M-C, Daurès J-P, et al. Quality of life and comorbidity score as prognostic determinants in non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 2008; 19: 1458-1464
43. Repetto L, Venturino A, Vercelli M et al. Performance status and comorbidity in elderly cancer patients compared with young patients with neoplasia and elderly patients without neoplastic conditions. *Cancer* February 1998; 82 (4): 760-765
44. Read WL, Tierney RM, Page NC, Costas I, Govidan R, Spitznagel ELJ, Piccirillo J. Differential prognostic impact of comorbidity. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3099-3103
45. Yancik R, Wesley MN, Ries LAG, et al: Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA* 2001; 285: 885-892
46. Yancik R, Wesley MN, Ries LAG; et al: Comorbidity and age as predictors of risk for early mortality of male and female colon carcinoma patients: A population-based study. *Cancer* 1998; 82: 2123-2134
47. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J and Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 16; 1582-1587, 1998
48. Extermann M. interaction between comorbidity and cancer. *Cancer Control* 2007; 14: 13-22
49. Firat S, Bousamra M, Gore E, et al. comorbidity and KPS are independent prognostic factors in stage I non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 1047-1057
50. Overcash JA, Beckstead J, Moody L, Extermann M, Cobb S. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in the older cancer patient as a prescreen: scoring and interpretation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 205-210
51. Firat S, Pleister A, Byhardt RW, Gore E. Age is independent of comorbidity influencing patient selection for combined modality therapy for treatment of stage III nonsmall cell lung cancer (NSCLC). *Am J Clin Oncol* 2006; 29: 252-7
52. Repetto L, Fratino L, Audisio RA et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status in elderly

- cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494-502
53. Jatoi A, Hillman S, Stella PG, et al. Should elderly non-small-cell lung cancer patients be offered elderly-specific trials?. Results of a pooled analysis from the North Central Cancer Treatment Group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9113-9
 54. I.Maestu, J.Muñoz, L.Gómez-Aldaravi, G.Esquerdo, A.Yubero, M.D.Torregrosa and R.Romero. Assessment of functional status, symptoms and comorbidity in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with gemcitabine and vinorelbine. *Clin Transl Oncol* 2007; 9:99-105
 55. Maione P, Perrone F, Gallo C, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer receiving chemotherapy: A prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6865-6872
 56. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-51
 57. Colinet B, Jacot W, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnet M-C, Daurès J-P, et al. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index. *Br J Cancer* 2005; 93: 1098-1105
 58. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
 59. Balducci, Extermann. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5:224-237
 60. Rodin MB, Mohile SG. A practical approach to geriatric assessment in oncology. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1936-1944
 61. Satariano WA: Comorbidity and functional status in older women with breast cancer: Implications for screening, treatment and prognosis. *J Gerontol* 1992; 47: 24-30
 62. Battafarano RJ, Piccirillo JF, Meyers BF, et al. Impact of comorbidity on survival after surgical resection in patients with stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 280-287
 63. Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, Steer C, Budman D, Morrison VA et al. International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: Evaluation of chemotherapy in older patients- an analysis of medical literature. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1832-1843
 64. Lichtman SM. Guidelines for the treatment of elderly cancer patients. *Cancer Control* 2003; 10 (6): 445-453
 65. Frasci G, Lorusso V, Panza N, Camella P, Nicoletta G et al. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2529-2536
 66. Finkelstein DM, Ettinger DS, Ruckdeschel JC: Long-term survivors in metastatic non-small cell lung cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 4: 702-709, 1986)
 67. Toh CK, Gao F, Lim WT, et al. never-smokers with lung cancer: epidemiologic evidence of a distinct disease entity. *J Clin Oncol* 2006; 24(15): 2245-2251
 68. Feliu J, Martin G, Madronal C, Rodriguez-Jaraiz A, Castro J, Rodriguez A, et al. Combination of low-dose cisplatin and gemcitabine for treatment of elderly

- patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003; 52 (3): 247-252
69. Li J, Chen P, Dai C-H, Li X-Q, Bao Q-L. Prognostic factors in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer treated with chemotherapy. *Oncology* 2009; 76: 355-362
 70. Maas HAAM, Janssen-Heijnen MLG, Olde Rikkert MGM, Wymenga ANM. Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2161-2169
 71. Asmis TR, Ding K, Seymour L, Shepherd FA, Leigh NB, Witehead M, et al. Age and comorbidity as independent prognostic factors in the treatment of non-small-cell lung cancer: A review of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Trials. *J Clin Oncol* 2008; 26: 54-59
 72. Tierney R, Read W, Page N, et al: The differential prognostic impact of comorbidity in lung cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 22: 253a (abstr 1008)
 73. Piccirillo JF, Tierney RM, Costas I, et al. prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *JAMA* 2004; 291: 2441-2447
 74. Vardy J, Dadasovich R, Beale P, Boyer M, Clarke SJ. Eligibility of patients with advanced non-small cell lung cancer for phase III chemotherapy trials. *BMC Cancer* 2009; 9: 130 doi:10.1186/1471-2407-9-130
 75. Janssen-Heijnen ML, Schipper RM, Razenberg PP, Crommelin MA, Coebergh JW. Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: a population-based study. *Lung Cancer* 1998; 21: 105-113
 76. Aapro M, Kohne CH, Cohen HJ, et al. Never too old?. Age should be a barrier to enrollment in cancer clinical trials. *Oncologist* 2005; 10: 198-204
 77. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M and Kvale P. Smoking and lung cancer survival: the role of comorbidity and treatment. *Chest* 2004; 125: 27-37
 78. Frasci M. Chemotherapy of lung cancer in the elderly. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 41: 349-361
 79. Zeber JE, Copeland LA, Hosek BJ, Karnad AB, Lawrence VA, Sanchez-Reilly SE. Cancer rates, medical comorbidities, and treatment modalities in the oldest patients. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 67(3): 237-242
 80. Green JM, Hacker ED. Chemotherapy in the geriatric population. *Clin J Oncol Nurs* 2004; 8: 591-7
 81. Juan O, Albert A, Campos JM, Carayana V, Muñoz J, Alberola V. Measurement and impact of co-morbidity in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer treated with chemotherapy. A phase II study of weekly paclitaxel. *Acta Oncol* 2007; 46(3): 367-73
 82. de Cos JS, Miravet L, Abal J, Núñez A, Muñoz FJ, García L, Castañar AM, Montero MA, Hernández J, Alonso MA. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. *Lung Cancer* 2008; 59(2): 246-254
 83. Steyerberg EW, Neville BA, Koppert LB, et al. Surgical mortality in patients with esophageal cancer : Development and validation of a simple risk score. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4277-4284
 84. Freyer G, Geay J-F, Touset S, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: A GINECO study. *Ann Oncol* 2005; 16: 1795-1800
 85. Lopez-Encuentra A, Astudillo J, Cerezal J, Gonzalez-Aragoneses F, Novoa N, Sanchez-Palencia A. Prognostic value of chronic obstructive pulmonary disease in 2994 cases of lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 8-13

86. Feliu J, Martin G, Madronal C, Rodriguez-Jaraiz A, Castro J, Rodriguez A, et al. Combination of low-dose cisplatin and gemcitabine for treatment of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003; 52 (3): 247-252
87. Guilherme Jorge Costa, Ana Luisa Godoy Fernandes, José Rodríguez Pereira, J Randall Curtis, Ilka Lopes Santoro. Survival rates and tolerability of platinum-based chemotherapy regimens for elderly patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2006; 53: 171-176
88. Ramalingam SS, Dahlberg SE, Langer CJ, Gray R, Belani CP, Brahmer JR, Sandler AB, Schiller JH, Johnson DH. Outcomes for elderly, advanced-stage non-small-cell lung cancer patients treated with bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel: Analysis of Eastern Cooperative Oncology Group Trial 4599. *J Clin Oncol* 2008; 26: 60-65
89. Chen H, Cantor A, Meyer J, Beth Corcoran M, Grendys E, Cavanaugh D, et al. Can older cancer patients tolerate chemotherapy? A prospective pilot study. *Cancer*. 2003;97(4):1107-14.
90. Gosney MA: Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 6: 790-797, 2005

CAPÍTOL 9: ESTAT COGNITIU

RESULTATS ESTAT COGNITIU

El 26,4% dels malalts presentaven deteriorament cognitiu mesurat amb MMSE. La mediana de puntuació fou 26 (3-35) (gràfic)

La presència de demència es va relacionar de manera significativa amb una pitjor supervivència (209 dies vs 390) (p:0,02) (curva)

No es va trobar relació amb l'edat, el PS, comorbiditat ni depressió.

La relació entre demència i funcionalitat (ADL, IADL) va mostrar significació estadística

Alguns dels paràmetres de informació estaven relacionats de manera significativa amb la presència de demència:

- Quan la família entrava abans a la consulta (p<0.001)

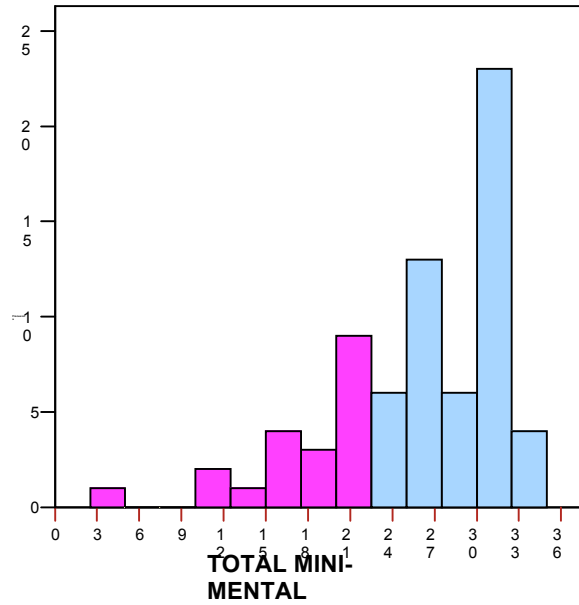
- Quan el malalt no volia ser informat (p:0.008)

- Quan la família no volia que el malalt fora informat (p:0.03)

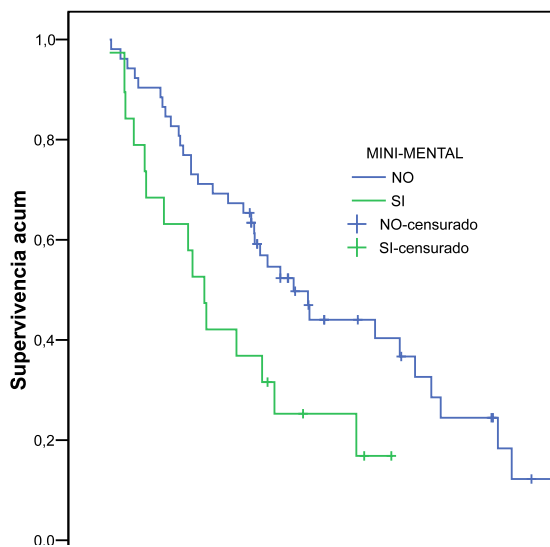
Aquests resultats, encara que amb les seves limitacions, podrien reflectir una actitud "paternalista" de la família front la persona amb demència.

Respecte a la decisió terapèutica, els malalts amb demència (19) van sol·licitar de manera més freqüent tractament sintomàtic (37,5%) o cap tipus de tractament (47,4%), amb tendència a la significació estadística (p:0,056)

Distribució de demència:



Demència i supervivència



Demència i funcionalitat

Correlacions no paramètriques de Spearman (Rho)

	ADL	IADL	PS
Mini	0,238 (p=0,04)	0,218 (p=0,07)	-0,036 (p=0,76)

Mental test			
--------------------	--	--	--

Demència i decisió terapèutica

	Demència N (%)
Màxim benefici encara toxicitat (31)	5 (16,1%)
Benefici limitat amb poca toxicitat (14)	2 (14,3%)
Tractament poc efectiu (8)	3 (37,5%)
No vol tractament (19)	9 (47,4%)

p=0,056

DISCUSSIÓ D'ESTAT COGNITIU

1. Resultats:

La demència és una comorbiditat comuna en el malalt gran amb càncer⁽¹⁾. Els estudis que han inclòs exàmens de cribellde l'estat cognitiu com a part de CGA en malalts grans amb càncer han trobat que entre un 25-50% tenem anormalitats que requereixen una major avaluació^(2,3). En malalts amb càncer de pulmó, els dèficits cognitius han sigut mínimament avaluats⁽⁴⁻⁷⁾. El percentatge de demència en càncer de pulmó descrita (independentment de l'eina emprada) està en el 29%⁽⁸⁾, amb una mitja de MMSE de 29 (19-30)^(9,10). Els resultats de la nostra sèrie estan en consonància amb els pocs resultats publicats; un 26,4%, amb una mitjana de 26. La prevalència de demència descrita i trobada al nostre treball en malalts grans amb càncer de pulmó és relativament baixa, en comparació amb les dades de la població geriàtrica en general⁽¹¹⁾. En malalts geriàtrics les dades són superiors, i aquestes augmenten quan es tracta de malalts ingressats o no ambulatoris. Els malalts grans que acudeixen a una consulta presenten millor estat de salut en referent a l'estat cognitiu, probablement per efecte de la selecció/referència⁽¹²⁾. Encara és més evident aquest biaix en els malalts inclosos als estudis. Repetto et al tenen un 73% de malalts amb MMSE normal⁽¹³⁾. Quan els estudis inclouen malalts de la pràctica diària, el percentatge augmenta fins al 45% en càncer de mama, per exemple⁽¹⁴⁾. També es relaciona amb el percentatge de malalts fràgils inclosos als estudis; ja que el deteriorament cognitiu és criteri de fragilitat. Les dades poden variar del 51% al 73% en malalts fràgils al 22%-45% en no fràgils⁽¹⁵⁾.

Un estudi espanyol que aplica avaluació geriàtrica a 88 malalts neoplàsics troba que el 72,8% presentaven bon estat cognitiu⁽¹⁶⁾. En altre, de 212, s'ols el 20% tenien deteriorament cognitiu⁽¹⁷⁾.

L'avaluació de l'estat cognitiu aporta informació extra, útil cara al tractament del malalt. Els malalts amb deteriorament cognitiu previ a cirurgia de càncer de pulmó presentaven més complicacions de manera significativa en un estudi⁽¹⁸⁾.

2. Demència i edat

La prevalència de demència augmenta amb l'edat; el 50% a partir de 85 anys tenen algun grau de deteriorament cognitiu^(19,20). Existeix una relació inversa entre els scores MMSE i l'edat, amb una mitja de 29 en aquells entre 18-24 anys i 25 en els majors de 80 anys⁽²¹⁾. Però aquesta relació no és lineal; producte de l'heterogeneïtat de l'envelliment. No pel fet de ser gran, el malalt presenta deteriorament cognitiu. L'estat cognitiu ha de ser mesurat de manera individual e independent de l'edat cronològica. Al nostre estudi, la demència no va mostrar relació significativa amb l'edat. La manca d'associació també potser deguda a la baixa representació del subgrup de major edat (80 o 85) on es coneix que la prevalència de demència és superior.

3. Demència i supervivència

El deteriorament cognitiu es considera en geriatria com un dels síndromes geriàtrics més importants amb una forta associació amb la supervivència^(1,22). La presència de demència és un factor pronòstic independent de supervivència en la persona gran^(3,23-25). També ha sigut associada amb pitjor supervivència en malalts amb càncer⁽²⁶⁾. No tots els estudis, però, són positius en aquest aspecte. Maas et al revisen els estudis en oncologia publicats fins el 2007 i en cap d'ells troben que la demència es relacione amb la supervivència⁽¹²⁾. El fet que en el malalt amb càncer la relació entre demència i supervivència no estiga clara podria explicar-se per les diferències entre els malalts inclosos en estudis geriàtrics i els oncològics⁽¹²⁾. En aquests últims, els malalts són més joves i la prevalència de deteriorament cognitiu és inferior que en la població geriàtrica⁽¹²⁾. Possiblement aquests malalts siguen menys estudiats i menys derivats a les consultes d'oncologia. Els malalts amb deteriorament cognitiu solen estar exclosos dels asajos degut a que la demència implica comorbiditat i és criteri de fragilitat; a més de ser un síndrome geriàtric^(2,3,20,27). Els resultats del nostre treball serien uns dels primers en relacionar el deteriorament cognitiu amb la supervivència, de manera significativa, en el malalt gran amb càncer de pulmó. La natura assistencial del nostre treball pot explicar en part els resultats.

4. Demència i PS i funcionalitat

Respecte la funcionalitat, al nostre treball les relacions són positives, encara que sols significativa amb ADL. Generalment, l'estat cognitiu és avaluat de forma separada a la funcionalitat. Però algunes tasques funcionals, especialment les incloses en IADL inherentment reflexen cognició^(28,29).

Un estudi en població no oncològica (a partir dels 61 anys) estudia el paper del deteriorament cognitiu en ADL i IADL⁽⁷⁾. Troben que la demència fou un fort predictor de deteriorament funcional, tan de ADL com de IADL. En aquest estudi la presència de demència basal fou el major predictor de deteriorament físic. Aquestes correlacions, al igual que en el nostre treball, no es correlacionen amb l'edat.

Tant aquests resultats com els nostres donen a entendre que altres factors diferents als cognitius, tipus motivació, percepció, sensorial i habilitats motores, deuen ser més importants en la realització de IADL. La majoria d'estudis que relacionen deteriorament cognitiu amb deteriorament funcional són estudis cross-sectionals⁽⁷⁾. El nostre treball és un dels pocs (sino el únic) prospectiu. A pesar de les diferències metodològiques, existeix concordància en els resultats de totes les investigacions: la discapacitat funcional i la demència comparteixen característiques comunes: ambdues estan relacionades amb l'envelliment i estan associades amb un augment de la mortalitat.

5. Demència i depressió

Cal tenir en compte que si el malalt gran està deprimit, podem tenir un baix score per una pseudo-demència⁽²⁰⁾. Nosaltres no trobem relació entre demència i depressió; tal vegada degut a que per a cadascuna d'aquestes entitats van emprar eines validades.

6. Demència i comorbiditat:

Tot i que la presència de demència de vegades està inclosa dins de la definició de comorbiditat; al nostre treball no vam trobar associació significativa entre la presència de deteriorament cognitiu i la major comorbiditat. Sembla que són paràmetres independents, que haurien de ser mesurats de manera individual. No hem trobat cap estudi que relacione aquests paràmetres.

7. Demència i informació/decisió terapèutica

En el nostre treball ens ha semblat interessant conèixer quina és la situació respecte a la informació en el malalt gran amb càncer de pulmó (detallat en el capítol específic). Una avaluació cognitiva basal és fonamental per detectar si un malalt requereix assistència addicional per a participar en un pla terapèutic complex. La figura del cuidador en malalts amb deteriorament cognitiu es fa ací fonamental per tal de mantenir la seguretat de l'adherència al tractament, especialment en la era de QT oral,

i reconèixer els signes de toxicitat que puguen requerir atenció mèdica immediata, pel que fa a la QT intravenosa^(1,2,23,26,,30,31). Tant els cuidadors com els metges s'han d'asabentar que el malalt gran es sol presentar amb simptomatologia atípica. L'estat cognitiu alterat pot deteriorar la capacitat individual de comunicar toxicitat⁽²⁴⁾.

Una de les implicacions del deteriorament cognitiu és la participació del malalt en la presa de decisions, especialment en situacions com el càncer de pulmó metastàtic, on el tractament és paliatiu i no està exempt de riscos⁽²⁰⁾. La importància de l'avaluació de la condició cognitiva en malalts grans amb càncer que reben tractament no està clara⁽³⁵⁾.

En els nostres malalts, la presència de deteriorament cognitiu implicava una actitud més "proteccionista" per part del cuidador. Es va relacionar de forma significativa amb el fet que la família entrara abans a la consulta, que no volguera que el malalt fora informat i amb que el malalt tampoc sollicitara informació activa. En situacions de deteriorament cognitiu el paper del cuidador és clau; conèixer les expectatives de la persona que es fa càrrec del malalt és príncep per a prendre decisions comunes. Cap treball estudia l'actitud a prendre en situacions de deteriorament cognitiu.

Respecte el tractament, poques dades estudien si la toxicitat neurològica d'algunes medicacions pot precipitar o empitjorar el deteriorament cognitiu. Un treball longitudinal no troba canvis en l'estat cognitiu⁽³⁰⁾. Un estudi en malalts no grans remarca que aquests no estarien disposos a administrar-se tractament si aquest implicara deteriorament cognitiu (88,8% dels enquestats)⁽³²⁾. Altres plantejen que el benefici del tractament és inferior en malalts amb deteriorament cognitiu, però potser degut a menor tractament intensiu^(2,33,34). Al nostre estudi, es va trobar una tendència a la menor demanda de tractament actiu per part dels malalts amb deteriorament cognitiu.

RESULTATS-CONCLUSIONS DE LA SÈRIE I POSSIBLES IMPLICACIONS:

1. Un alt percentatge dels malalts estudiats no presenten deteriorament cognitiu; tal vegada degut al biaix de selecció dels malalts derivats.
2. tot i el baix nombre de malalts amb demència, aquesta està relacionada de forma significativa amb la supervivència i el deteriorament funcional

BIBLIOGRAFIA DE NIVELL COGNITIU:

1. Droz JP, Apro M, Balducci L. Overcoming challenges associated with chemotherapy treatment in the senior adult population. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68S: S1-S8
2. Extermann M, Hurria A. comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1824-1831
3. Massa E, Madeddu C, Astara G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66 (75-83)
4. Meyers CA, Byrne KS, Komaki R. Cognitive deficits in patients with small cell lung cancer before and after chemotherapy. *Lung Cancer* 1995; 12: 231-5
5. Mancuso A, Migliorino M, De Santis S, Saponiero A, De Marinis F. Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy. *Ann Oncol* 2006; 17: 146-50
6. Satoh H, Tanaka K, Ohara G, Ishikawa H, Ohtsuka M, Hizawa N. Cognitive impairment assessment in elderly lung cancer patients. *Lung Cancer* 2007; 58: 429-430
7. Sauvaget C, Yamada M, Fujiwara S, Sasaki H, Mimori Y. Dementia as a predictor of functional disability: a four-year follow-up study. *Gerontology* 2002; 48: 226-233
8. Dujon C, Azarian R, Azarian V, et al. Lung cancer in the elderly: performance status and/or geriatric indice?. *Rev al Respir* 2006; 23:307-318
9. M. Wymenga, B. Biesma, A. Vincent, O. Dalesio, J. Stigt, H. Smit, H. Groen. Can baseline complete geriatric assessment (CGA) predict toxicity in elderly non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts) receiving combination chemotherapy? Results from the first 100 pts in the prospective multicenter NVALT-3 study. *Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 7537*
10. Puts MTE, Monette J, Girre V, et l. A novel way of assessing health and vulnerability in older newly diagnosed cancer patients: preliminary results of an ongoing prospective pilot study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: S23 (abstract siog 9)
11. Terret C, Albrand G, Droz JP: Multidimensional Geriatric Assessment reveals unknown medical problems in elderly cancer patients. *J Clin Oncol* 2004; 22 (14S):8167
12. Maas HAAM, Janssen-Heijnen MLG, Olde Rikkert MGM, Wymenga ANM. Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2161-2169
13. Repetto L, Fratino L, Audisio RA et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status in elderly cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494-502
14. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J and Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 16; 1582-1587, 1998
15. Van Iersel MB, Rikkert MG. Frailty criteria give heterogeneous results when applied in clinical practice. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Apr;54(4):728-9
16. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Guirado-Risueño M, Molina MJ, Molina MA, Carrato A. Comprehensive Geriatric Assessment in elderly cancer outpatients in a university hospital. Differences in functional status. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: S32

17. Karampeazis A, Vamkas L, Saloustros E, Giannousi Z, Gioulbasanis I, Sougkakos I, et al. Results of the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of elderly cancer patients in an academic medical oncology clinic. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 533
18. Fukuse T, Satoda N, Hijiya K, Fujinaga T: Importance of a comprehensive geriatric assessment in predicting of complications following thoracic surgery in elderly patients. *Chest* 2005; 127: 886-91
19. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
20. Rao AV, Pearl HS, Cohen HJ. Geriatric assessment and comorbidity. *Semin Oncol* 2004; 31 (2): 149-159
21. Respini D, Jacobsen PB, Thors C, Tralongo P, Balducci L. The prevalence and correlates of fatigue in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 47: 273-279
22. Inouye SK, Peduzzi PN, Robison TJ, Hughes JS, Horwitz RI, Concato J. Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients. *JAMA* 1998; 27: 1187-1193
23. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, Muss HB, Kornblith AB. Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 211-217
24. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
25. Mohile SG, Bylow K, Dale W, et al: A pilot study of the Vulnerable Elders' Survey-13 as compared to comprehensive geriatric assessment for identifying disability in older prostate cancer patients receiving androgen ablation. *Cancer* 2007; 109: 802-810
26. Balducci, Extermann. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5:224-237
27. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
28. Garman KS, McConnell ES, Cohen HJ: Inpatient care for elderly cancer patients: The role for Geriatric Evaluation and Management Units in fulfilling goals for care. *Crit Rev Oncol Hematol* 51:241-257, 2004
29. Garman KS, Cohen HJ. Functional status and the elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 43: 191-208
30. Hurria A, Rosen C, Hudis C, et al. Cognitive function of older patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. A pilot prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 925-931
31. Hurria A, Gupta S, Zauderer M, et al. Developing a cancer-specific geriatric assessment: A feasibility study. *Cancer* 104; 2005: 1998-2005
32. Fried TR, Bradley EH, Towle VR, et al. understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med* 2002; 346: 1061-1066
33. Chen H, Cantor A, Meyer J, Corcoran MB, Grendys E, Cavanaugh D, Antonek S, et al. Can older patients tolerate chemotherapy? A prospective pilot study. *Cancer* 1998; 97: 1107-1114

34. Extermann M, Chen H, Cantor AB, et al: Predictors of tolerance to chemotherapy in older cancer patients: A prospective pilot study. Eur J Cancer 2002; 38: 1466-1473
35. Satoh H, Kurishima K, Nakamura R, Ishikawa H, Kagohashi K, Ohara G, Ishikawa S, et al. Lung cancer in patients 80 years and over. Lung Cancer (2008), doi:10.1016/j.lungcan.2008.10.020

CAPÍTOL 10: NIVELL EMOCIONAL: DEPRESSIÓ

RESULTATS DEPRESSIÓ:

El 31,3% dels malalts tenia un screening positiu per a depressió (taula)

La presència de depressió es va associar de forma significativa amb pitjor supervivència (422 dies vs 141 dies, $p:0,0006$) (curva)

La presència de simptomatologia al diagnòstic es va associar de manera significativa amb la presència de depressió. Els malalts simptomàtics tenien més depressió (37,1% vs 7,7%) ($p:0,037$). Es van trobar determinats símptomes de manera aïllada associats amb la major prevalència de depressió al diagnòstic (pèrdua de pes, astènia, anorexia i dolor) (taula)

No es va trobar relació significativa amb l'edat ($p:0,83$), comorbiditat (Charlson: $p:0,25$)(scs: $p:0,79$) ni amb l'estadi tumoral ($p:0,087$)

Els malalts sense depressió tenien millor funcionalitat (ADL i IADL) i millor PS, de forma estadísticament significativa.

La presència de depressió es va relacionar de forma significativa amb el que la família entrava abans que el malalt ($p<0,054$) però no amb la resta de paràmetres de informació.

L'efecte del tractament esperat per part del malalt estava relacionat, amb tendència a la significació estadística, amb la presència o no de depressió.

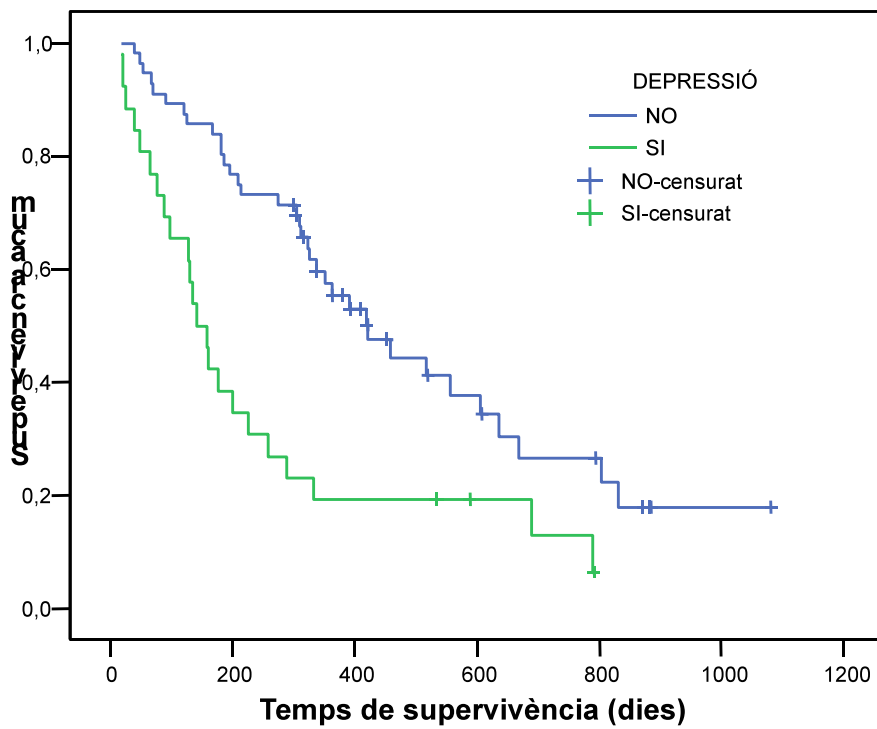
Distribució de depressió:

Punts	N (%)
0	37 (44,6%)
1	10 (12%)
2	10 (12%)
3	11 (13,3%)
4	7 (8,4%)
5	8 (9,6%)

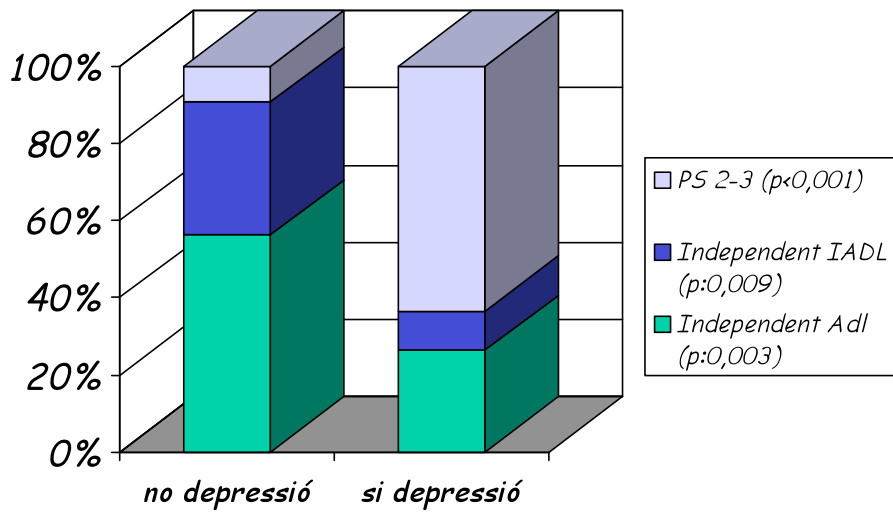
**Mediana supervivència -dies-
Depressió (IC95%)**

No	422 (299 - 545)
Sí	141 (104 - 178)

Log rank: p=0,0006



Depressió i funcionalitat:



Depressió i simptomatologia

	Depressió	p
Tos		0,35
No (43)	16 (37,2%)	
Sí (40)	11 (27,5%)	
Disnea		0,09
No (62)	17 (27,4%)	
Sí (21)	10 (47,6%)	
Hemoptisis		0,53
No (62)	19 (30,6%)	
Sí (21)	8 (38,1%)	
Febre		0,08
No (64)	24	
Sí (19)	(37,5%)	

	3 (15,8%)	
Pèrdua de pes		0,001
No (49)	9 (18,4%)	
Sí (34)	18 (52,9%)	
Astènia		0,003
No (58)	13 (22,4%)	
Sí (25)	14 (56%)	
Anorèxia		0,01
No (53)	12 (22,6%)	
Sí (30)	15 (50%)	
		<0,001
Dolor		
No (59)	12 (20,3%)	
Sí (24)	15 (62,5%)	
Simptomatologia al diagnòstic		0,037
No (13)	1 (7,7%)	
Sí (70)	26 (37,1%)	

DISCUSSIÓ DE DEPRESSIÓ:

1. Resultats depressió

La depressió és un problema públic major en la població gran. La prevalència dels trastorns depressius varia depenent de l'escenari clínic; sent major en els malalts hospitalitzats i en residències (67%)⁽¹⁾. De nou, les dades de prevalència són molt variables; les més baixes 1-3%⁽²⁾ fins un 20%⁽³⁾ o 48%⁽¹⁾. Es coneix que és més freqüent la simptomatologia depressiva en el malalt gran que la depressió major, sent de 2 a 4 vegades més prevalent⁽¹⁾.

La depressió és molt freqüent en el malalt gran amb càncer, encara que la prevalència varia del 4.5% al 58%, segons els estudis⁽⁴⁻⁹⁾. En càncer de pulmó, les dades en malalts de qualsevol edat troben entre un 15% fins un 23% de malalts deprimits^(10,11). Un estudi diferencia per histologia, mostrant que la prevalència és superior en microcític (fins un 43%) vs 21% en no microcític⁽¹²⁾. Els resultats són tan variables com l'escenari clínic on s'arreglen. És ben conegut que existeix una relació estreta entre el marc on els malalts grans són avaluats i les seves característiques clíniques i demogràfiques. Els malalts que viuen en comunitat generalment són més sans i menys disfuncionals que els ingressats o que viuen en residències. Per

tant, no és sorprenent que en els estudis epidemiològics trobem diferents prevalències, que depenen del marc on s'estudia.

El deteriorament emocional no sols ser replegat de manera rutinària en els estudis d'oncologia; és una de les àrees que detecta la CGA de manera addicional a l'avaluació oncològica⁽¹³⁾. Generalment els aspectes psicosocials de les malalties neoplàsiques solen ser aplicades a diagnòstics amb major expectativa de vida.

Carlsen et al revisen els treballs publicats entre 1996 i 2003 que fan referència als trastorns psicològics dels malalts amb càncer de pulmó (no específicament grans)⁽⁴⁾. De 10 estudis prospectius, sols un avalua la prevalència de depressió al diagnòstic (estudi de Hughes et al de 1985). De 50 malalts, 26% estaven deprimits al diagnòstic; baixant al 16% al llarg del seguiment. Dos estudis japonesos avaluen els trastorns psiquiàtrics en malalts amb càncer de pulmó resecats, qualsevol edat. La depressió es troba entre el 20%-30%^(10,14-16). Hi ha que tenir en compte el risc de biaix de selecció d'aquests estudis (potser que els malalts més deprimits siguin els que refusen participar o es perden de seguiment)⁽⁴⁾. El distress psicològic no sol ser estudiat de manera rutinària; i sol estar infraestimat^(10,14,17,18). És important tenir-ho en compte, ja que segons les nostres dades, un alt percentatge de malalts (31,3%) presenten simptomatologia depressiva al diagnòstic.

2. Depressió i edat

La depressió es defineix com un síndrome geriàtric, per la seva associació amb l'envelliment. Però no ha demostrat estar relacionada de manera significativa amb l'edat al nostre estudi. Altres autors tampoc troben correlació⁽³⁾. De fet ha sigut relacionada amb els malalts més joves⁽¹⁰⁾. Els malalts joves tenen més risc de forma significativa de tenir trastorns psiquiàtrics⁽¹⁰⁾. Plantegen la hipòtesi que el malalt jove experimenta molt més la pèrdua del seu rol familiar, activitat social i açò té efecte negatiu en l'estat emocional del malalt. Desconeixem si aquest fenomen es repeteix en la nostra població, al no disposar de les dades de prevalència de depressió del malalt jove; encara que sembla una hipòtesi interessant per a ser investigada.

La manca d'associació amb l'edat és un fet que es repeteix al llarg del treball. La major edat per sí no implica l'associació amb els paràmetres d'envelliment. Açò es producte de la heterogeneïtat del fet d'envellir i implica que és un fet individual. Els paràmetres han de ser mesurats de manera individual e independent de l'edat cronològica.

3. Depressió i supervivència

La importància de incloure la depressió en l'avaluació de la persona gran resideix en la seva associació amb la supervivència⁽¹⁸⁻²²⁾. Es considera un síndrome geriàtric, però el seu impacte en la supervivència sembla ser independent de la resta de síndromes geriàtrics⁽²³⁾. La depressió està associada amb un augment del risc de deteriorament funcional i amb un augment de risc de mort, en malalts hospitalitzats⁽²³⁾. En oncologia també s'ha demostrat el paper de la simptomatologia depressiva en la supervivència⁽¹³⁾. La depressió ha sigut associada amb pitjor supervivència en càncer de pulmó⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. També s'ha relacionat amb major risc de morbiditat postquirúrgica⁽²⁴⁾.

Els malalts de la nostra sèrie que presentaven criteris de depressió tenien pitjor supervivència de manera significativa. Es difícil esbrinar les causes; podrien estar relacionades amb la pitjor funcionalitat al relacionar-se amb ADL, IADL i PS i estar aquestes dues associades amb pitjor supervivència, o amb el tractament. Aquest és un dels primers treballs en correlacionar de manera significativa la depressió basal amb la supervivència en malalts grans amb càncer de pulmó.

4. Depressió i funcionalitat

Els malalts amb depressió tenien pitjor funcionalitat de manera significativa. Aquesta associació ha sigut descrita^(1-3,12,25). Els malalts amb simptomatologia depressiva tenen més risc de tenir pitjor PS (OR 3.7)⁽²⁶⁾. La depressió interfereix en el funcionament normal al incrementar la percepció dels símptomes físics, tals com el dolor o la fatiga, tammateix com produeix una pèrdua de interès o de plaer de les activitats diàries. Però el link entre depressió i funcionalitat física és complexe, i de vegades representa una associació bidireccional. Per una banda, la depressió pot ocasionar canvis en la situació hormonal de les funcions immunes i augmentar el risc de disabilitat i malaltia. Per altra banda, el deteriorament de la funcionalitat física ha demostrat augmentar el risc de depressió⁽²⁷⁾. Hi ha evidència que mostra que la depressió està relacionada de forma inversa amb l'exercici físic⁽²⁸⁾.

Els factors associats amb el distress psicològic, en qualsevol càncer, incloent la depressió, són variables físiques, tipus dolor, fatiga, PS, i altres símptomes que inclouen variables sociodemogràfiques i psicosocials, tipus edat jove, estat marital, i suport social^(10,16,29).

La depressió en malalts amb càncer de pulmó ha sigut correlacionada amb la disfunció física⁽³⁰⁾ i amb el deteriorament del PS^(10,31-33). Alguns autors descriuen que el deteriorament físic és el factor de risc més important per depressió en el malalt amb càncer⁽¹⁰⁾.

Un estudi relaciona la diferent histologia del càncer de pulmó amb l'evolució de la depressió. Els malalts amb histologia de microcític presentaven

empitjorament de la depressió amb el seguiment i el no microcític es mantenia estable; tal vegada degut a l'empitjorament del PS en el microcític amb el temps⁽¹²⁾. En microcític s'ha demostrat que el PS és un important determinant del distres psicològic dels malalts amb malaltia limitada i estesa de microcític (n:455)^(31,32).

L'associació entre la disfuncionalitat i la supervivència del nostre treball podria explicar l'associació entre supervivència i depressió; encara que aquests resultats plantegen hipòtesis de treball, més que conclusions.

Tot i l'existència d'estudis que relacionen funcionalitat i PS amb depressió, cap d'ells és específic de malalts grans. El nostre seria el primer.

5. Depressió i càncer

S'ha relacionat la prevalència de depressió amb aspectes culturals, recolçament social i estadi tumoral⁽¹⁰⁾.

Desconeixem si pel fet de patir càncer, els malalts tenen més risc de depressió, i específicament els malalts grans. No hi ha estudis comparatius, però per les dades de prevalència sembla que les taxes de depressió són superiors en els malalts amb neoplàsia. La prevalència de depressió en població general està descrita entre el 0,9-3,7%⁽³⁴⁾. Estudis previs en malalts amb càncer de pulmó reporten que entre un 15 a un 44% experimenten alguna mena de depressió^(10,12). Els factors de risc inclouen història d'alteracions del humor, manca de suport social, pobre control d'altres símptomes, malaltia prolongada i estadis avançats⁽⁷⁾.

Però hi ha un estudi que compara els nivells de depressió entre EPOC i càncer⁽⁴⁾. Els malalts amb càncer tenien de forma significativa menys depressió i menys ansietat. Plantejen els autors que la causa es trobaria en l'atenció especialitzada pal·liativa que reben els malalts neoplàsics i que no reben malalts amb altres malalties cròniques no curables.

El que troba el nostre treball és que la prevalència de depressió no està associada de forma significativa amb l'estadi tumoral. Açò aportaria importància pronòstica independent a la depressió de l'estadi tumoral.

Respecte a la localització neoplàsica hi ha un estudi que classifica el càncer de pulmó com un dels factors més associat amb estat depressiu^(10,35,36). Fins la data, i segons el nostre coneixement, molt pocs estudis han centrat la seva atenció en els problemes psicosocials específics dels malalts grans amb càncer de pulmó.

6. Depressió i comorbiditat

Malgrat que la depressió està considerada com una comorbiditat dins de l'escala de Charlson; al nostre treball no es va trobar associació significativa. Aquestes dades recolzen el paper independent que sembla tenir la presència de depressió en el malalt gran amb càncer de pulmó.

La depressió senil és molt freqüent encara que no fàcilment identificable. La seva simptomatologia de vegades es confon amb la demència o altres patologies freqüents en el malalt gran o amb problemes d'adaptació^(1,37). Al nostre treball depressió i demència no estaven relacionades.

7. Depressió i informació/tractament

Alguns estudis han relacionat la pitjor supervivència del malalt depressiu amb la seva menor participació en la presa de decisions terapèutiques i en el tractament. No hi ha estudis específics de malalts grans en càncer de pulmó, donant de nou relevància als resultats del nostre treball. tal vegada no es troba molta bibliografia al respecte perquè molts dels malalts amb depressió i càncer no són tractats (més del 50%)^(4,7).

En els malalts de la nostra sèrie la presència de depressió al diagnòstic estava relacionada amb la decisió terapèutica, però no amb la informació. Sols es va associar de forma significativa amb el fet que era més freqüent que els familiars dels malalts amb depressió sol·licitaren entrar abans del malalt a la consulta, per tal de ser informats a banda del malalt. Però els altres paràmetres relacionats amb la informació (si volia ser informat, si coneixia el diagnòstic, etc..) no es van relacionar amb la presència de depressió.

Respecte a quin efecte esperava el malalt del tractament, si que es va trobar significació estadística en la nostra mostra. Els malalts amb depressió era més freqüent que no volgueren tractament o sol·licitaren sols tractament simptomàtic amb poca toxicitat.

La presència de depressió ha sigut relacionada amb la decisió terapèutica^(15,38). S'ha descrit una tendència a oferir menys tractament agressiu per part del metge al malalt amb depressió⁽⁴⁾ i una menor voluntat de participació del malalt amb simptomatologia depressiva^(2,3,15,16). El mal pronòstic de la depressió podria ser independent o estra relacionat amb una tendència a menor agressivitat terapèutica.

Almenys al nostre treball, els malalts amb simptomatologia depressiva mostraven una actitud més conservadora cara el tractament.

8. Depressió i simptomatologia:

En un estudi americà de 228 malalts geriàtrics amb càncer de pulmó, la funcionalitat social, la severitat dels símptomes i el tipus de tractament predien de forma significativa el nivell de depressió mesurat durant 4 vegades durant el 1 any de inclusió de l'estudi⁽³⁹⁾. Els resultats del nostre treball orienten a una relació similar; els malalts simptomàtics estan més deprimits o bé, pot fer-se la lectura contrària; els malalts més deprimits expressen major simptomatologia. Podem plantejar-se si bé el tractament de la depressió millorarà la percepció de símptomes o el tractament simptomàtic adequat modificarà la presència de simptomatologia del malalt.

Aquestes hipòtesis ens donen a entendre que el tractament del malalt gran és multidimensional i multifactorial.

CONCLUSIONS DE DEPRESSIÓ:

Sols un terç dels malalts del nostre treball van mostrar cribat positiu per a simptomatologia depressiva.

La presència de depressió es va relacionar de manera significativa amb pitjor supervivència i amb paràmetres de pitjor pronòstic (simptomatologia, pèrdua de pes, dependència funcional)

Els malalts amb depressió van mostrar una actitud més conservadora pel que fa a la informació i al tractament

Conèixer si la depressió per sé és un factor de mal pronòstic és important, alhora d'estratificar el risc dels malalts als estudis

BIBLIOGRAFIA DE DEPRESSIÓ:

1. Rinaldi P, Mecocci P, Benedetti C, Ercolani S, Bregnocchi M, Menculini G, Catani M, Senin U, Cherubini A. Validation of the five-item geriatric depression scale in elderly subjects in three different settings. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 694-698
2. Rao AV, Pearl HS, Cohen HJ. Geriatric assessment and comorbidity. *Semin Oncol* 2004; 31 (2): 149-159
3. Ostir GV, Ottenbacher KJ, Fried LP, Guralnik JM. The effect of depressive symptoms on the association between functional status and social participation. *Soc Indic Res* 2007; 80(2): 379-392
4. Carlsen K, Jensen AB, Jacobsen E, Krasnik M, Johansen C. Psychosocial aspects of lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 47: 293-300
5. Puts MTE, Monette J, Girre V, et al. A novel way of assessing health and vulnerability in older newly diagnosed cancer patients: preliminary results of an ongoing prospective pilot study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: S23 (abstract siog 9)
6. Karampeazis A, Vamvakas L, Saloustros E, Giannousi Z, Gioulbasanis I, Souglakos I, et al. Results of the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of elderly cancer patients in an academic medical oncology clinic. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: S33
7. Dy SM, Lorenz KA, Naeim A, Sanati H, Walling A, Asch SM. Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3886-3895
8. Terret C, Albrand G, Droz JP: Multidimensional Geriatric Assessment reveals unknown medical problems in elderly cancer patients. *J Clin Oncol* 2004; 22 (14S):8167
9. Tralongo P, Respini D, Ferraù F. Fatigue and aging. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; oct 15; 48 (suppl): S57-64
10. Akechi T, Okamura H, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable nonsmall cell lung carcinoma: a longitudinal study. *Cancer* 2001; 92: 2609-2622
11. Montazeri A, Milroy R, Hole D, et al: Anxiety and depression in patients with lung cancer before and after diagnosis: Findings from a population in Glasgow, Scotland. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 203-204

12. Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer: Prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol* 2000; 18: 893-903
13. Maas HAAM, Janssen-Heijnen MLG, Olde Rikkert MGM, Wymenga ANM. Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2161-2169
14. Uchitomi Y, Mikami I, Kugaya A, Akizuki N, Nagai K, Nishiwaki Y, et al. Depression after successful treatment for non-small cell lung carcinoma. A 3-month follow-up study. *Cancer* 2000; 89: 1172-9
15. Uchitomi Y, Mikami I, Kugaya A, Nakano T, Okuyama T, Akechi T, et al. Physician support and patient psychologic responses after surgery for nonsmaall cell lung carcinoma: a prospective observational study. *Cancer* 2001; 92: 1926-1935
16. Uchitomi Y, Mikami I, Nagai K, Nishiwaki Y, Akechi T, Okamura H. Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 69-77
17. Passik SD, Dugan W, McDonald MV, Rosenfeld B, Theobald DE, Edgerton S. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16 (4): 1594-1600
18. Fallowfield L, Ratcliffe D, Jenkins V, Saul J. Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. *Br J Cancer* 2001; 84:1011-1015
19. Buccheri G: Depressive reactions to lung cancer are common and often followed by a poor outcome. *Eur Respir J*, 1998; 11: 173-178
20. Faller H, Bulzebruck H, Drings P, et al: Coping, distress and survival among patients with lung cancer. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 756-762
21. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
22. Balducci, Extermann. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5:224-237
23. Flood KL, Carrol MB, Le C, et al. Geritaric syndromes in elderly patients admitted to an oncology-acute care for elders unit. *J Clin Oncol* 2006; 24:2298-2303
24. Yamamoto K, Padilla Alarcon J, Calvo Medina V, García-Zarza A, Pastor Guillen J, Blasco Armengod E, et al. Surgical results of stage I non-small-cell lung cancer: comparison between elderly and younger patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 21-5
25. Massa E, Madeddu C, Astara G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66(1): 75-83
26. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Jay Cohen H, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sorbey L, Topinkova E. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol/Hematol* 2005; 55: 241-252
27. Ormel J, VonKorff M, Ustun TB, Pini S, Korten A, Oldehinkel T. Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. *Journal of the American Medical Association*. 1994; 272: 1741-1748
28. Miser WF. Exercise as an effective treatment option for major depression older adults. *J Fam Pract* 2000; 49: 109-110

29. Spiegel D, Sands S, Koopman C. Pain and depression in patients with cancer. *Cancer* 1994; 74: 2570-8
30. Bergman B, Sullivan M, Sörenson S. Quality of life during chemotherapy for small cell lung cancer. I. An evaluation with generic health measures. *Acta Oncol* 1991; 30: 947-957
31. Cella DF, Orofiamma B, Hollland JC, Silberfarb PM, Tross S, Feldstein M, et al. The relationship of psychological distress, extent of disease, and performance status in patients with lung cancer. *Cancer* 1987; 60: 1661-7
32. Cella DF: Quality of life outcomes: Measurement and validation. *Oncology* 1996 (suppl); 11:S233-S246
33. Henoch I, Bergman B, Gustafsson M, Gaston-Johansson F, Danielson E. He impact of symptoms, coping capacity, and social support on quality of life experience over time in patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34: 370-379
34. Steffens DC, Skoog I, Norton MC, et al: Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: The Cache County study. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 601-607
35. Dugan W, McDonald MV, Passik SD, Rosenfeld BD, Theobald D, Edgerton S. Use of the Zung self-rating scale in cancer patients: feasibility as a screening tool. *Psycho-Oncology* 1998; 7: 483-93
36. Hughes JE. Depressive illness and lung cancer. II. Follow-up of inoperable patients. *Eur J Surg Oncol* 1985; 11:21-4
37. Segulin N, Deponte A. The evaluation of depression in the elderly: A modification of the geriatric depression scale (GDS). *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2007; 44: 105-112
38. Colleoni M, Mandala M, Peruzzotti G, et al: Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *Lancet* 2000; 356: 1326-1327
39. Kurtz ME, Kurtz JC, Stommel M, Given CW, Given B. Predictors of depressive symptomatology of geriatric patients with lung cancer- a longitudinal analysis. *Psychooncology* 2002; 11: 12-22

CAPÍTOL 11: ESTAT NUTRICIONAL

RESULTATS ESTAT NUTRICIONAL:

En la nostra sèrie, el 44,6% dels malalts havia perdut pes al diagnòstic de càncer de pulmó. El promig de la pèrdua era de 8,2% del pes inicial (rang 1 al 21%) amb un mitjana de temps de 3 mesos (rang 1 a 8 mesos).

Els nivells d'albumina sèrica eren de 2,6 g/dl (DE:0,59 g/dl; rang 2 a 5,9 g/dl). El 34,9% presentava un nivell d'albumina per baix dels límits de referència. El nivell mig de proteïnes era de 6,8 g/dl (0,9 DE)

Encara que la pèrdua de pes i els nivells d'albumina estaven relacionats, la seva relació amb la supervivència és independent, tal i com es mostra en la regressió de Cox (curva de supervivència)

No es va trobar relació significativa entre l'estat nutricional i l'edat; l'estat nutricional i la comorbiditat o la funcionalitat mesurada amb ADL o IADL. De les variables estudiades com a paràmetres nutricionals, sols la pèrdua de pes estava relacionada de manera significativa amb l'estadi al diagnòstic (p:0,028). L'albumina no mostrava relació significativa (p:0,85).

Si es va trobar relació significativa amb el PS (p:0,03)

No va haver cap relació significativa entre la pèrdua de pes i la simptomatologia al diagnòstic

Estadi i malnutrició

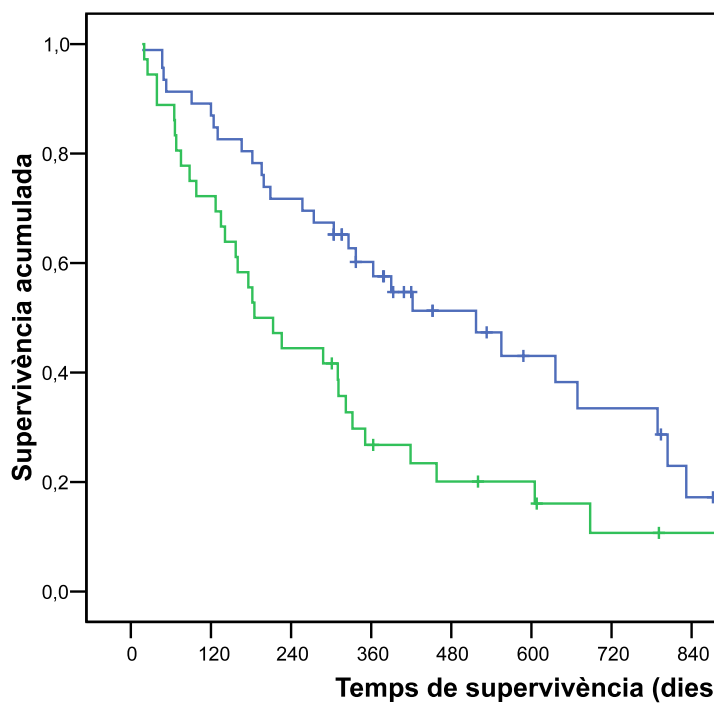
Estadi	Perdua de pes	p	Albumina < 3,5 g/L	p
I (9)	3 (33,3%)	0,028	2 (22,2%)	0,85
II (10)	1 (10%)		4 (40%)	
III (34)	12 (35,3%)		12 (35,3%)	
IV (30)	18 (60%)		11 (36,7%)	

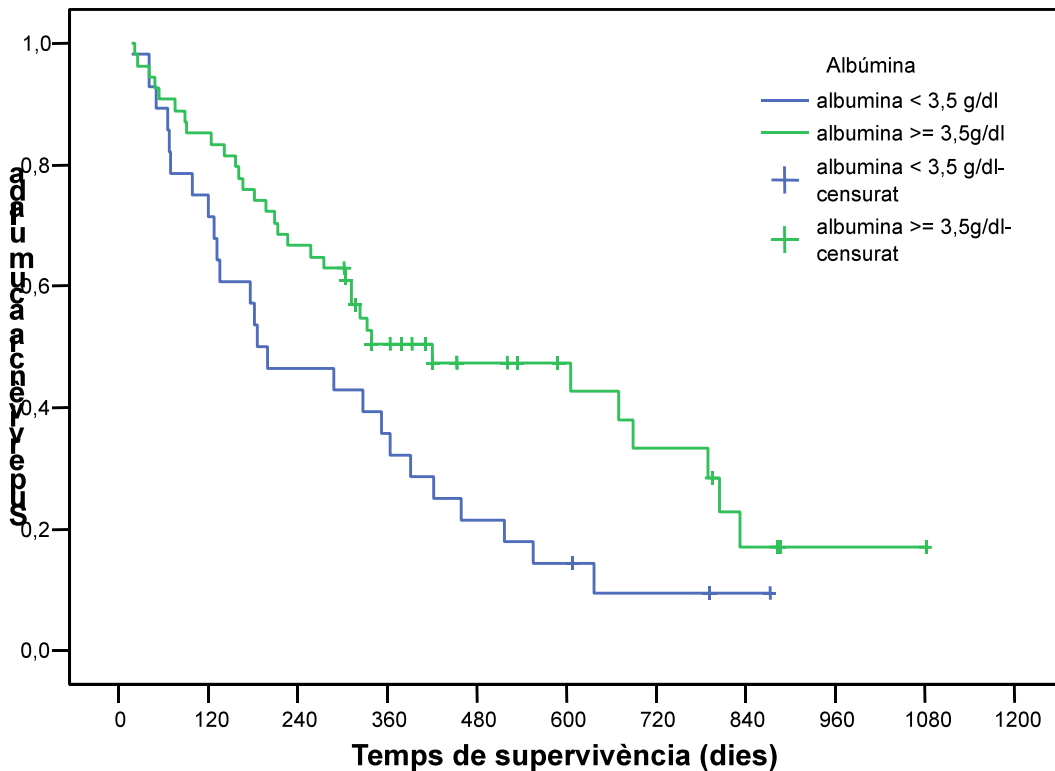
Estat nutricional i supervivència

Indicador	Mediana supervivència -días- (IC95%)	P
Pèrdua de pes		0,007
No (46)	517 (305 - 729)	
Sí (37)	185 (112 - 259)	
Temps de pèrdua de pes		0,28
≥ 3 mesos (19)	182 (61 - 303)	
< 3 mesos (18)	213 (40 - 386)	
Albúmina		0,02
≥ 3,5 g/dl (54)	419 (129 - 709)	
< 3,5 g/dl (29)	185 (40 - 330)	
Log-rank		

	Hazard Ratio (IC95%)
Indicador	
Pèrdua de pes	
No (ref)	1
Sí	1,90 (1,13 - 3,21)
Albúmina	
≥ 3,5 g/dl (ref)	1
< 3,5 g/dl	1,70 (1,004 - 2,88)

Ref: categoria de referencia





DISCUSSIÓ DE L'ESTAT NUTRICIONAL:

1. Resultats de l'estat nutricional:

La caquexia té una elevada prevalència en els malalts amb càncer de pulmó, però existeix manca de tests específics de laboratori pel seu diagnòstic⁽¹⁾. L'avaluació nutricional anomenada MNA (Mininutritional assessment Questionnaire) ha sigut validada per a l'avaluació de l'estat nutricional del malalt gran amb malaltia no maligna; el seu valor en el malalt gran amb càncer sembla interessant, però està per validar⁽²⁾. Nosaltres no hem aplicat una MNA; sols hem replegat els paràmetres relacionats amb la pèrdua de pes (percentatge i temps) i amb els nivells d'albumina. Altres treballs replegen la situació nutricional en funció del IMC (index de massa corporal)⁽³⁾. En la nostra sèrie, més d'un terç dels malalts havien perdut pes en poc de temps, i quasi el 35% tenien nivells d'albumina per davall del límit normal.

La pèrdua de pes pot ser deguda al procés d'envelliment o al procés neoplàsic. En el malalt gran, l'envelliment està associat amb la pèrdua de pes; està compromès en un 20%-30% a partir dels 70 anys⁽⁴⁾, i les causes són multifactorials: dieta inadequada, pobre accés al menjar, demència o malalties cròniques⁽⁵⁾. El 40% dels malalts grans ingresats estan desnutrits^(6,7). En presència de càncer, la prevalència de pèrdua de pes augmenta^(8,9). Dades en càncer de pulmó, no específics de malalts grans, varien de 33%⁽¹⁰⁾ al 40%⁽¹¹⁾. La pèrdua de pes ocorre com a conseqüència de

dues causes: primera pel propi tumor i el seu tractament i segona degut a la resposta metabòlica/ inflamatòria del cos al tumor.

Respecte al dèficit de proteïnes/albumina, el percentatge descrit és concordant al trobat en altres estudis⁽⁸⁾. Es considera la causa més comú de malnutrició; la proteica⁽⁴⁾. L'avantatge d'aquest tipus de malnutrició és que pot ser detectada amb la determinació en sang⁽⁴⁾. Es relaciona amb la pèrdua del IMC⁽⁴⁾. Més d'un terç dels nostres malalts tenien nivells d'albumina baixos.

2. Pèrdua de pes i supervivència:

Els paràmetres nutricionals estudiats en la nostra sèrie estaven relacionats de manera significativa amb la supervivència.

Aquesta relació ha sigut demostrada en geriatria, tant per al dèficit d'albumina⁽⁴⁾ com la malnutrició en general i la pèrdua de pes en particular^(3,13-16).

En oncologia, l'efecte pronòstic de la pèrdua de pes no intencionada fou avaluat en un estudi del ECOG. 3047 malalts tractats amb qt (referència de 1980). La pèrdua de pes durant els 6 mesos previs a la qt es va associar significativament amb pitjor supervivència (de manera significativa en 9 de 12 tipus tumorals). Addicionalment, la pèrdua de pes es va associar amb una menor resposta a la qt (de manera significativa sols en el càncer de mama). Estudis més recents en càncer de pulmó han associat la pèrdua de pes prèvia al diagnòstic amb major mortalitat, de manera significativa⁽¹⁷⁻²¹⁾.

Específicament en el malalt gran amb càncer de pulmó, la pèrdua de pes ha sigut poc estudiada com factor pronòstic. Giulbasanis et al troben que la malnutrició està relacionada de forma significativa amb la supervivència en 95 malalts majors de 65 anys⁽¹⁾. En un estudi espanyol la pèrdua de pes era més freqüent en el malalt gran⁽²¹⁾. Aquesta es va relacionar amb pitjor supervivència.

Malgrat que es coneix el impacte de la pèrdua de pes i la malnutrició en el pronòstic del malalt mab càncer de pulmó, no està clara la millor aproximació terapèutica⁽²²⁾

Els malalts de la nostra sèrie tenien pitjor supervivència, de forma significativa, si havia pèrdua de pes o baix nivell d'albumina.

Les causes d'aquesta relació amb la supervivència s'han postulat múltiples. Per una banda, el propi envelliment produïx malnutrició calòrica. En el nostre treball no es va trobar relació amb l'edat; ni amb la disfuncionlilitat. Per altra, en el càncer de pulmó la pèrdua de pes és un dels símptomes més freqüents, especialment en malaltia avançada. La pèrdua de pes es va mostrar relacionada amb l'estadi, però no el nivell d'albumina al diagnòstic. Ja ha sigut reconegut de fa temps que el dolor i la pèrdua de pes son símptomes associats amb l'estadi avançat⁽²³⁾. Altres autors relacionen la

pitjor supervivència amb el tractament. La malnutrició proteica calòrica pot disminuir la tolerància a la quimioteràpia i pot retardar la recuperació tisular de les ferides induïdes pel tractament⁽⁵⁾. La malnutrició està associada a complicacions en la teràpia antineoplàsica⁽⁸⁾.

3. Pèrdua de pes i funcionalitat

En la sèrie, no es va trobar relació significativa amb els paràmetres funcionals, mesurats amb ADL i IADL. La relació significativa va ser amb PS. Es mostra de nou que paràmetres relacionats amb l'envelliment (ADL, IADL; Comorbiditat, etc..) tenen poc impacte en la supervivència en càncer de pulmó del vell, mentre paràmetres condicionats pel tumor (pèrdua de pes, PS....) mostren impacte significatiu. De nou plantejem que la curta expectativa de vida d'aquesta neoplàsia tal vegada "emborrone" la significació pronòstica d'aquests paràmetres.

En el malalt vell, l'estat nutricional està associat amb augment de la dependència en ADL (OR:1,21; 1.01-1.45). L'estat nutricional pobre és un predictor independent de dependència funcional⁽³⁾. Els nivells baixos d'albumina també es relacionen amb deteriorament funcional en geriatria⁽¹²⁾. La pèrdua de pes és freqüent en el càncer avançat i s'ha relacionat amb pèrdua de funcionalitat i pèrdua de independència⁽¹¹⁾. Però en el malalt gran amb càncer de pulmó, la pèrdua de pes ha demostrat significat pronòstic independent de l'estat funcional^(18,24). Si que s'ha trobat relació significativa entre pèrdua de pes i PS, tant en càncer de pulmó, com en altres histologies; excepte pàncreas i estómag^(3,11).

El deteriorament en PS i la depressió s'han descrit com els paràmetres més significativament relacionats amb la malnutrició en malalts grans amb càncer⁽²⁴⁾. Les localitzacions primàries més relacionades amb la malnutrició foren el càncer de pulmó (47,1%) seguit del col·recte (35%) i càncer de mama (5,9%)⁽²⁴⁾

Respecte la simptomatologia, no vam trobar cap associació significativa entre la pèrdua de pes i la presència dels diferents símptomes al diagnòstic. Tot i que s'ha intentat relacionar la pèrdua de pes amb la fatiga/astènia, semblen símptomes diferents⁽¹¹⁾.

CONCLUSIONS DELS RESULTATS:

Presentem un dels pocs estudis que avalua la prevalència i el paper de dos paràmetres relacionats amb l'estat nutricional en el malalt gran amb càncer de pulmó: pèrdua de pes i nivell d'albumina.

Es van relacionar amb la supervivència però no amb els paràmetres geriàtrics.

Si la modificació d'algun d'aquests paràmetres implica la millora en la supervivència és una hipòtesi a estudiar.

Incloure aquests factors pronòstics en el càncer de pulmó del malalt vell és impotent; com també ho seria incloure'ls com a objectiu terapèutic en malaltia incurable.

BIBLIOGRAFIA DE NUTRICIÓ:

1. Gioulbasanis I, Giannousi Z, Saloustris E, Vamvakas L, Karambeazis A, Androulakis N, et al. Prognostic value of Mini Nutritional Assessment (MNA) score in elderly lung-cancer patients. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 547
2. Massa E, Madeddu C, Astara G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66(1): 75-83
3. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, Muss HB, Kornblith AB. Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 211-217
4. Rao AV, Pearl HS, Cohen HJ. Geriatric assessment and comorbidity. *Semin Oncol* 2004; 31 (2): 149-159
5. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
6. C.Terret. How and why to perform a geriatric assessment in clinical practice. *Ann Oncol* 2008; 19(suppl7):vii300-vii303
7. Terret C, Albrand G, Droz JP: Multidimensional Geriatric Assessment reveals unknown medical problems in elderly cancer patients. *J Clin Oncol* 2004; 22 (14S):8167
8. Balducci, Extermann. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5:224-237
9. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Guirado-Risueño M, Molina MJ, Molina MA, Carrato A. Comprehensive Geriatric Assessment in elderly cancer outpatients in a university hospital. Differences in functional status. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 532
10. Semrau S, Klautke G, Virchow JC, Kundt G and Fietkau R. Impact of comorbidity and age on the outcome of patients with inoperable NSCLC treated with concurrent chemoradiotherapy. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 210-218
11. Scott HR, McMillan DC, Brown DJF, Forrest LM; McArdle CS, Milroy R. A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 40: 295-299
12. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM; Landefeld CS, Fortinsky RM, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalisation. *JAMA* 2001; 285: 2987-2994
13. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
14. Extermann M, Hurria A. comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1824-1831
15. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Jay Cohen H, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sorbey L, Topinkova E. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA

- of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol/Hematol* 2005; 55: 241-252
16. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. Smoking and lung cancer survival : the role of comorbidity and treatment. *Chest* 2004; 125 (1): 27-37
 17. Herndon JE, Fleishman S, Kornblith AB, et al. Is quality of life predictive of the survival of patients with advanced non-small cell lung carcinoma?. *Cancer* 1999; 85: 333-340
 18. Bucheri G, Ferrigno D. Importance of weight loss definition in the prognostic evaluation of non small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 34: 433-440
 19. Gotay C, Kawamoto CT, Bottomley A and Efficace F. The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1355-1363
 20. de Cos JS, Miravet L, Abal J, Núñez A, Muñoz FJ, García L, Castañar AM, Montero MA, Hernández J, Alonso MA. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. *Lung Cancer* 2008; 59(2): 246-254
 21. Dy SM, Lorenz KA, Naeim A, Sanati H, Walling A, Asch SM. Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3886-3895
 22. Finkelstein DM, Ettinger DS, Ruckdeschel JC: Long-term survivors in metastatic non-small cell lung cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 4: 702-709, 1986)
 23. I.Maestu, J.Muñoz, L.Gómez-Aldaravi, G.Esquerdo, A.Yubero, M.D.Torregrosa and R.Romero. Assessment of functional status, symptoms and comorbidity in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with gemcitabine and vinorelbine. *Clin Transl Oncol* 2007; 9:99-105
 24. Giannousi Z, Vamvakas L, Saloustros E, Karampeazis A, Gioulbasanis I, Sfakiotaki G, Kontopodis E, et al. The relationship between measures of nutritional status and Comprehensive Geriatric Assessment. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 533

CAPÍTOL 12: SUPORT SOCIAL

RESULTATS DE SUPORT SOCIAL

Descriptius

Vam considerar que el malalt presentava recolzament social si existia una persona cuidadora. La majoria de malalts (98,8%) disposaven d'algú que es fera càrrec d'ell; sòls 1 malalt vivia sol i no disposava de cuidador. Principalment la persona cuidadora era la parella. La majoria de la sèrie continuava casada (67,5%). Un 28,9% era viudo i sols 3 malalts (3,6%) eren solters. Cap dels malalts estava separat al moment del diagnòstic.

Quan no era la parella qui es feia càrrec del malalt ho feien els fills (34,9%). Un 4,8% vivien en residències i la resta (3,6%) eren acompanyats per altres (familiars de 2º grau, veïns, etc..)

Un alt percentatge dels malalts era dut a la consulta pel seus fills (67,5%). Pocs empraven transport públic (2,4%) o ambulància (13,3%). Un 16,9% encara conduïa.

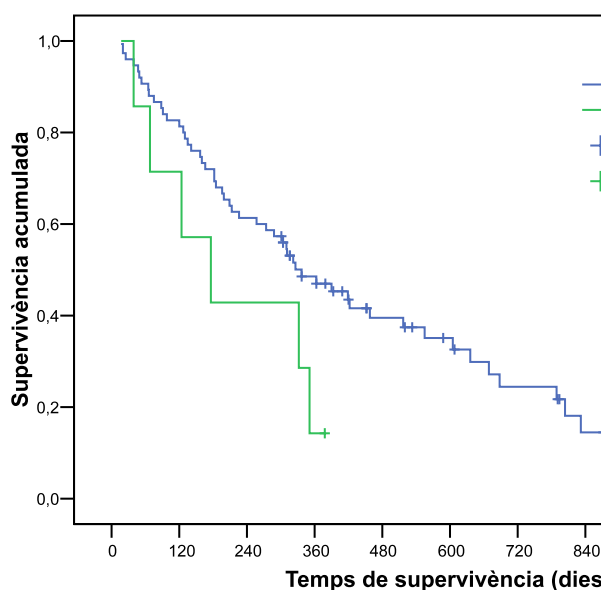
Estat social i edat

Es va mostrar associació significativa entre l'edat i l'estat marital (més joves els casats, $p:0,03$), amb la presència de persona cuidadora ($p:0,03$).

Suport social i supervivència

La situació social (estat marital, vetllador, mig de transport...) no es va associar de forma significativa amb la supervivència.

Però, si recodificavem el tipus de cuidador en dos grups: familiar de primer grau (esposa/fills) vs altres, les diferències es feien màximes; tot i que no aconseguen la significació estadística (esposa/fills: 337 dies (231-443) vs altres: 176 dies (43-309), $p:0,09$).



Suport social i funcionalitat:

Sols el mitjà de transport es va relacionar de forma significativa amb la independència funcional. Presentaven millor ADL de forma significativa ($p:0,03$), IADL ($p:0,001$) i PS 0-1 ($p:0,03$) els que conduïen el seu vehicle o empraven transport públic. Aquesta conclusió és lògica ja que la capacitat de conduir/dur transport públic és definició de independència en IADL.

Estat social i comorbiditat

Cap de les variables estudiades en el suport social va mostrar relació significativa amb la comorbiditat.

Suport social i síndromes geriàtrics:

En general els malalts casats presentaven un patró de síndromes geriàtriques més favorable que el dels viudus i solters.

Respecte el recolzament social, no és realment valorable ja que sols no estava present en un malalt.

Els malalts en residències presentaven de forma significativa més freqüència de deliris que la resta ($p<0,001$). Aquest síndrome geriàtric també va ser més freqüent en els malalts transportats en ambulància (probablement per tenir una situació basal pitjor; veurem més endavant que sdr. geriàtrics estan relacionats amb funcionalitat)

Estat social i subgrups de Balducci

Respecte als resultats de l'aplicació geriàtrica, dins de la categorització dels subgrups de Balducci de malalts grans, no es va trobar significació estadística entre el suport social i l'assignació del malalt a cadascun dels subgrups. Sols va mostrar relació significativament estadística el mitjà de transport i l'assignació a cada grup. Els malalts definits com dependents o fràgils eren amb més freqüència transportats amb ambulància ($p:0,04$)

Estat social i variables de informació

En general, no es va trobar relació entre l'actitud del malalt i la família i el maneig de la informació. Sols es va trobar associació significativa ($p:0,05$) entre el fet que la persona cuidadora no fora familiar de primer grau i que la família/acompanyant no haguera sigut informat. També es va veure que quan el malalt era solter o viudo, la tendència de la família/acompanyant a no voler que el malalt fora informat era major de forma significativa ($p:0,05$)

Estat social i decisió del tractament:

No es va trobar cap associació significativa entre els diferents paràmetres socials estudiats i la decisió terapèutica del malalt.

DISCUSSIÓ SUPORT SOCIAL:

1. Resultats de la nostra sèrie:

El suport social es defineix com la implicació per part del malalt en les situacions de la vida⁽¹⁾. La implicació deu significar estar inclòs o ocupat en una àrea de la vida, ser acceptat o tindre accés als recursos que es necessiten. La situació social és considerada com un dels aspectes més importants a avaluar en el malalt gran⁽²⁾. Les persones amb malalties progressives tenen necessitats multidimensionals. El nostre paper com a cuidadors de la salut no pot limitar-se sols a les necessitats físiques^(3,4). Açò no significa que el clínic tinga que assumir la responsabilitat de relacionar-se amb totes les dimensions de les necessitats, però deu ser capaç de reconèixer necessitats no contemplades que causen distress significatiu, i remetre a altres professionals per suport social, espiritual, etc si el malalt ho requereix⁽⁵⁾.

Existeixen diferents maneres de mesurar aquesta participació del malalt en la societat. Però, donada la manca de temps, no vam aplicar una escala de suport social. Determinades variables (descrites en material i mètodes) van ser emprades per definir un perfil de situació social de la nostra sèrie.

Destaca dels resultats que quasi tots els malalts tenien una persona responsable de la seva atenció. Aquest resultat tan alt de suport social pot ser cert o potser resultat d'un biaix de selecció/derivació i que sols els malalts amb ajuda siguen derivats a la consulta. No hem trobat dades d'estudis en càncer de pulmó que repleguen el percentatge de malalts amb cuidador.

També un alt percentatge de malalts continuava casat. Els estudis que han mirat la situació marital també han trobat un alt percentatge de malalts casats (63,3%-70%)⁽⁶⁾. De nou poden ser dades reals o podriem plantejar que malalts amb baix recolzament social no siguen derivats a la consulta. L'estat de viudetat ha sigut associat amb una menor capacitat d'accés als recursos sanitaris, però de manera significativa en dones amb càncer⁽⁷⁾. Respecte a la figura del cuidador, en la majoria dels casos era l'esposa. Els fills solien prendre el paper d'abastir el mitjà de transport. Molts pocs malalts empreven transport públic.

És difícil treure conclusions d'aquestes dades, però dibuixen una cuidada estructura familiar de recolzament del malalt, que com veurem, està implicada en la seva evolució. Les dades dels estudis de malalts grans estan molt influenciades per aspectes socials i culturals. La nostra àrea és semi-rural, amb una forta estructura familiar i on la persona gran té molt de paper dins de la família. Tal vegada les nostres dades no són aplicables a altres tipus d'estructures socials.

2. Suport social i edat:

Es va trobar una associació estadísticament significativa entre l'edat més jove i la situació marital (casats front viduos/solters) i la presència de la parella com a persona cuidadora. És a dir, la majoria de malalts que continuaven casats eren més joves que la resta de la sèrie i la persona cuidadora era la seva muller. Els problemes comuns derivats del cuidador en el malalt gran són que de vegades el cuidador es el espòs/esposa també d'edat i amb els seus propis problemes de salut, o els fills amb la seva pròpia família/feina que han de compaginar totes les seves atencions. És difícil trobar la figura d'una persona dedicada de manera exclusiva al malalt. Es coneix que la tendència és a l'augmenta de la població gran que viu sola⁽⁷⁾.

3. Suport social i supervivència:

Al nostre treball no es va trobar una associació significativa entre els diferents paràmetres recollits com a suport social i la supervivència. La manca d'associació pot derivar del fet que sols un malalt no tenia cap recolçament social. La presència d'aïllament social és un predictor independent de mortalitat en malalts grans⁽⁸⁾. Tanmateix s'ha relacionat el suport social insuficient amb la pitjor supervivència en malalts amb càncer⁽⁹⁾. En determinades histologies de mal pronòstic, com ara el càncer de pulmó, el recolçament social no mostra relació tan forta amb els factors socioeconòmics com altres neoplàsies⁽⁷⁾. Observem de nou com el mal pronòstic del càncer de pulmó supera altres factors de mal pronòstic tan en geriatria com en oncologia. La biologia de la neoplàsia predomina i no té en compte altres variables relacionades amb la supervivència en altres tumors; com la potencial influència de l'estil de vida i variables psicosocials, una vegada el procés de la malaltia s'ha establert. De tota manera, hem de tenir en compte el baix percentatge de malalts de la nostra sèrie que no tenien cap recolçament social, cosa que podria explicar la manca d'associació.

L'estat marital ha sigut relacionat amb la supervivència en dones. Les viudes amb neoplasia de mama, colon i recte presenten pitjor supervivència⁽⁷⁾. A la nostra sèrie predominaven els homes i l'estat marital no es va relacionar amb la supervivència. Es planteja que l'estat de viudetat de la dona es relaciona amb pitjor supervivència per la dificultat d'accés als recursos sanitaris. Aquest fet es pot observar de manera indirecta al nostre treball. Encara que la dona fora la principal cuidadora, si el malalt no conduïa, qui el acompanyava a la consulta eren els fills.

Tot i que no trobem una relació significativa amb la supervivència, es va mostrar una tendència respecte a la figura del cuidador. Quan aquest era un familiar de primer grau, la supervivència va mostrar una tendència a la significació estadística ($p:0,09$). Les possibles explicacions d'aquest fet són hipòtesis, i estan relacionades amb el paper que juga el cuidador en el

malalt. El cuidador aporta assistència en casos d'emergència, i el accés a l'assistència mèdica; monitoritza la nutrició i l'activitat de la persona gran; és el interlocutor de la família i pot mediar possibles conflictes familiars. El paper del cuidador en el maneig de la persona gran amb càncer és incalculable⁽¹⁰⁻¹³⁾. En termes geriàtrics es defineix com la persona responsable del maneig de la vida diària en la persona funcionalment-dependent; incloent la cura mèdica⁽¹⁰⁾. La figura del cuidador sembla tenir molta més importància en el malalt gran, superant a la importància del sistema de salut. Un estudi europeu mostra que, malgrat que la supervivència de la majoria de tumors en el malalt gran es correlaciona amb la despesa sanitària del país, els països amb més despesa no tenen sempre les majors supervivències⁽⁷⁾. Un paper especial el juguen els factors relacionats de forma indirecta amb el suport social, donat que la població gran va en augment i que ells utilitzen els recursos sanitaris molt més que la població jove.

Amb la complicada evolució de l'estructura social, la figura de cuidador amb dedicació quasi exclusiva per al malalt és difícil que es mantinga. És previsible que la majoria de malalts grans visquin sols. Serà doncs prioritària una xarxa social per a facilitar l'accés de la població gran als recursos sanitaris.

4. Suport social, funcionalitat i comorbiditat:

No es va trobar en general relació significativa entre els paràmetres de funcionalitat i les variables de suport social, tal vegada degut al baix nombre de malalts que no tenien ajuda.

Era previsible que el ús de transport i la funcionalitat estiguessen relacionats, ja que el fet de conduir és una de les definicions de independència en IADL. Donada la relació entre IADL i ADL, sembla lògic que el malalt que és capaç de conduir mantinga la capacitat de realitzar ADL.

Un estudi longitudinal posa de manifest que en el malalt amb càncer de pulmó la trajectòria social reflexa el declinar físic, de forma lineal^(4,14,15). La trajectòria social dels malalts de pulmó comença a desintegrar-se amb el diagnòstic, generalment per la percepció dels altres respecte al càncer. A mesura que progressen els símptomes físics, es deterioren les relacions socials. En l'estudi de Murray⁽³⁾ troben que a mesura que progressen les limitacions físiques, per la pròpia malaltia o pel tractament, hi ha un declinament paral·lel en el benestar social. En la fase final, el món social es redueix a la família i a la pròpia persona.

No es va trobar cap relació amb la comorbiditat, encara que en un estudi s'ha associat el nombre de condicions mèdiques (especialment 2 o més) amb

la disatisfacció social⁽¹⁾. El fet de no realitzar una avaluació social amb les escales validades pot explicar aquestes divergències de resultats.

5. Suport social i síndromes geriàtrics:

El únic síndrome geriàtric que es va associar de forma significativa amb l'estructura social va ser el deliri en els malalts que vivien en residència i els transportats amb ambulància. Els casats van mostrar un millor perfil respecte a la presència de síndromes geriàtrics, encara que sense associació significativa.

Pocs estudis han associat els síndromes geriàtrics amb el suport social. Ha sigut relacionada la simptomatologia depressiva amb els aspectes socials^(1,16-18). En la nostra sèrie la distribució de depressió és similar entre les diferents variables socials, i no es troba diferència significativa.

6. Suport social i CGA:

Derivat de l'aplicació d'una avaluació geriàtrica, generalment els malalts grans es distribueixen en 3 grups, segons Balducci: fit, vulnerable i fràgil o dependent.

El diferent suport social d'aquests malalts no es va mostrar relacionat de manera significativa segons el grup assignat. Sols existia relació entre el grup fràgil i el transport en ambulància. Aquestes dades ens poden fer pensar que aquests malalts físicament estan pitjor.

7. Suport social i variables de informació/desig de tractament

Vam trobar associació entre la relació de l'acompanyant amb el malalt (primer grau/altres) i el fet que la família no fou informada; i entre la situació marital del malalt (viudo/solter) i que la família no volgués que el malalt fora informat. La participació social, i la participació cara a la informació i presa de decisions terapèutiques està molt influenciada per la cultura i pels rols sexuals. Els diferents papers assumits segons el sexe a la nostra societat semblen ser més evidents en la població gran⁽¹³⁾. Han mostrat que les dones tendeixen a prendre cura de la seva família a través d'una altra figura femenina, mentre els homes en contrast, nomenen a les seves dones/esposes com la principal font de suport i freqüentment com a la seva única confident⁽¹³⁾. Aquest patró també es veu accentuat per la major supervivència de les dones grans. Molts malalts grans estan casats durant molt anys. Desconeixem si aquest és el motiu pel que es troben diferències al nostre estudi respecte el malalt casat i la decisió de informació. Els resultats orienten a una actitud proteccionista per part del cuidador quan el malalt viu sòl i qui l'acompanya no és familiar directe.

En quant a les decisions terapèutiques, no es va trobar cap diferència en funció de les variables socials estudiades. Moltes barreres dificulten l'accés al tractament i a la participació en la presa de decisions del malalt gran; entre elles les socials. Aquestes barreres inclouen aspectes econòmics,

manca de transport, pobre enteniment dels plans terapèutics, cuidador inadequat i conflictes familiars. En el nostre estudi sembla que cap d'elles influeix en la decisió del malalt.

CONCLUSIONS/REFLEXIONS DELS NOSTRES RESULTATS:

Els malalts grans amb càncer de pulmó derivats a una consulta externa d'oncologia d'un hospital comarcal estan recolçats per membres de la família o coneguts en la majoria dels casos. La figura del cuidador potser estiga relacionada amb la supervivència; malgrat no ser significativa aquesta en el nostre estudi. No es van trobar diferències en l'estructura social dins dels subgrups geriàtrics.

BIBLIOGRAFIA DE SUPORT SOCIAL:

1. Ostir GV, Ottenbacher KJ, Fried LP, Guralnik JM. The effect of depressive symptoms on the association between functional status and social participation. *Soc Indic Res* 2007; 80(2): 379-392
2. C.Terret. How and why to perform a geriatric assessment in clinical practice. *Ann Oncol* 2008; 19(suppl7):vii300-vii303
3. Murray SA, Boyd K, Kendall M, Worth A, Benton TF. Dying of lung cancer or cardiac failure: prospective qualitative interview study of patients and their carers in the community. *BMJ* 2002; 325: 929-932
4. Murray SA, Kendall M, Grant E, Boyd K, Barclay S and Sheikh A. Patterns of social, psychological and spiritual decline toward the end of life in lung cancer and heart failure. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34: 393-402
5. Chochinov HM, Hack T, Hassard T, et al. Dignity therapy: a novel psychotherapeutic intervention for patients near the end of life. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5520-5525
6. Lheureux M, Raheison C, Vernejoux JM, Nguyen L, Nocent C, Tunon De Lara M, Taytard A. Quality of life in lung cancer: does disclosure of the diagnosis have an impact?. *Lung Cancer* 2004; 43, 175-182
7. Vercelli M, Lillini R, Capocaccia R, Micheli A, Coebergh JW, Quim M, et al. Cancer survival in the elderly: effects of socio-economic factors and health care system features (ELDCARE project). *Eur J Cancer* 2006; 42: 234-242
8. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 325-341
9. Goodwin JS, Hunt C, Samet J. Relationship of marital status to stage at diagnosis, choice of treatment and survival in individuals with cancer. *JAMA* 1987; 258: 3125-30
10. Repetto L, Venturino A, Fratino L, et al. Geriatric oncology: A clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39: 870-880
11. Repetto L, Venturino A, Fratino L, et al. Geriatric oncology: A clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39: 870-880
12. Balducci, Extermann. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5:224-237

13. A.Surbone, M.Kagawa-Singer, C.Terret L.Baider. on behalf of the SIOG Task Force on cultural competence in the elderly. The illness trajectory of elderly cancer patients across cultures: SIOG position paper. *Ann Oncol* 2007; 18: 633-638
14. Koenig HG. Religious beliefs and practices of hospitalized medically ill older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 213-224
15. Grant E, Murray SA, Kendall M, et al. Spiritual issues and needs: perspectives from patients with advanced cancer and non-malignant disease. *Palliat Support Care* 2004; 2: 371-378
16. Hann D, Oxman T, Ahles TA, Furstenberg CT, Stuke TA. Social support adequacy and depression in older patients with metastatic cancer. *Psycho-Oncology* 1995; 4: 213-221
17. Hotopf M, Chidget J, Addington-Hall J, Lan L. Depression in advanced disease: a systematic review. Part1. prevalence and case finding. *Palliat Med* 2002; 16: 81-97
18. Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F. A prospective study to determine the association between physical symptoms and depression in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 2004; 18: 558-563

CAPÍTOL 13: SÍNDROMES GERIÀTRICS

RESULTATS SÍNDROMES GERIÀTRICS

Descriptius

En el nostre treball, el 48,2% dels malalts presentaven algun síndrome geriàtric al moment del diagnòstic. La distribució es mostra en la taula:

Síndrome	N (%)
Depressió	27 (32,5%)
Demència	19 (26,4%)
Caigudes	19 (22,9%)
Deliri	6 (7,2%)
Incontinència	9 (10,8%)
Fractura espontània/Osteoporosi	7 (8,4%)
Abús	1 (1,2%)

Síndromes geriàtrics i supervivència

Els síndromes geriàtrics que es van relacionar de forma significativa amb la supervivència van ser: demència (p:0,02), depressió (p:0,006), deliri (p:0,004), abús (0,04) i la incontinència (p:0,04). Les caigudes i les fractures espontànies/osteoporosi no van mostrar relació significativa.

Síndromes geriàtrics i edat

El únic síndrome geriàtric que es va mostrar relacionat de manera significativa amb l'edat van ser les caigudes; 75,9 anys vs 80, 8 (p:0,001)

Síndromes geriàtrics i funcionalitat:

Es van relacionar de forma significativa amb una pitjor funcionalitat la depressió, les caigudes i la incontinència. La depressió es relacionava amb ADL (p:0,003), IADL (p:0,009) i PS 0-1 (p<0,001). Les caigudes amb ADL (p<0,001), IADL (p:0,001) i PS 0-1 (p<0,001). La incontinència amb ADL (p:0,001), IADL (p:0,05) i PS 0-1 (p:0,003). Les fractures/osteoporosi sols es van relacionar significativament amb ADL (p:0,048). La resta de síndromes geriàtrics no mostraven relació significativa amb els índexs de funcionalitat.

Síndromes geriàtrics i comorbiditat

No es va trobar relació estadísticament significativa entre els síndromes geriàtrics i la comorbiditat.

DISCUSSIÓ SÍNDROMES GERIÀTRICS:

1. Resultats

Existeixen un sèrie de síndromes clínics molt característics de les persones grans i que representen l'element diferencial entre la manera d'enmalaltir de la persona major fràgil de la que no ho és encara (hallmark of frailty)⁽¹⁾. Els síndromes geriàtrics són l'expressió clínica de la fragilitat i constitueixen el nucli principal de l'atenció geriàtrica^(1,2).

Els principals síndromes geriàtrics descrits són: la immobilitat, les caigudes, el quadre confusional agut/deliri, la depressió, la desnutrició, la incontinència urinària, les úlceres per decúbit, l'estrenyiment, el síndrome del declinar, la iatrogenia, l'abús dels ancians i la sobrecàrrega dels cuidadors⁽¹⁻⁶⁾. Pocs estudis avaluen la prevalència de síndromes geriàtrics en la població gran amb càncer; hi ha més treballs en població anciana en general. Els malalts que viuen en comunitat generalment són més sans i amb menys deteriorament funcional que els ingressats o que viuen en residències. Per tant, no és sorprenent que en els estudis epidemiològics de síndromes geriàtrics, tals com incontinència urinària o malnutrició, es troben diferents prevalències respecte el marc on s'estudia^(7,8). De tota manera, els síndromes geriàtrics són freqüents en la gent gran amb càncer^(5,6,9,10). En un estudi retrospectiu on el 30% dels malalts tenien càncer de pulmó, els principals símptomes geriàtrics van ser: deteriorament cognitiu(30%), depressió(20%), pèrdua de pes(35%) i ús de medicacions d'alt risc (narcòtics, benzodiacepines, difenhidramina, hipnòtics sedants, antidrepressius tricíclics). Les caigudes i altres síndromes eren menys freqüents. Les dades són similars a les de la nostra sèrie. Un 48,2% tenien algun síndrome geriàtric, sent els més freqüents la depressió i la demència.

2. Supervivència:

En els malalts de la nostra sèrie, alguns dels síndromes geriàtrics estaven associats de manera significativa amb la supervivència. Aquests van ser: demència, depressió, deliri, abús i incontinència.

Els síndromes geriàtrics estan relacionats amb un augment de la vulnerabilitat en el malalt gran⁽⁵⁾. En oncologia pocs estudis avaluen la significació pronòstica de la presència de síndromes geriàtrics^(5,6). El fet de trobar relació d'alguns d'aquests amb la supervivència al nostre treball és novedós. Es planteja doncs, la següent hipòtesi; si els malalts amb aquests síndromes tenen pitjor supervivència; és coste-efectiu tractar-los?. Conèixer si un tractament no curatiu però potencialment tòxic en malalts amb factors de mal pronòstic es deu oferir o no podria ser criteri per a dissenyar estudis prospectius. Es desconeix també quin paper juguen els síndromes geriàtrics en la resposta al tractament i la toxicitat. Classifiquen el malalt com a fràgil. Els malalts fràgils, com es discuteix més endavant,

presenten major toxicitat al tractament i menys benefici, encara que continuen presentant resposta^(6,7). La presència de sdr geriàtrics pot ser un indicador de major vulnerabilitat, amb major risc d'efectes secundaris, o menor taxa de resposta o menor supervivència. Manquen estudis que validen el paper dels sdr geriàtrics en oncologia⁽⁴⁾.

3. Edat:

Encara que els síndromes geriàtrics estan associats amb l'envelliment; aquest és un procés heterogeni; per tant, no tot malalt gran presenta síndromes geriàtrics. De manera global, síndromes geriàtrics no estaven relacionats amb l'edat en el subgrup de malalts estudiats. Sols les caigudes tenien associació significativa amb la major edat.

4. Funcionalitat

L'associació de síndromes geriàtrics amb funcionalitat sembla lògica, ja que són la definició de fragilitat; situació on la reserva funcional del malalt està exhausta⁽⁸⁾. No tots els síndromes geriàtrics dels nostres malalts estaven relacionats de manera significativa amb la funcionalitat.

5. Comorbiditat

Comorbiditat i deteriorament funcional, al igual que síndromes geriàtrics, sembla de nou que són paràmetres independents^(9,10). Aquestes dades es repeteixen al nostre estudi. Comorbiditat i síndromes geriàtrics es van mostrar independents.

CONCLUSIONS DE LA NOSTRA SÈRIE:

Els malalts inclosos a la nostra avaluació presentaven una elevada prevalència de síndromes geriàtrics (48,2%)

Alguns d'aquests estan relacionats amb la supervivència, i tots classifiquen el malalt gran com a fràgil.

No es van relacionar amb l'edat; excepte les caigudes, ni amb la comorbiditat.

S'hauria de confirmar el paper pronòstic d'aquests paràmetres per a estratificar els malalts segons el risc de supervivència. Conèixer si aquests malalts es beneficien de tractament és prioritari donat que els síndromes geriàtrics semblen un problema comú, almenys en malalts amb càncer de pulmó atesos de forma ambulatoria.

BIBLIOGRAFIA DE SINDROMES GERIATRICS

1. San José Laporte A, Jacas Escarcellé C, Selva O'Callaghan A, and Vilardell Tarrés M. Valoración geriátrica. *Medicine* 1999; 7 (124): 5797-5802
2. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
3. Gosney MA: Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 6: 790-797, 2005
4. Maas HAAM, Janssen-Heijnen MLG, Olde Rikkert MGM, Wymenga ANM. Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2161-2169
5. Karampeazis A, Vamkas L, Saloustros E, Giannousi Z, Gioulbasanis I, Sougkakos I, et al. Results of the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of elderly cancer patients in an academic medical oncology clinic. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 533
6. Massa E, Madeddu C, Astará G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66:75-83
7. Basso U, Tonti S, Bassi C, Brunello A, Pasetto LM, Scaglione D, Falci C, et al. Management of frail and not-frail elderly cancer patients in a hospital-based geriatric oncology program. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 163-170
8. Gridelli C, Rossi A, Maione P. Challenges treating older non-small cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 2008; 19 (suppl 7): vii109-vii13, doi:10.1093/annonc/mdn448
9. Flood KL, Carrol MB, Le C, et al. Geriatric syndromes in elderly patients admitted to an oncology-acute care for elders unit. *J Clin Oncol* 2006; 24:2298-2303
10. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty and comorbidity: Implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 255-263

CAPÍTOL 14: FRAGILITAT

RESULTATS DE FRAGILITAT:

Una elevada proporció de malalts; 60 (72,3%) complien criteris de fragilitat/dependència.

Quan s'analitza en funció de quin criteri era catalogat el malalt com a fràgil, trobem que un 25% tenien sols un criteri; la resta presentaven més d'un. Cap dels malalts va ser classificat com a fràgil pel criteri únic de l'edat (taula). La fragilitat no va mostrar relació significativa amb l'edat.

La fragilitat i l'estadi no es van mostrar relacionats al nostre treball (p:0,75)

Fragilitat i supervivència estaven relacionades però sense significació estadística (p:0,07)

La relació amb la funcionalitat si es va mostrar significativa per a tots els paràmetres; ADL (p<0,001), IADL (0,001), PS 0-1 (p:0,002)

Sóls el índex de Charlson va mostrar relació significativa amb la fragilitat.

La fragilitat es va relacionar de manera significativa amb que la família entrara abans que el malalt i amb l'efecte esperat del tractament per part del malalt

Criteris de fragilitat:

>85, dependent 1 o més ADL, 3 comorbiditats o més, 1 sdr geriàtric o més el 27,8% (23 malalts) no van tenir cap criteri de fragilitat.

Criteri de fragilitat	%
No fragilitat	27,7%
ADL \geq 1	13,3%
Charlson \geq 3	7,2%
\geq 1 sdr geriàtric	4,8%
2 criteris	26,5%
3 criteris	13,3%
Tots els criteris	7,2%

Fragilitat i funcionalitat:

	No fràgil 23	Si fràgil 60	p
Independent ADL	23 (100%)	21 (35%)	<0,001
Independent IADL	13 (56,5%)	12 (20%)	0,001
Independent PS 0-1	22 (95,7%)	36 (60%)	0,002

Fragilitat i comorbiditat:

Comorbiditat	Scs \geq 9	p	Charlson \geq 2	p
Criteri de fragilitat		0,79		0,001
No (23)	17 (73,9%)		13 (56,5%)	
Sí (60)	46 (76,7%)		55 (91,7%)	

Estadi i fragilitat

Estadi	Criteri de fragilitat
<i>I</i> (9)	7 (77,7%)
<i>II</i> (10)	6 (60%)
<i>III</i> (34)	24 (70,6%)
<i>IV</i> (30)	23 (76,7%)

p:0,75

DISCUSSIÓ DE FRAGILITAT:

1. Resultats:

El grup anomenat fràgil o dependent és el resultat de l'aplicació d'una avaluació geriàtrica⁽¹⁻⁴⁾. D'acord amb MGA/CGA, els malalts grans es subdivideixen en 3 grups: fit, vulnerable, fràgil⁽¹⁻⁵⁾. El últim subgrup, el fràgil, és el millor definit. Diferents criteris classifiquen el malalt com a fràgil; nosaltres hem emprat els publicats per Balducci et al en el 2000⁽⁴⁻⁸⁾. Segons aquests criteris, la majoria dels malalts de la nostra sèrie corresponderien al grup dependent (72,3%). Sols el 27,7% de la sèrie no complia cap criteri de fragilitat.

Pocs estudis avaluen la distribució del malalt gran amb càncer segons els grups geriàtrics. Una revisió retrospectiva troba que de 117 malalts, sols el 34,2% acomplia criteris de fragilitat⁽⁹⁾. L'alt percentatge de malalts fràgils de la nostra sèrie pot ser degut a la seva natura prospectiva i assistencial; recordant de nou els biaixos a que estan sotmeses les revisions retrospectives. La prevalència de fragilitat detectada en alguns estudis també depen dels criteris emprats per definir-la⁽¹⁰⁻¹³⁾. La prevalència exacta i incidència és molt difícil de calcular degut principalment a la disparitat de definicions de fragilitat⁽¹⁴⁾. Pot variar entre el 36% al 62,4% i fins el 88,8% segons els criteris⁽¹³⁾. El nostre estudi mostra un percentatge molt alt de malalts definits com a fràgils.

2. Importància de la detecció de fragilitat:

L'objectiu principal d'una avaluació geriàtrica és la d'homogeneitzar una població la característica principal de la qual és l'heterogeneïtat⁽¹⁵⁾. Aquesta heterogeneïtat és producte del procés multidimensional de l'envelliment. Classificar els malalts dins de cada subgrup ens ajuda a obtenir un llenguatge comú en geriatría, que segons molts autors, deu ser extrapolable a l'oncologia⁽¹⁶⁾. Detecta problemes no definibles per l'avaluació rutinària i defineix un subgrup candidat a beneficiar-se d'una avaluació geriàtrica més acurada i específica. Així, la majoria dels malalts grans amb càncer de pulmó atesos de forma ambulatoria deurien ser sotmesos a una avaluació geriàtrica integral. Encara que el terme ha sigut emprat àmpliament desde els anys 80, el seu significat actualment resta per definir. La fragilitat inclou diferents aspectes:

- Ser dependent d'altres
- Estar en risc substancial de dependència i altres problemes de salut
- Experimentar la pèrdua de les reserves fisiològiques
- Tindre malalties cròniques
- Tindre problemes mèdics i psicosocials complexos
- Tenir presentacions "atípiques" de malalties
- Ser capaç de beneficiar-se de programes geriàtrics específics

Segons aquestes característiques, tots els malalts grans amb càncer de pulmó serien fràgils; ja que tenen una malaltia "crònica", "un problema de salut complex", poden tenir presentacions atípiques etc.....

De fet, Monfardini et al⁽¹⁷⁾ proposen que en els malalts amb càncer els criteris de fragilitat siguin definits per la neoplàsia:

1. fracàs orgànic severo originat per la neoplàsia
2. comorbiditat neoplàsica grau 3 junt amb dues o més comorbiditats grau 3 d'altres sistemes
3. deteriorament funcional (ADL<6) per la malaltia neoplàsica
4. síndromes geriàtrics desenvolupats pel tumor (incontinència urinària o rectal per infiltració tumoral o seqüeles quirúrgiques, incapacitat de mantenir-se dret per la caquexia neoplàsica..)

Els pensen que totes les neoplàsies en estadis avançats que poden ser pal·liades amb tractament però no poden ser curades deurien catalogar-se com a comorbiditat grau 3, ja que són intrinsecament un problema no controlat crònic, diferents del dels malalts amb tractament adjuvant o aquells que obtenen una remissió completa. Segons aquests criteris, la majoria de malalts grans amb càncer de pulmó serien per definició fràgils; i ho serien tots amb estadis avançats. L'aplicació d'aquests criteris no està tan extesa com els de Balducci. Probablement, estariem confundint criteris neoplàsics amb geriàtrics. Aplicant aquests criteris homogeneitzariem la

població des del punt de vista oncològic però no geriàtric. En els malalts del nostre estudi, el 88% serien fràgils segons Monfardini et al. Sól el 22% es presentaven amb estadi I-II potencialment "curable". La majoria d'autors que estudien l'aplicació de la CGA en oncologia no ho fan en esta via. Plantejen que molts vells de inclús 80 o 90 anys es presenten relativament sans fins el diagnòstic de càncer. Encara que l'avaluació pot demostrar que ells són fràgils, és essencial que l'efecte de la neoplàsia siga clarament definit; l'avaluació del seu estat preneoplasia permet conèixer l'efecte del càncer de manera separada d'altres contribucions⁽¹⁶⁾. Al nostre treball, fragilitat no es va mostrar relacionada amb l'estadi; mostrant-se ambdós paràmetres com independents.

5. Fragilitat i càncer:

Si el malalt gran, pel fet de tenir càncer, és més o menys fràgil ha sigut presentat en un abstract per Repetto et al⁽¹⁸⁾. Analitzen 6746 malalts i amb els criteris emprats troben que els malalts grans amb càncer tener menor discapacitat que els grans sense neoplàsia, de manera significativa ($p < 0.001$). Segons les seves dades, la fragilitat en oncologia seria inferior a la detectada en geriatria, tal vegada pel biaix de selecció que pateixen els malalts oncològics o perquè vertaderament el malalt gran amb càncer siga "més sà" que l'ancià en general. De tota manera, la fragilitat continua sent alta en oncologia i desconexem la millor estratègia terapèutica per aquests malalts.

6. Fragilitat i supervivència:

La distribució en tres grups geriàtrics ha estat més vinculada al possible disseny terapèutic del malalt que a la seva supervivència⁽⁴⁾. Per a alguns autors, la mortalitat esperada depen del grup assignat; sent superior al 40% en el malalt fràgil⁽⁹⁾. En la nostra sèrie la supervivència és de 274 dies per als fràgils (9,1 mesos) vs 555 dies (18,5 mesos) per al grup no fràgil, amb tendència a la significació estadística, però sense alcançar-la ($p: 0,07$).

La fragilitat implica augment del risc de mort. En geriatria, les persones identificades com a fràgils tenen una tasa de mortalitat del 82% front el 34% de les que no són fràgils^(10,13,14). Dos aspectes de la fragilitat merexien reconeixement: és una condició crònica; no un canvi agut en l'estat funcional; i la mitjana de supervivència en un malalt fràgil no supera els dos anys^(10,12,19,20). La relevància per a l'oncologia d'aquestes dades és difícil, ja que moltes deriven d'estudis d'ancians no oncològics^(20,21). Al nostre treball no trobem relació significativa amb la supervivència. El mal pronòstic del càncer de pulmó sembla independent del mal pronòstic de la fragilitat. La baixa supervivència de la neoplàsia emmascara de nou factors que en geriatria si que han demostrat ser pronòstics.

3. Fragilitat i edat:

Frail are not always elderly⁽²²⁾

Encara que l'edat és un criteri de fragilitat⁽²³⁻²⁶⁾, cap malalt va ser catalogat com a fràgil pel criteri únic de l'edat. Fragilitat i edat no es van mostrar relacionades. Es demostra així que l'avaluació geriàtrica té en compte molts altres factors que l'edat per sí sola no defineix^(22,27). L'edat no és sinònim de fragilitat⁽²⁷⁾. I a la inversa; el malalt fràgil no sempre és vell⁽²²⁾. Però continuem assimilant vell com sinònim de fràgil. Des del punt de vista mèdic, la classificació de l'envelliment (aging) com a fragilitat ha sigut desafortunada. Ha evitat intervencions conservadores de la vida, incloent tractament antineoplàsic, en els malalts grans, al assumir que els tractaments són massa tòxics per a ser tolerats. El fet que el tractament és més tòxic en el malalt gran no implica que no ofereixca benefici. Els estudis en càncer de pulmó, molts revisions retrospectives, així ho confirmen⁽²⁸⁻³²⁾. La majoria dels malalts grans són capaços de beneficiar-se del tractament, de manera similar als joves⁽³³⁾. L'edat cronològica per se és incapaç de predir el deteriorament funcional, comorbiditat, fragilitat, etc.. del malalt gran, i en aquest cas, amb càncer de pulmó. Sense l'avaluació geriàtrica és difícil conèixer aquests paràmetres. La definició de fragilitat és controvertida. Més que l'edat cronològica, precisa una avaluació que estima l'expectativa de vida del individu i la seva reserva funcional⁽²⁾. Aquestes associacions són independents de l'edat. De fet, al nostre estudi, pocs paràmetres han mostrat relació significativa amb l'edat; especialment aquells relacionats amb la supervivència.

4. Fragilitat i funcionalitat:

El fet que fragilitat i ADL estiguen relacionades es degut a que la dependència en ADL és criteri de fragilitat..

Més implicació tenen els resultats de la relació entre IADL ,PS i fragilitat.

La persona fràgil, per definició, és la persona que té exhaustes les reserves funcionals, de manera significativa^(9,23,34). L'estat funcional, la comorbiditat i la fragilitat són entitats diferents^(35,36).

5. Fragilitat i comorbiditat:

Comorbiditat definida pel Charlson i fragilitat estan relacionades al nostre treball, ja que els criteris de fragilitat incloïen el Charlson. No es va mostrar relacionada la comorbiditat amb la fragilitat quan aquesta era mesurada amb SCS. Per tant, el malalt gran, malgrat que es presente amb malalties associades, no té perquè ser fràgil. Així ho defenen també els autors; fragilitat no és sinònim de comorbiditat. Però la comorbiditat és un factor de risc etiològic per a fragilitat⁽¹¹⁾.

6. Fragilitat i tractament:

La classificació del malalt gran en els grups de Balducci ha sigut orientada cap al tipus de tractament a administrar. Segons Balducci, els malalts fràgils estarien amb major risc de complicacions derivades de tractament, i requeririen una estratègia individualitzada i multidisciplinària, amb la col·laboració de geriatres^(4,6,37). Segons Balducci, molts malalts grans semblen que es poden beneficiar de tractament antineoplàsic d'una manera comparable a la gent jove; i només una minoria d'aquests malalts grans deuria ser exclosa de tractament en base a una reducció de la tolerància al mateix^(2,3,38). Pocs treballs han dissenyat el seu tractament de manera prospectiva en funció del subgrup geriàtric.

Una revisió retrospectiva⁽⁹⁾ compara els tractaments administrats en funció de que el malalt siga fràgil o no. No troba diferències en l'ús de la quimioteràpia, però sí en la interrupció precoç del tractament i en la mortalitat en el subgrup fràgil, abogant per un maneig individualitzat d'aquests malalts. El ús d'esquemes adaptats als malalts grans és inferior a la mitjana. Els fràgils responen a la qt però tenen taxes més altes d'abandonament prematur i mort precoç comparada amb els no fràgils. Pensem que deuen desenvolupar-se assajos especialment dirigits a aquesta població fràgil.

El únic treball prospectiu en marxa és un fase II que adapta la quimioteràpia en funció del subgrup geriàtric del malalt⁽³⁹⁾. La resposta en el malalt fràgil és inferior, però pot superar el 20%.

De les poques dades que disposem és difícil extraure conclusions. Però el que el malalt siga fràgil no significa que no es beneficiï de tractament. La toxicitat és superior^(34,41). En el maneig del malalt fràgil, la pal·liació de símptomes i la preservació de la qol són de suma importància. Especialment en càncer de pulmó, on la finestra terapèutica entre efectes positius significatius i efectes secundaris inacceptables és molt estreta⁽¹⁹⁾. Com a conseqüència, la selecció del tractament més apropiat està fortament condicionat per les característiques del malalt que són relativament independents de la neoplàsia. En un objectiu pal·liatiu el preu de la toxicitat deu establir si és raonable el tractament d'aquests malalts o no. La fragilitat implica una reducció de la capacitat de resposta a l'estrés⁽²⁶⁾. El tractament amb quimioteràpia pot ser considerat "estres" i és previsible que els malalts presenten més toxicitat. La quimioteràpia, al igual que la malaltia, són essencialment un test de la reserva fisiològica^(19,35,42). Precisem estudis dirigits a aquesta població.

CONCLUSIONS DE LA NOSTRA SÈRIE:

La majoria de la població del nostre estudi era considerada com a fràgil al aplicar la CGA. Els malalts fràgils no van mostrar tenir major edat. Es va mostrar com a paràmetre independent de l'edat. La majoria de malalts fràgils ho eren per la coincidència de més d'un criteri. Aquesta fragilitat va mostrar una tendència a la pitjor supervivència pero sense alcançar la significació estadística. Els fràgils tenien pitjor funcionalitat de forma significativa i pitjor índex de Charlson. Els malalts fràgils eren menys demandadors de tractament actiu, i existeix una tendència a la sobreprotecció per part de la família. Volien informació de manera no diferent a la resta dels grups.

Si la majoria de malalts grans amb càncer de pulmó són fràgils i la fragilitat no està associada amb l'edat, dissenyar estudis sols per criteri d'edat potser incloga malalts amb diferents evolucions. Si la fragilitat està associada amb major toxicitat, els estudis haurien d'aleatoritzar el malalt en funció dels criteris de fragilitat.

BIBLIOGRAFIA DE FRAGILITAT

1. Balducci L. Aging, Frailty and Chemotherapy. *Cancer Control* 2007; 14 (1): 7-12
2. Balducci L. Evidence-based management of cancer in the elderly. *Cancer Control* 2000; 7: 368-376
3. Lichtman SM, Balducci L, Aapro M. Geriatric oncology: A Field Coming of Age. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1821-1823
4. Balducci, Extermann. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5:224-237
5. Jatoi A, Hillman S, Stella PJ, Mailliard JA, Sloan J, Vanone S, et al. Daily activities: exploring their spectrum and prognostic impact in older, chemotherapy-treated lung cancer patients. *Support Care Cancer*, 2003; 11(7): 460-4
6. Wieland D, Hirth V. *Comprehensive Geriatric Assessment*. *Cancer Control* 2003; 10:454-462
7. Balducci L: Epidemiology of cancer and aging. *J Oncol Manag* 14; 47-50: 2005
8. Struck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. *Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials*. *Lancet* 1993; 342: 1032-1036
9. Basso U, Tonti S, Bassi C, Brunello A, Pasetto LM, Scaglione D, Falci C, et al. Management of frail and not-frail elderly cancer patients in a hospital-based geriatric oncology program. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 163-170
10. Rocwood K, Stadnyk K, Macknight C, McDowell I, Herbert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet* 1999; 353, 205-206
11. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty and comorbidity: Implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 255-263
12. Fried LP, Tangen C, Walston J, et al. Frailty on older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci* 2001; 56, M146-M156
13. Van Iersel MB, Rikkert MG. Frailty criteria give heterogeneous results when applied in clinical practice. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Apr;54(4):728-9

14. Ottenbacher KJ, Ostir GV, Peek MK, Al Snih S, Raji MA, Markides KS. Frailty in mexican american older adults. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(9): 1524-1531
15. Repetto L, Venturino A, Fratino L, et al. Geriatric oncology: A clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39: 870-880
16. Gosney MA: Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 6: 790-797, 2005
17. Monfardini S, Basso U. Oncological causes of frailty in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2007; 43: 1230-1231
18. Repetto L, Locatelli C, Raffaele M, Di Bartolomeo C, Sebastiani M, Spazzafumo L. The use of Winograd and Vulnerable Elderly Survey-13 criteria to evaluate frailty applied to INRCA Comprehensive Geriatric Assessment database. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: S22
19. Ferrucci L, Guralnik JM, Cavazzini C et al. The frailty syndrome: a critical issue in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 46: 127-137
20. Hamermann D. Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med* 1999; 130, 945-950
21. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Jay Cohen H, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sorbey L, Topinkova E. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol/Hematol* 2005; 55: 241-252
22. Aapro MS. The frail are not always elderly. *J Clin Oncol* 2005; 23 (10): 2121-2122
23. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
24. Gridelli C, Rossi A, Maione P. Challenges treating older non-small cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 2008; 19 (suppl 7): vii109-vii113, doi:10.1093/annonc/mdn448
25. George Pentheroudakis, Konstantinos Neandis, Lida Kostadima, George Fountzilas, Nicholas Pavlidis. Elderly patients with squamous lung carcinoma: faring better or worse?. Short communication. *Support Care Cancer* 2006, Feb 25 [Epub ahead of print]
26. Rodin MB, Mohile SG. A practical approach to geriatric assessment in oncology. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1936-1944
27. Baka S, Ashcroft L, Anderson H, et al. Randomized phase II study of two gemcitabine schedules for patients with impaired performance status (Karnofsky performance status \leq 70) and advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 20: 494-502
28. Altudag O, Stewart DJ, Fossella FV, Ayers GD, Wei W, Zhou X, et al. Many patients 80 years and older with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) can tolerate chemotherapy. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 141-6
29. Guilherme Jorge Costa, Ana Luisa Godoy Fernandes, José Rodríguez Pereira, J Randall Curtis, Ilka Lopes Santoro. Survival rates and tolerability of platinum-based chemotherapy regimens for elderly patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2006; 53: 171-176
30. Gridelli C, Langer C, Maione P, Rossi A, Schild E. Lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1898-1907
31. Rocha Lima CM, Herndon Jr. II JE, Kosty M, Clamon G, Green MR. Therapy choices among older patients with lung carcinoma: an evaluation of two trials of the Cancer and Leukemia Group B. *Cancer* 2002; 94(1):181-7
32. Ohe Y, Niho S, Kakinuma R, Kubota K, Ohmatsu H, Goto K, et al. A phase II study of cisplatin and docetaxel administered as three consecutive weekly infusions for advanced non-small-cell lung cancer in elderly patients. *Ann Oncol* 2004; 15: 45-50

33. Balducci L. Evidence-based management of cancer in the elderly. *Cancer Control* 2000; 7: 368-376
34. Bernardi D, Milan I, Balzarotti M, et al. Comprehensive geriatric evaluation in elderly patients with lymphoma: feasibility of a patient-tailored treatment plan. *J Clin Oncol* 2003; 21: 754
35. Fried LP, Bandee-Roche K, Kasper JD, Guralnik JM. Association of comorbidity with disability in older women: the women's health and aging study. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 27-37
36. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J and Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 16; 1582-1587, 1998
37. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, Muss HB, Kornblith AB. Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 211-217
38. Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, Steer C, Budman D, Morrison VA et al. International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: Evaluation of chemotherapy in older patients- an analysis of medical literature. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1832-1843
39. Massa E, Madeddu C, Astara G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 75-83
40. Hervé LeCaer, Barlesi F, Robinet G, Fournel P, Geriniere L, Bombaron P et al. An open multicenter phase II trial of weekly docetaxel for advanced-stage non-small-cell lung cancer in elderly patients with significant comorbidity and/or poor performance status: The GFPC 02-02b study. *Lung Cancer* 2007; 57, 72-78
41. Balducci L, Stanta G. Cancer in the frail patient: a coming epidemics. *Hematol Oncol Clin N Am* 2000; 14: 235-250
42. Reuben DB. Geriatric assessment in oncology. *Cancer* 1997; 80: 920-8

**CAPÍTOL 15: INFORMACIÓ:
RESULTATS DE INFORMACIÓ:**

VARIABLE ESTUDIADA	SI	NO
La família entra abans que el malalt	33,7%	66,3%
La família vol que el malalt siga informat	67,5%	32,5%
El malalt sol·licita informació	73,5%	26,5%
El malalt nomena la paraula càncer	57,8%	42,2%
La família ha sigut informada	92,8%	7,2%
El malalt ha sigut informat	26,5%	73,5%

Actitud de la família respecte la informació:

En la majoria dels casos qui havia rebut el diagnòstic havia sigut la família. Aquesta mostrava una actitud prou respectuosa cara el malalt, ja que sols un terç volia parlar abans amb l'oncòleg i més de la meitat accedien a que el malalt fora informat. Les famílies van mostrar una actitud més "paternalista" o protectora en els malalts de major edat i amb més fragilitat (taula); quant més fràgil es va mostrar el malalt, més proteccionista va ser la família. En els casos amb depressió, la família també va mostrar una actitud proteccionista, al entrar abans a la consulta, però no es van trobar diferències en el fet que el malalt fora informat. En el cas de la demència, la família es va mostrar protectora. Aquests resultats podrien reflectir un patró paternalista de la família cara al malalt amb demència, depressió i criteris de fragilitat.

EDAT I INFORMACIÓ:

La família entra abans que el malalt		0,08
No	76,2 (4,5)	
Sí	78,6 (6,1)	
Família vol que el malalt sàpiga		0,036
No	79,1 (6,7)	
Sí	76,0 (3,9)	

Depressió I INFORMACIÓ:

La familia entra abans que el malalt.	Depressió	<0,054
No (55)	14 (25,5%)	
Sí (28)	13 (46,4%)	

Demència I INFORMACIÓ:

La família entra abans que el malalt	Demència	<0,001
No (50)	7 (14%)	
Sí (22)	12 (54,5%)	
Família vol que el malalt sàpiga		0,03
No (20)	9 (45%)	
Sí (52)	10 (19,2%)	

INFORMACIÓ I PS

Algunes de les variables de informació es van relacionar de manera estadísticament significativa amb el PS. La relació principalment es va trobar en l'actitud de la família; en els malalts amb pitjor PS la família entrava abans a parlar amb el metge de manera significativa (21,8% vs 46,4%, P.0,021) i no volia que el malalt fora informat (42,9% vs 20,8% p:0,03)

	PS 2-3	p
La família entra abans que el malalt		0,021
No (55)	12 (21,8%)	
Sí (28)	13 (46,4%)	
Família vol que el malalt sàpiga		0,03
No (35)	15 (42,9%)	
Sí (48)	10 (20,8%)	

FRAGILITAT I INFORMACIÓ:

	Criteris de fragilitat	p
La família entra abans que el malalt		0,014
No (55)	35 (63,3%)	
Sí (28)	25 (89,3%)	

La família va mostrar de nou una actitud proteccionista del malalt fràgil front a la informació.

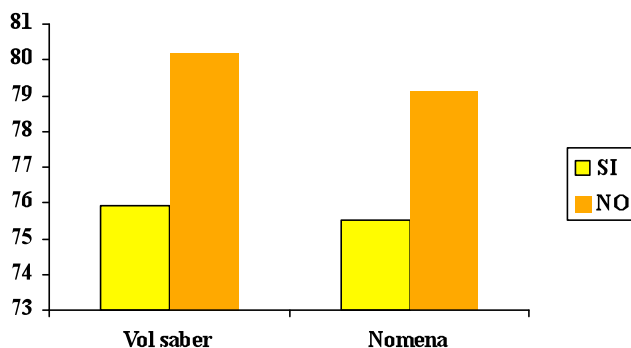
Actitud del malalt cara a la informació:

La majoria de malalts volien ser informats del seu procés, i un alt percentatge va nomenar la paraula càncer al llarg de la primera visita.

Els malalts de major edat i amb demència no van voler participar en el procés de informació de forma estadísticament significativa. (taula)

Es va trobar una tendència a la significació estadística (p:0,059) entre el subgrup geriàtric dependent i el fet que el malalt no volguera informació. Els malalts independents van mostrar una tendència a sol·licitar informació de forma activa, encara que no es va mostrar significativa.

El malalt vol saber	Edat	<0,001
No	80,2 (5,7)	
Sí	75,9 (4,4)	
Nomena la paraula càncer		0,001
No	79,1 (4,9)	
Sí	75,5 (4,8)	
El malalt vol saber	Demència	0,008
No (15)	8 (53,3%)	
Sí (57)	11 (19,3%)	
Nomena la paraula càncer		0,021
No (26)	11 (42,3%)	
Sí (46)	8 (17,4%)	



Els malalts fràgils van mostrar una tendència significativa a sol·licitar menys informació activa.

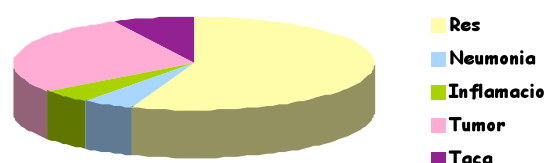
	Fràgils	
Malalt informat		0,03
No (61)	48 (78,7%)	
Sí (22)	12 (54,5%)	
El malalt vol saber		0,023
No (22)	20 (90,9%)	
Sí (61)	40 (65,6%)	

Actitud dels metges cara a informar el malalt gran:

En la majoria dels casos la família era qui havia rebut la informació. Aquesta actitud no es va mostrar relacionada amb l'edat, amb el subgrup geriàtric ni amb la presència de depressió o de demència. La única diferència es va trobar quan el cuidador no era un familiar directe; en aquests casos la informació la rebia el malalt.

La distribució de la informació donada va ser la següent:

RES	55,4%
NEUMONIA	4,8%
INFLAMACIÓ	4,8%
TUMOR	27,7%
TACA	7,2%



El tipus de informació donada no es va relacionar amb l'edat, subgrup geriàtric, tipus de suport social, depressió ni demència.

DISCUSIÓ DE LA INFORMACIÓ:

Replegem l'actitud cara a la informació per part dels integrants dels processos: malalt, família i metges. En els malalts es van reproduir aquests resultats; els de major edat, amb demència i depressió eren els menys participants de la informació.

Els especialistes informaven principalment a la família, de manera independent a les variables geriàtriques.

Els malalts grans estan exposats a un model paternalístic de salut, amb expectatives fatalístiques respecte al pronòstic del càncer. La tendència és a no informar el malalt gran.

El malalt gran i la informació del càncer:

Es coneix que el malalt amb càncer sol·licita informació del seu diagnòstic en la majoria dels casos; entre el 80% i el 90% segons les sèries⁽¹⁻⁶⁾. Quan aquests estudis es fan en població gran, les proporcions són similars. La majoria de malalts grans volen rebre informació de la seva malaltia; fins al 81-88%^(1,2,5,6,7-9). Aquestes dades es reproduïxen al nostre treball. El 73,5% dels malalts volia informació. Es coneix que el tipus de informació que demana el malalt gran és diferent a la que sol·licita el jove^(3,7). Però no és cert que no vulga estar informat. El nostre treball aporta dades al respecte.

El metge i la informació del malalt gran:

El malalts amb càncer sol·liciten més informació de la que els metges semblen creure^(5,6,10,11). Existeix molt poca concordança entre les preferències del malalt i la percepció del metge de quines són aquestes preferències^(6,10,12,13). Amb les dades del nostre treball, trobem que aquest fet es repeteix; molts són els malalts grans que volen ser informats (73,5%) però sols el 26,5% havien rebut alguna mena de informació abans de la visita oncològica.

Degut a l'elevada variabilitat interindividual, els professionals no deuen assumir que el malalt gran adopta un rol passiu en la participació. El metge deu preguntar directament les seves preferències, abans que fer un prejudici o inferències indirectes basades en el comportament del malalt o en estereotips per edat. Deu preguntar si el malalt vol ser informat.

Els malalts es mostren més satisfets amb la relació metge-malalt quan el metge aporta informació clara i expressa interès pels aspectes dels malalts a banda dels aspectes de la malaltia; quan aporta una oportunitat al malalt per parlar respecte la seva experiència, i és sensible amb les necessitats del malalt, respon les seves preuntes i no domina el intercanvi^(6,7,14)

Tal vegada la tendència a no informar el malalt gran s'explica per la creença que el malalt no sol·licita informació o no és capaç de tolerar-la.

Es coneix que el fet de informar disminueix l'ansietat i no modifica la qualitat de vida del malalt^(15,16). Fins i tot s'ha relacionat amb la disminució dels efectes secundaris de la quimioteràpia⁽¹⁷⁾. El informar el malalt li ofereix l'oportunitat de desenvolupar estratègies de confrontació i adaptar-se a la nova situació.

L'explicació d'aquesta actitud per part del metge radica en motius culturals. La cultura juga un paper primordial en la informació^(7,9,18). La protectivitat o proteccionisme està arraigat en la nostra àrea, en contrast amb el respecte de l'autonomia del malalt que prevaleix en els sistemes de salut del nord d'Europa^(19,20). Independentment de qui siga partícip en la informació, el que queda clar és que les preferències del malalt i les seves necessitats deuen ser el gold standard en el procés de informació. La discussió de la veritat en diferents contextos culturals pot donar resultats diversos⁽¹⁹⁻²¹⁾. La societat

i els cuidadors continuen valorant el malalt gran des d'un estret prisma de l'edat, actuan amb "assumptions" de fragilitat uniforme, intolerància al tractament i dèficit cognitiu⁽¹⁸⁾. La població adulta, però és fisiològica, psicològica, social i culturalment heterogènia⁽¹⁸⁾. L'edat gran i la cultura són variables interdependents. Cal tenir en compte la situació socio-cultural de cada població, per tal de respectar al màxim la realitat de cada individu.

RESULTATS DE PREFERÈNCIA DEL TRACTAMENT:

Als malalts de la nostra mostra, una vegada realitzada l'avaluació geriàtrica i avaluades les demandes de informació, sels oferia la possibilitat de triar 4 situacions hipotètiques de tractament.

La primera considerava un tractament efectiu en resposta i supervivència, però amb elevada toxicitat (el cas hipotètic de les combinacions amb platins)

La segona, tractament que també havia demostrat la seva eficàcia, però aquesta era menor, amb menor toxicitat (per exemple, combinacions sense platins o amb carboplati)

La tercera seria tractament amb objectiu simptomàtic però sense efecte clar en la supervivència (com monoteràpia, radioteràpia, etc..)

La ultima era cap tipus de tractament.

Les preferències dels malalts van ser les següents:

Màxim benefici terapèutic: 38,6%
 Benefici terapèutic limitat amb poca toxicitat: 18%
 Poca eficàcia; control de símptomes: 12%
 No tractament: 31,3%

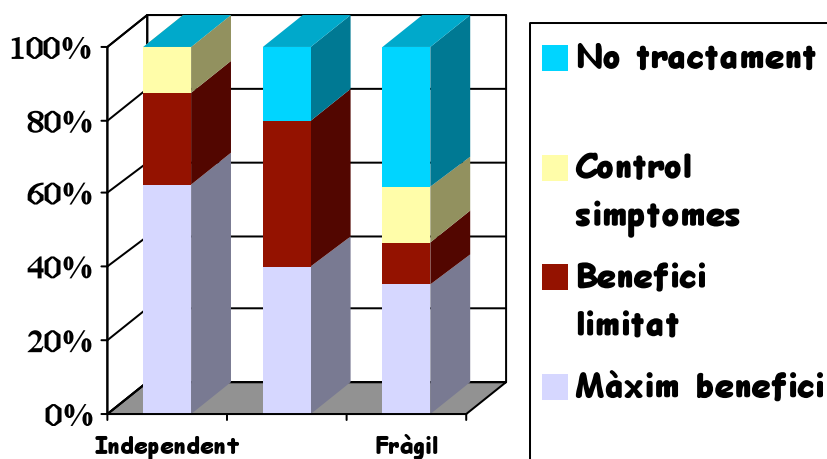
Les preferències pel tractament van mostrar relació estadísticament significativa amb l'edat del malalt ($p < 0,001$). També amb el subgrup geriàtric i amb la depressió. No van mostrar relació amb la situació social del malalt. La decissió terapèutica va mostrar relació significativa amb el PS ($p: 0,002$), però no amb l'estadi ($p: 0,39$) ni amb la presència de simptomatologia.

Edat i decissió terapèutica

	Edat (DE)	p
		<0,001
Maxim benefici encara toxicitat (32)	74,6 (3,6)	
Benefici limitat amb poca toxciitat (15)	75,3 (3,8)	
Tractamen poc efectiu (10)	77,8 (6,1)	
No vol tractament (26)	80,7 (5,1)	

Grup geriàtric i decisió de tractament

	Independent (8)	Vulnerable (15)	Dependent / fràgil (60)	p
Màxim benefici a pesar de toxicitat	5 (62,5%)	6 (40%)	21 (35%)	0,039
Benefici limitada amb poca toxicitat	2 (25%)	6 (40%)	7 (11,7%)	
Tractament poc efectiu	1 (12,5%)	0	9 (15%)	
No vol tractament	0	3 (20%)	23 (38,3%)	



Depressió i efecte esperat del tractament:

Efecte esperat	Depressió	p
Maxim benefici encara que amb toxicitat (32)	9 (28,1%)	0,051
Benefici limitat però amb poca toxicitat (15)	3 (20%)	
Tractament poc efectiu sense toxicitat (10)	7 (70%)	
No vol tractament (26)	8 (30,8%)	

PS i decisió terapèutica:

	PS 2-3 N (%)
Maxim benefici encara toxicitat (32)	3 (9,4%)
Benefici limitata amb poca toxicitat (15)	6 (40%)
Tractamen poc efectiu (10)	7 (70%)
No vol tractament (26)	9 (34,6%)

DISCUSIÓ DEL DESITG DE TRACTAMENT:

Els malalts amb càncer sol·liciten tractament actiu; ja que el seu desig és prolongar la seva vida tan com siga possible⁽⁸⁾. El seu desig de tractament ha mostrat superar les expectatives tant dels metges com dels professionals al seu cuidado^(22,23). Aquesta actitud ha sigut descrita també en malalts amb càncer de pulmó⁽²⁴⁾. Les expectatives de benefici que demanen els malalts són molt poques; amb baixos beneficis en supervivència els malalts estarien disposats a tolerar toxicitat^(25,26). En malalts amb càncer de pulmó, no població gran, s'ha descrit que la majoria de malalts (60%) expressen una necessitat de màxima extensió de la supervivència a expenses de tolerar toxicitat alta front a només un 14% que volien relleu de símptomes⁽²³⁾. Aquesta actitud no coincideix amb la dels clínics; on molts encara dubten del benefici de la quimioteràpia en estadis avançats⁽²⁷⁻³⁰⁾. Els malalts amb càncer de pulmó s'han mostrat més disposats a acceptar toxicitat per a mínim benefici⁽³¹⁾.

Curiosament, aquesta actitud agressiva contrasta amb l'actitud del clínic. Perez et al troba que una proporció molt alta de metges només recomana tractament de suport en estadi IV de NSCLC a pesar dels beneficis demostrats de la quimioteràpia^(13,26,32-34). El perquè d'aquesta "actitud agressiva" per part del malalt, cara al tractament actiu, s'ha intentat explicar. S'ha postulat que els malalts freqüentment tenen una idea equivocada sobre el seu pronòstic. Molts malalts amb càncer volen ser tractats, encara que l'oportunitat per prolongar la vida siga molt menuda⁽³⁵⁾. Aquesta preferència pot estar causada pel desig del malalt de no perdre l'esperança (not to give up hope) o per un pobre enteniment del pronòstic. Tendeixen a sobrestimar la probabilitat de supervivència^(4,36) o del benefici esperable del seu tractament^(13,32). Però també s'ha descrit que els malalts opten per tractament agressiu encara que no estiga clara l'opció de

supervivència⁽³²⁾. Ho expliquen perquè aquesta actitud els garanteix fer el màxim possible per la seua supervivència^(24,32,33).

Pel que fa al malalt gran, el desig de tractament sembla no ser diferent del jove, encara que la bibliografia és més limitada^(37,38). Els efectes secundaris no desanimen el malalt gran alhora d'optar pel tractament⁽⁸⁾. El seu objectiu és prolongar la supervivència^(8,39,40). En càncer de pulmó, però, el malalt gran requereix major benefici en supervivència per a acceptar el tractament⁽³¹⁾.

Els malalts de la nostra sèrie van mostrar una actitud similar; malgrat que la gran part d'ells estaven simptomàtics al moment del diagnòstic, el principal benefici sol·licitat cara al tractament fou la supervivència. Desconeixem si el malalt sobreestimava la capacitat de prolongar la supervivència o infraestimava els efectes secundaris. Seria oportú haver preguntat quan de temps o quin benefici pensava el malalt que li aportaria hipotèticament el tractament. Els malalts amb major edat, depressió o criteris de fragilitat, van mostrar una actitud conservadora. L'associació entre simptomatologia depressiva i tendència a tractament poc agressiu ha sigut descrita⁽⁴¹⁾.

El fet que el malalt opte per benefici en supervivència ens ha de fer reflexionar respecte moltes actituds assumides però errònees. Els responsables de la salut assumim moltes vegades que la teràpia prolongadora de la vida és més important per als malalts joves, mentre que el relleu de símptomes és més important per al malalt gran. Pensem que el malalt gran accepta millor la mort i que no té com a objectiu prolongar la supervivència. Tot i les limitacions del nostre treball, sembla que l'actitud no és diferent de la del jove. Els malalts grans estan més disposats a assumir riscos del que nosaltres ens pensem^(42,43,44). Ens crida l'atenció que encara que s'els oferia als malalts una alterantiva terapèutica on l'objectiu principal era el control de símptomes, i la majoria de malalts estaven simptomàtics, la presència de simptomatologia no va tenir cap influència en la decisió hipotètica de l'objectiu del tractament. La prioritat dels malalts va ser la supervivència.

Conèixer quines són les preferències del malalt gran, malgrat que la decisió final terapèutica siga del especialista, ens ha de fer reflexionar cara al disseny dels estudis i els camins que deu prendre la investigació. El malalt gran, tot i que gran, també vol benefic en la supervivència. Els nostres resultats però, han de ser interpretats amb cautela. Els malalts realment no coneixien la quantitat exacta de increment en temps del tractament estàndar del càncer de pulmó (uns 2 mesos). Hauriem d'avaluar quina és l'expectativa que ells tenen d'augment de supervivència (tal vegada creuen que anys) i com modifica la seva preferència el fet de conèixer el temps estimat.

CONCLUSIONS DE INFORMACIÓ I DECISSIÓ TERAPÉUTICA:

Els resultats del nostre treball mostren que el malalt gran vol ser informat. Determinades característiques (major edat, demència, depressió, pitjor PS i fragilitat) es relacionen amb menor demanda de informació per part del malalt i actitud proteccionista per part de la família.

La tendència dels diferents clínics implicats en el procés de diagnòstic del malalt gran és a no informar el malalt i informar activament la família.

La majoria de malalts que opten per tractament sol·liciten que aquest augmente la supervivència. Pocs opten per control de símptomes tot i presentar simptomatologia al diagnòstic. Determinades característiques del malalt es van relacionar amb la no demanda de tractament actiu (major edat, pitjor PS, depressió i fragilitat)

BIBLIOGRAFIA INFORMACIÓ:

1. Meredith C, Symonds P, Webster L, et al. Information needs of cancer patients in west Scotland: cross-sectional survey of patients' views. *Br Med J* 1996; 313: 724-6
2. Hagerty RG, Butow PN, Ellis PA, Lobb EA, Pendlebury S, Leighl N, Goldstein D, Lo SK, Tattersall MHN. Cancer patient preferences for communication of prognosis in the metastatic setting. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1721-1730
3. Degner LF, Kristjanson LJ, Bowman D, et al. Information needs and decisional preferences in women with breast cancer. *JAMA* 1997; 277: 1485-92
4. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, Peterson LM, Wenger N et al. Relationship between cancer patients predictions of prognosis and their treatment preferences. *JAMA* 1998; 279: 1709-1714
5. Jenkins V, Fallowfield L, Saul J. Information needs of patients with cancer: results from a large study in UK cancer centers. *Br J Cancer* 2001; 84: 48-51
6. Butow PN, MacLean M, Dunn SM, Tattersall M, Boye J. The dynamics of change: cancer patients' preferences for information, involvement, and support. *Ann Oncol* 1997; 8: 857-863
7. Pinquart M, Duberstein PR. Information needs and decision-making processes in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 51: 69-80
8. Chouliara Z, Miller M, Stott D, Molassiotis A, Twelves C, Kearney N. Older people with cancer: perceptions and feelings about information, decision-making and treatment - a pilot study. *Eur J Oncol Nurs* 2004; 8: 257-261
9. Ajaj A, Singh MP, Abdulla AJJ. Should elderly patients be told they have cancer?. Questionnaire survey of older people. *BMJ* 2001; 323: 1160
10. Ford S, Fallowfield L, Lewis S. Can oncologists detect distress in their out-patients and how satisfied are they with their performance during bad news consultations?. *Br J Cancer* 1994; 70: 767-770
11. Lesley Fallowfield. Participation of patients in decisions about treatment for cancer. Editorial. *BMJ* 2001; 323: 1144
12. Rothenbacher D, Lutz MP, Porzsolt F. Treatment decisions in palliative cancer care: patients' preferences for involvement and doctors' knowledge about it. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1184-9

13. Quirt CF, Mackillop WJ, Ginsburg AD, Sheldon L, Brundage M, Dixon P, Ginsburg LM. Do doctors know when their patient don't?. A survey of doctor-patient communication in lung cancer. *Lung Cancer* 1997; 18: 1-20
14. Brown S, Thorpe H, Napp V, Rown J. Closeness to death and quality of life in advanced lung cancer patients. *Clin Oncol* 2007; 19: 341-348
15. Gatellari M, Butow PN, Tattersall MH. Sharing decisions in cancer care. *Soc Sci Med* 2001; 52: 1865-1878
16. Lheureux M, Raheison C, Vernejoux JM, Nguyen L, Nocent C, Tunon De Lara M, Taytard A. Quality of life in lung cancer: does disclosure of the diagnosis have an impact?. *Lung Cancer* 2004; 43, 175-182
17. Kaplan SH, Greenfield S, Ware JE. Assessing the effects of physician-patient interaction on the outcomes of chronic disease. *Med Care* 1998; 27: S110-27. *mirar si està be l'any. Posar un més recent*
18. A.Surbone, M.Kagawa-Singer, C.Terret L.Baider. on behalf of the SIOG Task Force on cultural competence in the elderly. The illness trajectory of elderly cancer patients across cultures: SIOG position paper. *Ann Oncol* 2007; 18: 633-638
19. Shuh-Jen Sheu, Shu-He Huang, Fu-In Tang, Song-Lih Huang. Ethical decision making on truth telling in terminal cancer: medical students' choices between patient autonomy and family paternalist. *Medical Education* 2006; 40: 590-598
20. San José Laporte A, Jacas Escarcellé C, Selva O'Callaghan A, and Vilardell Tarrés M. Valoración geriátrica. *Medicine* 1999; 7 (124): 5797-5802
21. Grassi L, Giraldi T, Messina EG et al. Physicians' attitudes to and problems with truth telling to cancer patients. *Support Care Cancer* 2000; 8(1): 40-5
22. Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses and general public. *BMJ* 1990; 300: 1458-1460
23. Da-Tong Chu, Sang-We Kim, Han-Pin Kuo, Rifat Ozacar et al. patient attitudes towards chemotherapy as assessed by patient versus physician: a prospective observational study in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007; 56: 433-443
24. Silvestri G, Pritchard R, Welch HG. Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: descriptive study based on scripted interviews. *BMJ* 1998; 317: 771-775
25. Balmer CE, Thomas P, Osborne RJ. Who wants second line, palliative chemotherapy?. *Psychooncology* 2001; 10: 410-8
26. Perez EA. Perceptions of prognosis, treatment and treatment impact on prognosis in non-small cell lung cancer. *Chest* 1998; 114: 593-604
27. Socinski MA, Crowell R, Hensing TE, Langer CJ, Lilenbaum R, Sandler AB and Morris D. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IV. *Chest* 2007; 132; 277S-289S
28. Lang K, Marciniak MD, Faries D, Stokes M, Buesching D, Earle C, Treat J, et al. Trends and predictors of first-line chemotherapy use among elderly patients with advanced non-small cell lung cancer in the United States. *Lung Cancer* 2009; 63(2): 264-270
29. Doms CA, Lievens YN, Vansteenkiste JF. Cost-utility analysis of chemotherapy in symptomatic advanced nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J* 2006; 27: 895-901
30. Potosky AL, Saxman S, Wallace RB, Lynch ChF. Population variations in the initial treatment of non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3261-3268
31. Hirose T, Horichi N, Ohmori T et al. Patient preferences in chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer. *Internal Medicine* 2005; 44: 107-113

32. Brundage MD, Davidson JR, Mackillop WJ. Trading treatment toxicity for survival in locally advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 330-340
33. Brundage MD, Feldman-Stewart D, Cosny R, et al. Cancer patients' attitudes toward treatment options for advanced non-small cell lung cancer: implications for patient education and decision support. *Pat Educ Consl* 2001
34. Charles K, Gafni A, Whelan T. Decision making in the physician-patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. *Soc Sci Med* 1999; 49: 651-661
35. Navari RM. Preference of patients with advanced cancer for hospice care. *JAMA* 2000; 284: 2449
36. Pronzato P, Bertelli G, Losardo P, Landucci M. What do advanced cancer patients know of their disease? A report from Italy. *Support Care Cancer* 1994; 2: 242-244
37. Nordin AJ, Chinn DJ, Moloney I, Naik R, de Barros Lopes A, Monaghan JM. Do elderly patients care about cure?. Attitudes to radical gynecologic oncology surgery in the elderly. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 447-455
38. Extermann M, Albrand G, Chen H et al. Are older French patients as willing as older American patients to undertake chemotherapy?. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3214-3219
39. Rose JH, O'Toole EEO, Lawson NV, Lawrence R, Gurley D, Thomas C, Hamel MB, Cohen H. Perspectives, preferences, care practices and outcomes among older and middle-aged patients with late-stage cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4907-4917
40. Elkin EB, Kim SHM, Casper ES, Kissane DW, Scharg D. Desire for information and involvement in treatment decisions: Elderly cancer patients' preferences and their physicians' perceptions. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5275-5280
41. Voogt E, van der Heide A, Rietjens JA, et al. Attitudes of patients with incurable cancer toward medical treatment in the last phase of life. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2012-2019
42. Koedoot CG, de Haan RJ, Stiggelbout AM, et al. a prospective study explaining patients' treatment preference and choice. Palliative chemotherapy or best supportive care? *Br J Cancer* 2003; 89: 219-293
43. Droz JP, Aapro M, Balducci L. Overcoming challenges associated with chemotherapy treatment in the senior adult population. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68S: S1-S8
44. Koedoot CG, De Haes JC, Heisterkamp SH, Bakker PJ, De Graeff A, De Haan RJ. Palliative chemotherapy or watchful waiting?. A vignettes study among oncologists. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3685-3664

CAPÍTOL 16: RESULTATS AVALUACIÓ GERIÀTRICA: GRUPS GERIÀTRICS

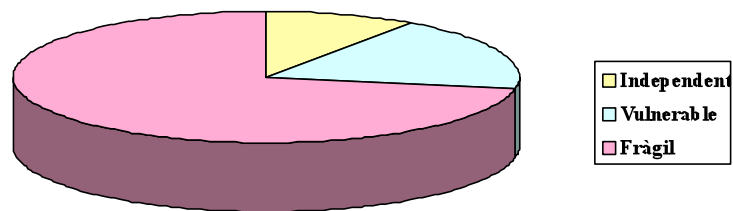
Al aplicar la CGA als malalts seleccionats per a l'estudi, la distribució en els 3 grups geriàtrics fou la següent: A: 9,6%; B: 18,1%; C: 72,3% (gràfic). La majoria de malalts complien criteris de dependència/fragilitat

L'assignació en els diferents grups no va mostrar relació significativa amb la supervivència (p:0,11)

Tampoc es va trobar associació amb l'edat (p:0,24) o estadi tumoral.

Els diferents grups mostraven relació estadísticament significativa amb la funcionalitat, tant per ADL, IADL i PS (taula)

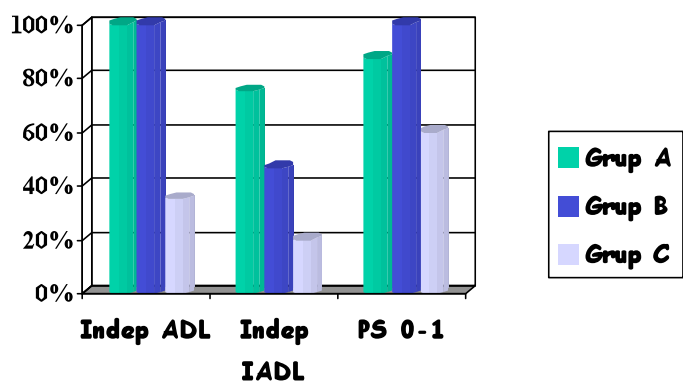
No es va trobar relació amb les variables de informació. La classificació en determinat grup geriàtric si que va mostrar relació significativa amb l'efecte esperat del tractament per part del malalt.



Grup geriàtric i funcionalitat

	Independent (ADL)	Independent (IADL)	Independent (PS 0-1)
Grups A- Fit	8 (100%)	6 (75%)	7 (87,5%)
Grup B - Vulnerable	15 (100%)	7 (46,7%)	15 (100%)
Grup C -Dependent/fràgil	21 (35%)	12 (20%)	36 (60%)

Tots contrastes: p<0,005



DISCUSSIÓ GRUPS GERIÀTRICS SEGONS BALDUCCI:

INTRODUCCIÓ:

La població gran amb càncer és cada vegada més freqüent en oncologia.

El principal problema de l'envelliment és la seva heterogeneïtat⁽³⁾. L'envelliment està associat amb l'acumulació de múltiples i variats problemes mèdics i socials^(1,2). Es produeix o defineix com la combinació entre el declinament fisiològic dels òrgans i sistemes amb la consegüent disminució de la reserva fisiològica d'aquests, fet inexorable i lligat a l'edat, conjuntament amb la presència de malalties cròniques que afecten algun d'aquests sistemes⁽³⁾. Resultat d'açò, les persones grans són més fràgils o vulnerables o estan en situació de risc, major o menor, de presentar complicacions davant d'una situació d'estres⁽³⁾.

Les mesures tradicionals emprades en el malalt amb càncer (ECOG-PS) junt amb l'edat cronològica no permeten reconèixer aquesta situació de vulnerabilitat. Les mesures desenvolupades per la geriatría permeten detectar problemes que no són visibles en una avaluació rutinària i classificar el malalt gran en funció de paràmetres implicats en la seva expectativa de vida, com ara la funcionalitat, comorbiditat, etc.. Encara que cada vegada sembla més clara la recomanació d'una mena d'avaluació geriàtrica en tot el malalt gran amb càncer^(4,5), la seva implementació en la pràctica diària és costosa, degut a l'absència de familiaritat en les eines geriàtriques, la manca de eines validades i el poc temps de que es disposa en la pràctica diària^(6,7). En la taula de Balducci es mostra el nivell d'evidència de la CGA⁽⁸⁾

La CGA permet al investigador almenys reconèixer 3 estaments de l'envelliment⁽⁸⁻¹⁰⁾:

- A. Persones funcionalment independents sense comorbiditat.
- C. Persones fràgils: ≥ 85 anys, dependència en 1 o més ADL, ≥ 3 comorbiditats, ≥ 1 sdr geriàtric.
- B. Persones en el grup intermig.

Aquesta classificació, segons Balducci, ens orientaria cara al tipus de tractament que deu rebre cadascun dels malalts, dependent del grup al que ha sigut assignat. Els malalts del primer grup podrien tolerar els tractaments estàndards recomanats; els del grup 2 necessitarien modificacions en el tractament, i els de l'últim grup serien candidats a tractaments pal·liatius i es beneficiarien d'una avaluació completa geriàtrica i maniobres de intervenció.

Nosaltres dissenyem l'avaluació geriàtrica per conèixer tant la prevalència dels trastorns geriàtrics com els factors pronòstics associats amb l'envelliment en els malalts grans amb càncer de pulmó avaluats a una consulta d'oncologia.

1. Resultats de la nostra sèrie:

El gros dels malalts atesos a la nostra pràctica diària quedaria catalogat dins del grup dependent o fràgil (72,3%). Però quasi el 70% dels malalts presentava PS 0-1.

Aquesta distribució tan alta de malalts dependents no ha sigut descrita en càncer de pulmó; tal vegada per la major selecció dels malalts estudiats. Les dades dels estudis oncològics descriuen un 25% de malalts fràgils⁽¹¹⁾. Aquesta discrepància estaria explicada pel diferent escenari clínic on s'arreplegen els malalts. Tot i que la dada és alta, pensem que la fragilitat en el malalt amb càncer de pulmó pot arribar a ser superior, ja que encara que es tracta de malalts de la pràctica clínica, continuent sent seleccionats pel biaix de selecció/derivació.

El plantejament teòric és una tendència a la disminució del primer grup a mesura que augmenta l'edat, junt amb l'augment del grup fràgil relacionat amb l'envelliment⁽⁹⁾.

Un dels criteris de fragilitat és l'edat superior a 85 anys. Al nostre treball, l'assignació a cadascun dels grups no va mostrar cap relació amb l'edat. Aquest fet mostra de nou que l'envelliment és un procés heterogeni, i que l'edat cronològica difícilment defineix o homogenitza aquests malalts.

Segons els nostres resultats, el 72.3% dels malalts requeririen major assistència i suport, i, segons les recomanacions actuals, es beneficiarien d'una avaluació geriàtrica completa⁽⁴⁾.

2. CGA i supervivència:

En els malalts del nostre estudi, l'assignació en cadascun dels grups geriàtrics no va mostrar relació significativa amb la supervivència. En global, la supervivència va estar més influenciada per la neoplàsia, l'estadi. Aquests resultats no ens deuen sorprendre. El paper predicteu de CGA en la mortalitat, en els estudis de malalts grans amb varies neoplàsies són heterogenis; s'ha observat en alguns treballs mentre en altres no⁽¹²⁻¹⁴⁾.

El fet que paràmetres amb valor pronòstic demostrat en geriatría o en altres tumors no ho manifeste en la nostra població (funcionalitat, comorbiditat etc..) ha vingut repetint-se al llarg del treball. Alguns dels paràmetres de manera aïllada han mostrat relació significativa amb la supervivència, però no de manera global o com a grup. Els motius poden ser molts; el nombre de malalts per cada grup potser baix (no vam calcular el tamany mostral en base a diferències de supervivència entre els tres grups sino en base a PS), l'avaluació geriàtrica no és completa; algunes eines són sols de escríning; no són un equip multidisciplinar; no estan validades en català, etc... El fet d'obtindre resultats controvertits no és un fenomen aïllat en l'oncologia geriàtrica. Les variables estudiades en qualsevol aproximació geriàtrica tenen la capacitat d'aportar informació addicional al

malalt gran i també al malalt gran oncològic. El paper d'aquesta informació addicional roman per estar dilucidada en molts àmbits. Moltes d'aquestes informacions han mostrat resultats controvertits respecte al seu impacte en oncologia.

Els diferents criteris de inclusió, la complexitat de les avaluacions, i de les intervencions, la diversitat dels objectius clínics, i la complexitat inherent a les intervencions geriàtriques fa difícil conèixer quins aspectes de la CGA són els responsables de la seva efectivitat⁽¹⁴⁾.

Els nostres resultats no estan en contraposició amb l'evidència publicada, ni deuen dur-nos a la conclusió errònia que l'avaluació geriàtrica no és útil en oncologia.

Malgrat existeix evidència forta general de l'efectivitat de l'avaluació geriàtrica, l'evidència de cadascun dels seus components específics és dèbil⁽⁴⁾. Existeix evidència que la GCA millora la funcionalitat i qualitat de vida i promou la independència dels malalts grans; els seus efectes en supervivència no són tan clars⁽¹⁴⁻²¹⁾. En oncologia, els resultats encara són controvertits, degut a la mancança de dades prospectives. En la taula de Maas et al es mostren els treballs que estudien el impacte de l'avaluació geriàtrica i els seus resultats⁽²¹⁻³⁵⁾.

El nostre treball aporta dades, moltes d'elles desconegudes, d'alguns dels aspectes del malalt gran amb càncer, però no tots. La importància del treball radica en l'aportació de dades, que poden ser generadores de hipòtesi.

Els malalts comparteixen moltes característiques dels malalts geriàtrics (dependència funcional, comorbiditat alta, fragilitat) però aquestes característiques no superen el mal pronòstic del càncer de pulmó. Per tant, pese a les característiques de fragilitat del malalt gran amb càncer de pulmó, la neoplàsia marca el seu pronòstic.

Hauriem de plantejar, per tant, si és beneficiós tractar o no aquests malalts.

3. CGA i tractament:

La probabilitat que el malalt gran reba tractament actiu antineoplàsic disminueix a mesura que augmenta l'edat⁽¹²⁾. L'evidència per a suportar aquesta actitud és poc clara; ja que els estudis que avaluen si la ratio benefici/risc disminueix amb l'edat són inconsistents⁽³⁶⁾. Molts malalts grans reben tractament subòptim per motius d'edat, comorbiditat etc⁽³⁷⁾. Aquest fet es reproduïx en el càncer de pulmó. Comorbiditat i deteriorament funcional augmenten el risc de toxicitat⁽³⁸⁾, però l'edat per sé no deu ser considerada criteri de discriminació per a prescriure tractament antineoplàsic⁽¹²⁾.

En oncologia, la *CGA* ha sigut proposada com una eina per a distinguir quins malalts poden beneficiar-se de tractament actiu d'aquells amb alt risc de desenvolupar complicacions o massa fràgils per a tolerar-los. Tot i l'evidència, pocs estudis avaluen el paper de la *CGA* en l'avaluació del tractament.

Un estudi prospectiu observacional, estudia quins paràmetres de *CGA* estan associats amb la probabilitat de rebre tractament. Troba que de 571 malalts, el 76,7% serien elegibles per a tractament actiu segons criteris oncològics. Però aquest percentatge baixa quan s'aplica la *CGA*⁽¹²⁾. Els malalts que reben tractament actiu presenten millor supervivència, i tant l'edat com el PS i IADL s'associen amb la probabilitat de rebre tractament. Cap dels scores específics de *CGA*, de manera aïllada es va relacionar amb la supervivència. La supervivència del malalt es va mostrar influenciada per paràmetres neoplàsics; tipus de neoplàsia i estadi tumoral.

El únic estudi fase II publicat correlaciona la categoria específica assignada per la *CGA/MGA* amb el tractament, per tal de conèixer si és capaç de predir resposta i toxicitat^(34,35). En 75 malalts, aquest estudi demostra de manera positiva que l'administració de tractament adaptat segons el grup geriàtric es relaciona amb la resposta i no amb la toxicitat. La *MGA* fou predictiva de l'evolució clínica del malalt.

En càncer de pulmó, s'ha estudiat la capacitat de la *CGA* per a predir toxicitat. La dependència funcional en ADL va predir millor la toxicitat que les variables clàssiques, com PS⁽²³⁾.

El paper divergent de la *CGA* com un aid en el procés de decissió terapèutica i en l'estimació de l'expectativa de vida confirma la noció que la decissió de tractar o no tractar està influenciada més per la tolerància del malalt que pel seu pronòstic.

La *CGA* mai ha sigut validada prospectivament com un factor pronòstic o factor predictiu de toxicitat relacionada amb el tractament i l'evolució. En càncer de pulmó. Addicionalment, el realitzar una *CGA* completa consumeix temps i és impracticable en la saturada consulta diària. Addaptacions mes curtes de la *CGA* podrien ser preferibles i més pràctiques⁽⁴⁰⁾

CONCLUSIONS CGA:

En els nostres malalts, l'assignació per subgrups geriàtrics no es va relacionar de manera significativa amb la supervivència.

Cal tenir en compte, que el disseny d'aquesta assignació ha sigut centrat en l'estratificació del tractament; i de moment no ha sigut validada de forma prospectiva en malalts amb càncer de pulmó.

Tot i que sembla que no és útil aquesta valoració, la manca de dades dona importància als nostres resultats, ja que molts pocs treballs avaluen el malalt des d'aquest punt de vista.

BIBLIOGRAFIA DE CGA:

1. Terret C, Albrand G, Droz JP: Multidimensional Geriatric Assessment reveals unknown medical problems in elderly cancer patients. *J Clin Oncol* 2004; 22 (14S):8167
2. C.Terret. How and why to perform a geriatric assessment in clinical practice. *Ann Oncol* 2008; 19(suppl7):vii300-vii303
3. San José Laporte A, Jacas Escarcellé C, Selva O'Callaghan A, and Vilardell Tarrés M. Valoración geriátrica. *Medicine* 1999; 7 (124): 5797-5802
4. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Jay Cohen H, Droz JP, Lichtman S, Mor V, Monfardini S, Repetto L, Sorbey L, Topinkova E. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol/Hematol* 2005; 55: 241-252
5. Lichtman SM, Balducci L, Aapro M. Geriatric oncology: A Field Coming of Age. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1821-1823
6. Rodin MB, Mohile SG. A practical approach to geriatric assessment in oncology. *J Clin Oncol* 2007; 25 (14): 1936-1944
7. Mohile SG, Bylow K, Dale W, et al: A pilot study of the Vulnerable Elders' Survey-13 as compared to comprehensive geriatric assessment for identifying disability in older prostate cancer patients receiving androgen ablation. *Cancer* 2007; 109: 802-810
8. Balducci L. Evidence-based management of cancer in the elderly. *Cancer Control* 2000; 7: 368-376
9. Balducci L, Beghe C: The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 35: 147-154
10. Balducci, Extermann. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist* 2000; 5:224-237
11. Karampeazis A, Vamkas L, Saloustris E, Giannousi Z, Gioulbasanis I, Sougkakos I, et al. Results of the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of elderly cancer patients in an academic medical oncology clinic. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 533
12. Marengo D, Marinello R, Berruti A, Gaspari F, Stasi MF, Rosato R, et al. Multidimensional geriatric assessment in treatment decision in elderly cancer

- patients: 6-year experience in an outpatient geriatric oncology service. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: 157-164
13. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med* 2002; 346: 1345-1350
 14. Reuben DB, Borok GM, Wolder-Tsadik, et al. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment in the care of hospitalized patients. *N Engl J Med* 1995; 332: 1345-1350
 15. Wieland D, Hirth V. *Comprehensive Geriatric Assessment*. *Cancer Control* 2003; 10:454-462
 16. Rao AV, Pearl HS, Cohen HJ. Geriatric assessment and comorbidity. *Sem in Oncol* 2004; 31 (2): 149-159
 17. Rao AV, Hsieh F, Feissner JR, Cohen HJ. Geriatric evaluation and management units in the care of the frail elderly cancer patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 798-803
 18. Garman KS, McConnell ES, Cohen HJ: Inpatient care for elderly cancer patients: The role for Geriatric Evaluation and Management Units in fulfilling goals for care. *Crit Rev Oncol Hematol* 51:241-257, 2004
 19. Garman KS, Cohen HJ. Functional status and the elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 43: 191-208
 20. Hurria A, Lachs MS, Cohen HJ, Muss HB, Kornblith AB. Geriatric assessment for oncologists: rationale and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 211-217
 21. Gosney MA. Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 2005; 6: 790-7
 22. Maas HAAM, Janssen-Heijnen MLG, Olde Rikkert MGM, Wymenga ANM. Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2161-2169
 23. Jatoi A, Hillman S, Stella PJ, Mailliard JA, Sloan J, Vanone S, et al. Daily activities: exploring their spectrum and prognostic impact in older, chemotherapy-treated lung cancer patients. *Support Care Cancer*, 2003; 11(7): 460-4
 24. Zagonel V, Fratino F, Ferrucci L. Therapeutic choice with regard to life expectancy and cost benefit analysis in cancer diagnosis and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol* 1998; 27: 121-123
 25. Zagonel V, Pinto A, Serraino D, et al. Lung cancer in the elderly. *Cancer Treat Rev* 1994: 42-50
 26. Zagonel V. Importance of a comprehensive geriatric assessment in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2001; 37 (Suppl 7): S229-S233
 27. Zagonel V, Fratino L, Piselli P et al. The comprehensive geriatric assessment (CGA) predicts mortality among elderly cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: abstract 1458
 28. McCorkle R, Strumpf N, Nuamah IF, et al. A specialized home care intervention program improves survival among older post-surgical cancer patients. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1707-13
 29. Del Mastro L, Perrone F, Repetto L, et al. Weekly paclitaxel as first line chemotherapy in elderly advanced breast cancer patients: a phase II study of the Gruppo Italiano di Oncologica Geriatrica (GIOGer). *Ann Oncol* 2005; 16: 253-8
 30. Maione P, Perrone F, Gallo C, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer receiving chemotherapy: A prognostic analysis of the

- multicenter Italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6865-6872
31. Tredan O, Geay JF, Touzet S et al. Carboplatin/cyclophosphamide or carboplatin/paclitaxel in elderly patients with advanced ovarian cancer? Analyses of two consecutive trials from the Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancer Ovariens. *Ann Oncol* 2007; 18: 1707-13
 32. Basso U, Tonti S, Bassi C, Brunello A, Pasetto LM, Scaglione D, Falci C, et al. Management of frail and not-frail elderly cancer patients in a hospital-based geriatric oncology program. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 163-170
 33. Massa E, Madeddu C, Astara G, Pisano M, Spiga C, Tanca FM, et al. An attempt to correlate a "Multidimensional Geriatric Assessment" (MGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: Results of a phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 66: 75-83
 34. Madeddu C, Massa E, Astara G, Dessi M, Lepori S, Pisano M, Spiga C, et al. An attempt to correlate "Comprehensive Geriatric Assessment" (CGA), treatment assignment and clinical outcome in elderly cancer patients: results of a Phase II open study. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2008; 68: S29. 9th SIOG Meeting, October 16-18, 2008, Montreal, Canada: Posters
 35. I.Maestu, J.Muñoz, L.Gómez-Aldaravi, G.Esquerdo, A.Yubero, M.D.Torregrosa and R.Romero. Assessment of functional status, symptoms and comorbidity in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with gemcitabine and vinorelbine. *Clin Transl Oncol* 2007; 9:99-105
 36. Balducci L. Evidence-based management of cancer in the elderly. *Cancer Control* 2000; 7: 368-376
 37. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4626-31
 38. Townsley C, Pond GR, Peloza B, et al. Analysis of treatment practices for elderly cancer patients in Ontario, Canada. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3802-3810
 39. Lichtman SM. Therapy insight: therapeutic challenges in the treatment of elderly cancer patients. *Nat Clin Pract Oncol* 2006; 3: 86-93
 40. Pallis AG, Gridelli C, van Meerbeeck JP, Greillier L, Wedding U, Lacombe D, et al. EORTC Elderly Task Force and Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology (SIOG) experts' opinion for the treatment of non-small-cell lung cancer in an elderly population. *Ann Oncol* doi:10.1093/annonc/mdp360

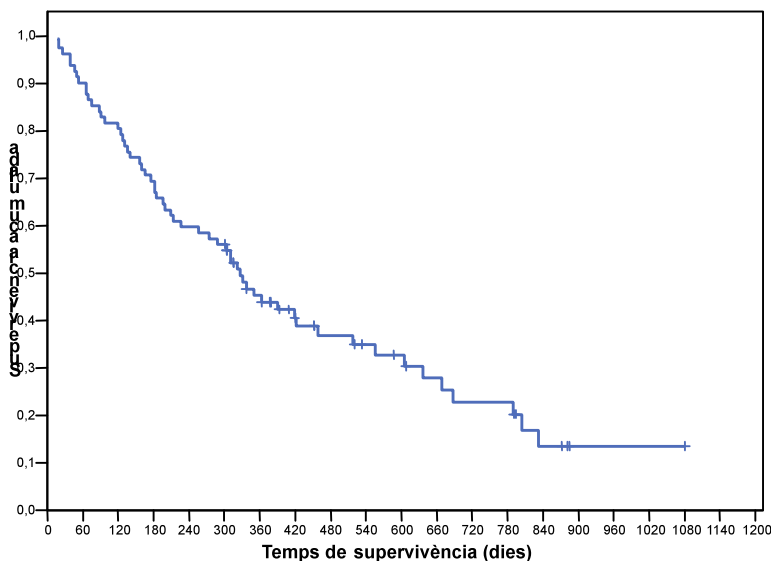
CAPÍTOL 17: SUPERVIVÈNCIA DE LA SÈRIE:

RESULTATS SUPERVIVÈNCIA:

De Gener de 2006 a Febrer del 2008, 83 malalts es van incloure al estudi. El seguiment es va donar per finalitzat en Decembre del 2008.

El temps de supervivència es va estimar com el temps transcorregut entre la data de diagnòstic i la data de mort (en cas d'estar viu el malalt, la data fou censurada a la dreta: "right censored" en anglés).

La mitjana de supervivència fou de 326 dies (IC 95% 259 a 393 dies) (10,8 mesos; 8,6-13,1) (curva de mitjana de supervivència):



CAUSES DE MORT:

En el moment de finalitzar el seguiment (Decembre del 2008), 59 malalts havien mort (71%); 24 continuaven vius (29%); 19 amb malaltia (22,9%) i 5 sense malaltia (6%).

La principal causa de mort va ser la progressió tumoral (41 casos; 69,5%). Les causes de mort no neoplàsiques han sigut comentades al capítol de comorbiditat.

Dins de les morts per progressió tumoral, la insuficiència respiratòria derivada de la progressió de la neoplàsia fou la causa de mort en 12 d'aquests 41 malalts (30%). En 8 (19%) les metàstasis cerebrals condicionaren la causa de mort i en 4 (10%) l'hemoptisi masiva.

Actualment, Juliol del 2009, 16 malalts continuen vius (19%)

FACTORS RELACIONATS AMB LA SUPERVIVÈNCIA:

Els principals factors relacionats amb la supervivència del nostre treball varen ser aquells relacionats amb la neoplàsia: PS, estadi, alguns símptomes al diagnòstic (pèrdua de pes, anorèxia, dolor i astènia), albúmina baixa.

D'altra banda, algunes de les característiques geriàtriques detectades per l'avaluació geriàtrica es van relacionar amb la supervivència de manera

significativa: dependència IADL, demència, depressió i alguns síndromes geriàtrics(demència, depressió, deliri, abús i incontinència).

Cap d'aquests factors relacionats amb la supervivència es va trobar relacionat amb l'edat al nostre treball.

DISCUSSIÓ SUPERVIVÈNCIA-FACTORS PRONÒSTICS:

El càncer de pulmó és una neoplàsia amb una mortalitat elevada; estimada en un 19,7% del total de mortalitat per càncer⁽¹⁾. Pel que fa a les persones grans, es situa com la segona causa de mort, després de la pròstata, en homes de 85 a 94 anys^(1,2). S'ha trobat un fet característic en els estudis epidemiològics i és el descens de la mortalitat per càncer de pulmó a partir de determinada edat; el càncer com a causa de mort és menys prominent en la població més gran (a partir dels 95 anys)^(1,2).

L'actitud cara al malalt gran ha sigut nihilista, junt al plantejament que probablement la neoplàsia no constitueixca un fet important en l'evolució de l'envelliment. Les nostres dades recolzen el fet que almenys pel que fa al càncer de pulmó i als malalts atesos en la consulta, la neoplàsia continua sent la principal causa de mort, de manera independent a l'envelliment o a les comorbiditats que presenta el malalt. Diferents autors troben que la mortalitat per càncer de pulmó és alta en el malalt gran⁽²⁾. Postulen diferents motius per aquest fet: el descens de la mortalitat per causes cardiovasculars o que es tracte d'un biaix degut a que moltes de les dades de mortalitat deriven de certificats de defunció. El nostre treball aporta dades reals degut a que es va intentar determinar la causa exacta de la mort en la majoria dels malalts. Aportem dades de mortalitat específica al seguir els malalts fins el desenllaç final.

Cal remarcar el biaix al que estan sotmesos les nostres dades; tal vegada en població més envellida o menys seleccionada la neoplàsia perd relevància. Aquesta observació ens hauria de plantejar-nos que, si el tumor és la principal causa de mort, aquests malalts deurien tractar-se o almenys estudiar-se si es beneficien del tractament.

Si els malalts grans pel fet de ser grans tenen pitjor supervivència no ha sigut aclarit. Diferents estudis de factors pronòstics en càncer de pulmó no troben que l'edat per se siga un factor relacionat amb la supervivència. Destaca l'estudi prospectiu de Sanchez de Cos on els malalts majors de 70 anys es presentaven amb major freqüència amb factors de bon pronòstic associats: assintomàtics al diagnòstic, estadis menys avançats, però amb major comorbiditat^(3,4). Troben que tenen pitjor supervivència i els autors plantegen que es degut a que reben amb menor freqüència tractament agressiu. Els malalts grans, per tant, no es presenten de manera diferent als joves o si ho fan, tenen factors de millor pronòstic però reben menys tractament. Si tenen pitjor supervivència, és degut a la pròpia malaltia o a

que reben menys tractament?. Actualment disposem de dades que ens garanteixen el benefici del tractament antineoplàsic en el malalt gran, tenint en compte que poden presentar major toxicitat. Haurem de dissenyar estudis prospectius per conèixer si aquest augment de toxicitat compensa el major risc de mortalitat i optimitza la balança risc/benefici.

CONCLUSION SUPERVIVÈNCIA:

La majoria de malalts grans amb càncer de pulmó atesos a una consulta externa d'oncologia moren pel càncer de pulmó. La progressió local (insuficiència respiratòria/hemoptisis) i la progressió a distància (cerebral) es van situar entre les principals causes de mort per càncer.

Els factors relacionats amb la supervivència eren tumorals i alguns pocs relacionats amb l'envelliment. Cap d'aquest es va trobar relacionat amb l'edat.

Si els malalts grans moren per càncer de pulmó, el tractament de la neoplàsia teòricament deu oferir benefici en supervivència i simptomàtic. No sembla clar que no es puga oferir tractament pel criteri de manca de benefici. La toxicitat és un dels punts a tenir en compte.

BIBLIOGRAFIA SUPERVIVÈNCIA:

1. Van der Heyden JHA, Schaap MM, Kunst AE, Esnaola S, Borrell C, Cox B, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in lung cancer mortality in 16 European populations. *Lung Cancer* 2009; 63(3): 322-330
2. M de Rijke J, Schouten LJ, Hillen HFP, Kiemeneij LAL, Coebergh J-WW, van den Brandt PA. Cancer in the very elderly dutch population. *Cancer* 2000; 89: 1121-1133
3. Sánchez de Cos J, Miravet L, Abal J, Núñez A, Hernández J, Castañar AM^a, et al. Estudio multicéntrico de cáncer de pulmón en España. *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (9): 446-452
4. Sánchez de Cos J, Miravet L, Abal J, Núñez A, Javier Muñoz F, García L, Castañar AM, Montero MC, Hernández J, Angel Alonso M. Lung cancer survival in Spain and prognostic factors: a prospective, multiregional study. *Lung Cancer* 2008; 59(2): 246-254

CONCLUSIONS DEL TREBALL:

- Els malalts grans amb càncer de pulmó, avaluats de manera ambulatoria en una consulta d'oncologia d'un hospital Comarcal, mostren una edat superior a la dels malalts inclosos en asajos. La majoria eren varons, amb tumors epidermoides i forta relació amb el tabaquisme.
- La distribució del càncer per estadis en aquesta població va ser homogènea i la majoria de malalts eren simptomàtics al diagnòstic.
- Des del punt de vista oncològic, predominava un bon PS al diagnòstic, no relacionat amb l'edat.
- Des del punt de vista geriàtric, presenten un ampli range de dependències de ADL, no relacionades amb la supervivència, i de IADL: aquestes si que es van associar amb la supervivència de manera significativa. Destaca una elevada comorbiditat al diagnòstic, no relacionada ni amb l'edat ni amb la supervivència. Aplicant els paràmetres geriàtrics seleccionats, la majoria de malalts eren considerats fràgils/dependents. Mostraven elevada prevalència de trastorns geriàtrics. Cap d'aquestes característiques (fragilitat; sdr geriàtrics) es va relacionar amb la supervivència.
- Els malalts no eren informats de manera rutinària però si la família. Molts malalts volien informació activa del diagnòstic, excepte aquells fràgils o amb demència. L'objectiu del tractament per a un alt percentatge de malalts fou la supervivència. La principal causa de mort de la sèrie fou la neoplàsia.
- Les variables relacionades amb la supervivència foren les tumorals; no associades amb l'edat (PS, estadi, simptomatologia al diagnòstic, pèrdua de pes). Les variables geriàtriques no es van associar de manera significativa amb la supervivència; sols algunes de manera aïllada (demència...)

Per tant, segons els resultats d'aquest treball, l'edat cronològica no deuria ser emprada com criteri pronòstic/terapèutic o de inclusió en un estudi.

El impacte del càncer de pulmó en el malalt ancià és superior al impacte de l'envelliment i continua sent la principal causa de mort del malalt gran.

El ús de la CGA en els nostres malalts ens ha permet classificar de manera més pertinent el malalt gran amb càncer de pulmó i identificar factors pronòstics no coneguts per l'avaluació oncològica. Aquests factors deuen ser estudiats de manera prospectiva per conèixer el seu paper i la seva implementació en oncologia. L'aplicació d'eines geriàtriques és factible en la pràctica clínica comuna. Conèixer si aquests malalts es beneficien de tractament, deu ser avaluat de manera prospectiva. La pertinença dels nostres malalts a una sola àrea de influència fa que les troballes d'aquest estudi pugen no ser aplicable a diferents nacionalitats, societats, ètnies o grups religiosos.

QUADERN DE RECOLLIDA DE DADES

FULL 1: DADES GENERALS I DIAGNÒSTIQUES

1. DADES DEMOGRÀFIQUES

NOM: _____

NHC _____/____ SEXE H:___ F:___

EDAD DX: _____(____/____/____

____)2. ANTECEDENTS FAMILIARS:

TABAQUISME: SI _____ NO _____

EPOC: SI _____ PARENT _____ EF _____

NEOPLASIA: SI _____ NO _____

TIPUS _____

3. ANTECEDENTS PERSONALS:

TÒXICS: Fumar: NO___ SI:_____ Actiu:_____ Anys/paquet
_____ Etilisme (gr) _____

CRITERIS EPOC: NO___ SI_____ EF:_____

Oxigen (l/min) _____

ALTRES MALALTIES PULMONARS:

ANTEC. NEOPLASIA: NO___SI___ Tipus _____

(edat: _____)

OCUPACIONS LABORALS DE RISC:

FULL 2: NEOPLASIA

HISTOLOGIA: _____	
Sense confirmació: _____	
TNM: _____	
ESTADI: _____	
SIMPTOMATOLOGIA AL DIAGNÒSTIC:	
NO _____ SI _____:	
Tos _____	Disnea _____
Hemoptisi _____	Febre _____
Pèrdua de pes _____	
Dolor _____	(localització): _____
Astènia _____	Anorexia _____
Altres: _____	
SIGNES:	
Sat O2: _____	

DADES ANALITIQUES BASALS	
Hemograma:	Bioquímica:
Leucos _____	
Creatinina _____	
Neutròfils _____	
GOT/GPT _____	
Hemoglobina _____	
Na/K _____	
Plaquetes _____	
Urea _____	
Proteïnes/albúmina _____	

FULL 3: COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT:

FUNCIONALITAT:

PS (WHO): Escala funcional ECOG/OMS

0	Activitat normal, sense limitacions	—
1	Limitació de les activitats que requereixen un gran esforç físic. Capaç de realitzar treballs lleugers	
2	Capaç de realitzar totes les activitats de autocura. No pot realitzar treballs encara que siguin lleugers. Roman fora del llit més del 50% del dia	
3	Limitació de les activitats d'autocura Simptomàtic Confinat a vida llit-silló més del 50% del dia	
4	Completament impossibilitat Pot precisar hospitalització Al llit la major part del dia	
5	Exitus	

ESCALA DE KARNOFSKY (KPS)

0	90-100%	Sense restriccions per a realitzar activitats normals	—
1	70-80%	Restriccions per a realitzar activitats físiques vigoroses. Manté la capacitat de deambulació i treball lleu	
2	50-60%	Capaç de deambular i realitzar cures personals, però sense capacitat per a treballar. Capacitat per a la bipedestació i deambulació durant > 50% hores de vigília.	
3	30-40%	Capaç de realitzar cures personals limitades; gitat o restringit a estar en cadira > 50% d'hores de vigília.	
4	10-20%	Discapacitat completa; no pot realitzar cap cura personal; roman en llit o en cadira 100% del temps	
5	0%	Exitus	

ESCALA AVD BARTHEL

Control anal		
Incontinent (ó enemes freqüents)	___	0
Algun accident (màxim 1/semana)	___	1
Continent	___	2
Control vesical		
Incontinent (catèter o ajuda)	___	0
Algun accident (màxim 1/24 hores)	___	1
Continent (> 7 dies)	___	2
Cura personal		
Necessita ajuda	___	0
Independent	___	1
Us del wc		
Dependent	___	0
Necessita ajuda però pot fer coses sol	___	1
Independent	___	2
Bany		
Dependent	___	0
Independent	___	1
Vestimenta		
Dependent	___	0
Necessita ajuda per algunes coses	___	1
Independent	___	2
Alimentació		
Incapaç	___	0
Necessita ajuda	___	1
Independent	___	2
Mobilitat llit/cadira/lit		
Incapaç	___	0
Gran ajuda (2 persones)	___	1
Ajuda menor (verbal/física)	___	2
Independent	___	3
Mobilitat		
Immòbil	___	0
Independent en cadira de rodes	___	1
Camina amb ajuda	___	2
Independent	___	3
Escales		
Incapaç	___	0
Necessita ajuda	___	1
Independent	___	2
TOTAL:SUMA MAX: 20		

20 Independència		
15-19 Dependència lleugera		
10-14 Dependència moderada		
5-9 Dependència Severa		
0-4 Dependència total		

ADL: Pot vestir-se? SI____(1)NO____(0)
Necessita ajuda per al bany? SI____(0)NO____(1)
Es renta sol? SI____(1)NO____(0)
Menja sol? SI____(1)NO____(0)
Es desplaça sense ajuda? SI____(1)NO____(0)
Necessita ajuda per al bany/dutxa? SI____(0)NO____(1)

TOTAL: _____

IADL:

Condueix/empra el bus? SI____(1)NO____(0)
Cuina? SI____(1)NO____(0)
Va de compres? SI____(1)NO____(0)
Empra els seus diners? SI____(1)NO____(0)
Telefona? SI____(1)NO____(0)
Pren els seus medicaments? SI____(1)NO____(0)

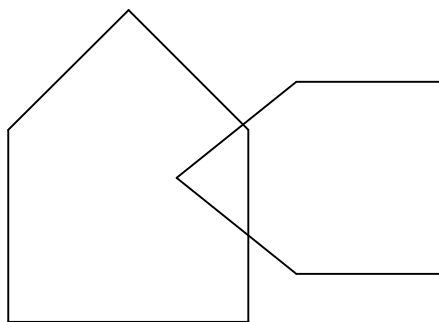
TOTAL: _____

COMORBIDITAT:

SCS	INDEX DE COMORBILIDAD DE CHARLSON	
Consum de tabac: _____ (score 7)	Condició	Puntuació Assignada
	Infarto de miocardio	1
	Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Diabetis mellitus: _____ (score 5)	Enfermedad vascular periférica	1
	Enfermedad cerebro-vascular	1
Insuficiència renal: _____ (score 4)	Demencia	1
	Enfermedad pulmonar crónica	1
EPOC: _____ (score 1)	Enfermedad reumatológica	1
	Úlcera gastroduodenal	1
Neoplàsia: _____ (score 1)	Enfermedad hepática leve	1
	Diabetes sin complicaciones	1
Cardiovascular: _____ (score 1)	Hemiplejía	2
	Enfermedad renal moderada o severa	2
Alcoholisme: _____ (score 1)	Diabetes con complicaciones	2
	Neoplasia	2
TOTAL:	Leucemia	2
_____	Linfoma maligno	2
_____	Enfermedad del hígado moderada o severa	3
	Tumor sólido metastásico	6
	HIV+	6
	Suma índice comorbilidad	

NIVELL COGNITIU: DEMENCIA:MINI-MENTAL FOLSTEIN

1.Orientació: Digam el	Punts
Dia_____	_____
Data_____	_____
Mes_____	_____
Estació_____	_____
Any_____	_____ (5)
2.On estem?: Digam	
Hospital_____	_____
Planta_____	_____
Ciutat_____	_____
Província_____	_____
Nació_____	_____ (5)
3.Fixació:	
Repeteixi: peseta-cavall-poma	
Nº intents_____	_____ (3)
4. Atenció i càlcul:	
Si te 30 ctms i va donant de 3 en 3, quants queden?	_____ (5)
Repeteixi 5-9-2 (fins aprendre). Cap enrere	_____ (3)
5. Memòria:	
Repeteixi les 3 paraules dites abans	_____ (3)
6. Llenguatge i construcció:	
Què és açò (mostrar objecte)	_____ (2)
Repeteixi: "En un trugal habia 5 perros"	_____ (1)
Pera i poma són fruites:	
Què són roig i verd?. Gat i gos?	_____ (2)
Acció: doblar un paper i deixar-lo al terra	_____ (3)
Faci el que diu: "Tanqui els ulls"	_____ (1)
Escriu una frase	_____ (1)
_____	_____ (1)
DIBUIX	_____ (1)
Copia el dibuix	



TOTAL_____ (35)

NIVELL EMOCIONAL

DEPRESIÓ: ESCALA DE DEPRESIÓ GERIÀTRICA

Pregunta	Resposta positiva
1. Està satisfet amb la vida?	NO
2. S'avorrís amb freqüència?	SI
3. Es sent inútil de vegades?	SI
4. Li agrada més quedar-se a casa que sortir?	SI
5. Es sent poc valuós en aquesta situació?	SI

MEDICACIÓ. polifarmàcia

Nº de medicacions: _____

Indicacions: _____

NIVELL NUTRICIONAL:

Pèrdua de pes involuntària:

>5% en un mes ____

>7% en 3 mesos ____

>10% en 6 mesos ____

Albúmina: _____g/l

SUPPORT SOCIAL:

Cuidador: SI ____ Persona: _____

NO: _____

Mig _____ de

transport: _____

SÍNDROMES GERIÀTRICS

DEMENCIA_____

DEPRESIÓ_____

DELIRI_____CAIGUDES_____ABUS_____ INCONTINÈNCIA_____

FR ESPONTÀNEA/OSTEOPOROSI_____

Criteris de fragilitat?: SI_____ NO_____

(> 85 anys, Depenent AVD, 3 comorbiditats, ≥ 1 sdr geriàtric)

AVALUACIÓ GERIÀTRICA:

1. Puntuació Bartel: _____
2. IADL afectades: _____
3. Comorbiditat: _____
4. Total mini-mental: _____
5. Depressió: _____
6. Sdr. Geriàtric: _____

GRUP A:

Independent; sense comorbiditat; sense sdr geriàtrics

GRUP B:

Algú dels anteriors

GRUP C:

≥ 85 anys; ≥ 1 ADL; ≥ 1 comorbiditat; \geq sdr geriàtrics (delirium, demència, depressió, osteoporosi, incontinència, caigudes, negació o abús)

INFORMACIÓ

1. Malaltia:

Quantitat: Què sap?:

Font: Qui li ha informat?:

Qui ha rebut el diagnòstic?:

Malalt _____ Família _____ Altres _____

2. Decisions sobre la informació/malaltia:

Malalt: _____

Família: _____

3. Tractament: Quin efecte espera del tractament?:*

Malalt: _____

—

Família: _____

—

4. Vol saber el malalt el diagnòstic?:

Si _____ No _____

5. Nomena el malalt/família la paraula càncer/tumor durant l'entrevista?:

Si _____ No _____

*1. Màxim benefici encara que amb toxicitat

2. Benefici limitat però amb poca toxicitat

3. Tractament poc efectiu sense toxicitat

4.No vol tractament

EVOLUCIÓ I SITUACIÓ DEL MALALT

ÚLTIM CONTROL: ____/____/____

SITUACIÓ: AMB MALALTIA:____ SENSE

MALALTIA:_____

Viu_____

Mort per malaltia_____

Mort per tractament_____

Mort altre motiu_____

TRACTAMENT: NO _____ SI_____

Tipus:

QT:

—

RT:

—

ALTRES:

FULL DE INFORMACIÓ I CONSENTIMENT INFORMAT

FULL DE INFORMACIÓ I CONSENTIMENT INFORMAT
ESTUDI EPIDEMIOLÒGIC DE LA POBLACIÓ AMB Ó MÉS DE 70 ANYS
AMD NEOPLÀSIA DE PULMÓ A L'ÀREA 14

Per tal de poder solucionar els problemes de les persones grans amb neoplàsia pulmonar, hem de saber quines són les seues necessitats.

Per aquesta raó, li demanem permís per fer-li una sèrie de preguntes, dirigides als seus problemes de salut, per tal de poder solucionar-los.

El interès de l'estudi radica en fer una avaluació geriàtrica basal en el moment del diagnòstic, per tal de conèixer problemes relacionats amb l'edat i no amb la neoplàsia. L'avaluació geriàtrica permet detectar altres malalties que poden tenir interferència en el seu pronòstic i normalment no són detectades en una valoració clínica habitual.

L'estudi només observa els aconteiximents i no te fins experimentals. El fet d'entrar en l'estudi, no entrar o retirar-se del mateix, si aquesta fora la seua voluntat, no canviarà l'actitud diagnòstica i terapèutica. Per tant, en cap lloc canviarà el tractament que el seu metge haga decidit més adequat. La avaluació geriàtrica ens ajudarà a determinar la probabilitat de toxicitat amb el tractament amb quimioteràpia, i per tant, en adequar-se al seu perfil, intentarà reduir-la el màxim possible.

La recollida de les seues dades és voluntària; vostè pot entrar, no entrar o retirar-se de l'estudi, si aquesta fóra la seua voluntat.

La confidencialitat de les seues dades estarà protegida segons la legislació vigent de protecció de dades de caràcter personal. Les dades de l'estudi, nogensmenys, es podran publicar en revistes científiques i comunicar-se a congressos. De qualsevol manera, mai no apareixerà cap informació que el puga identificar o relacionar amb la seva persona.

Vostè té dret a retirar-se de l'estudi en qualsevol moment sense necessitat de justificació ninguna.

Jo, _____ (Nom i Cognoms);
després d'haver parlat amb la Dra. Gironès; accepto participar en aquest estudi de forma voluntària. He sigut informat de que puc retirar-me de l'estudi en qualsevol moment; sense tindre que donar explicacions que justifiquen la meua decisió. I que dita decisió no tindrà conseqüències en la qualitat de la meua atenció mèdica.

Signat:

Data:

Taula: Paper de l'avaluació geriàtrica en Oncologia (Maas et al, 2007)⁽¹⁹⁾

Autor	Població	estudi	Resultats	Comentaris
Zagonel (21-24)	N:252 72 a(65-92) Diferents neoplàsies	Prospectiu observacional	Augment risc de mort si dependència en ADL (HR2) i IADL (HR 1.5)	IADL-ADL dicotomitzats Resultats independents de PS o tipus de neoplasia
McCorkle (25)	N:375 60-92	Aleatoritzat CGA posquirúrgic i visites a domicili	No benefic en spvv en estadi inicial Benefici estadis avançats	Atenció domiciliària per infermeria La qol es va mantindre en el grup de intervenció
Rao (14)	N:99 74	Post hoc CGA vs noCGA	Sense diferències en mortalitat	CGA sols millora el dolor a l'any
Del Mastro (26)				
Maione (27)	Nsclc PS ≤ 2 N:566 74 (70-84)	Estudi MILES Factors pronòstics basals	Major risc de mort: PS 2 (p:0,06) Pitjor IADL (p:0,04) Pitjor QoL (p:0,003)	Edat, ADL, Charlson no es correlacionen amb major risc de mort La curta expectativa de vida del càncer de pulmó avançat pot cover up factors relevants en supervivència en cas d'expectativa de vida més avançada
Tredan (28)	Ovari N: 155 75 (70-90)	retrospectiu	PS no predictor de mortalitat Simptomatologia depressiva al diagnòstic si (p<0,001)	També la polifarmàcia fou predictora

Basso (29)	Diferents neoplàsies N:117 75 (70-92)	Revisió retrospectiva de l'ús de quimioteràpia adaptada en funció del subgrup geriàtric	Escàs ús de tractament adaptat. Sense diferències en toxicitat Major abandonament en el grup fràgil i menor supervivència	Toxicitat elevada independentment del règim adaptat o no Cap correlació entre toxicitat i IADL, polifarmàcia o fragilitat
Jatoi (20)	Càncer de pulmó microcític N: 48 73 (65-85)	de no Prospectiu Definir les activitats de la vida diària en malalts amb quimioteràpia Estudiar relació PS i activitats amb toxicitat i supervivència	Pobre relació entre PS i toxicitat greu. Activitats relació significativa amb toxicitat grau 3 o superior Cap relació amb supervivència	22 centres per a reclutar 48 malalts en 1 any. Ampli range d'activitats per part dels malalts No relació amb toxicitat més greu
Massa (33)	Diferents neoplàsies 25,4% pulmó N:75 73 (65-83)	Prospectiu. Fase II Correlacionar MGA amb assignació terapèutica i evolució clínica	Associació positiva MGA i resposta clínica Millor evolució malalts fit No correlació amb toxicitat	Demostra paper MGA com a factor predictiu de l'evolució Empre MGA com a instrument funcional Exclou MMSE \leq 18
Maestu (35)	Càncer de pulmó microcític N:59 74	de no Fase II tractament amb quimioteràpia ADL, IADL i Charlson bassals	Relació significativa amb la supervivència: PS, ADL, IADL, pèrdua de pes	Sense correlació de les variables geriàtriques amb la resposta a la quimioteràpia
Nosaltres	Càncer de	Prospectiu, observacional,	Associació significativa	Cap dels paràmetres associats de forma

	<p>pulmó; microcític i no microcític N: 83</p>	<p>unicèntric</p>	<p>amb supervivència: ESTADI (p<0,001) SIMPOTMES (ppes, astenia, anorexia, dolor) (p<0,05) PS (p:0,0003) IADL (p<0,001) DEMÈNCIA (p:0,02) DEPRESSIÓ (p:0,0006) MALNUTRICIÓ (p:0,002) CAIGUDES</p>	<p>significativa amb la supervivència estava relacionat amb l'edat, excepte les caigudes</p>
--	--	-------------------	--	--

Balducci. Cancer Control 2000: evidència actual dels paràmetres d'avaluació geriàtrica

Paràmetre	Correlació amb expectativa de vida	Nivell d'evidència	Correlació amb el declinament de la reserva funcional	Nivell d'evidència
Estat funcional	La mortalitat a 2 anys es dobla amb la dependència en IADL i augment x3 amb dependència en ADL	II	La mortalitat de malalts grans hospitalitzats augmenta amb el declinament de l'estat funcional	II
Comorbiditat: Nombre Index	El risc de mort no relacionat amb el càncer augmenta en càncer de mama amb el nombre de comorbiditats El risc de mortalitat per càncer augmenta amb el nombre de comorbiditats El risc de mortalitat és una funció de índex de comorbiditat, al mesurar la seriositat de les comorbiditats	II	Els malalts amb múltiples condicions comórbides o comorbiditat severa tenen un augment de la mortalitat quirúrgica i generalment estan exclosos dels asajos clínics, o reben dosis reduïdes de tractament en la pràctica clínica	II-III
Estat cognitiu	El risc de mortalitat augmenta amb el declinament en el mini-mental	-	Exclusió dels ancians amb demència dels asajos	IV

Depressió	Factor pronòstic independent de mortalitat en malalts grans	II	-	IV
Caigudes	Són precursor/presagio de mortalitat	II	Els malalts que tenen caigudes són considerats com a fràgils	IV
Delirium	La mortalitat a curt i llarg plaç augmenta en els malalts que experimenten delirium durant la hospitalització com a resultat de les medicacions o de les infeccions	II	Els malalts amb hirtòria de delirium són considerats com a fràgils i incapaços de viure independentment	III-IV
Incontinència fecal	S'associa amb un augment de la mortalitat	II	Els malalts tenen problemes neurològics o mentals seriosos	IV
Negació i abús	Augmenta la mortalitat	II-III	Els malalts són incapaços de fer una vida independent	IV