

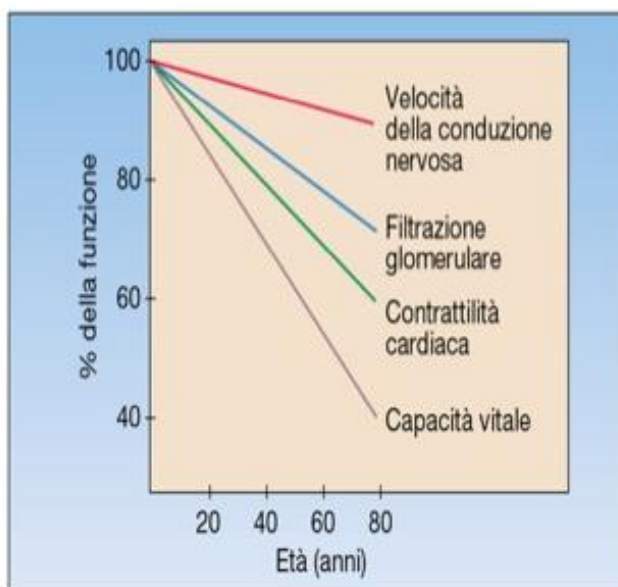
## Trattamenti medici

Il paziente anziano per definizione si deve intendere come paziente “delicato”, in quanto sono diverse le condizioni fisiologiche che lo accompagnano, soprattutto in termini di riserva funzionale. È fondamentale affrontare questi pazienti con l'obiettivo di valutarli nella loro complessità e solo a seguire dare attenzione al tipo di malattia. Non è un caso che nei diversi trial clinici randomizzati l'anziano compaia in modo sporadico e come siano pochi gli studi disegnati soltanto su questi ultimi.

Da qui possiamo capire (slide 1) come nel tempo le funzionalità dell'anziano vengano sempre meno in tutti i distretti del nostro organismo. Di pari passo anche l'utilizzo dei farmaci e il loro assorbimento nel tratto oro-gastroenterico (slide 2) non è simile ma bensì contratto rispetto ai più giovani. Lo stesso vale per la loro diversa distribuzione (slide 3) come farmaci solubili, lipofilici, in soggetti spesso ipoalbuminemici, anemici dove la mancanza di proteine e quindi del “trasporter” (slide 4) ne favorisce il permanere in circolo del farmaco e di conseguenza una maggiore tossicità.

Even without multimorbidity, many organ function will progressively decline since the fourth decade of life:

- ↓ Muscle strength
- ↓ Cardiac output
- ↓ nerve conduction
- ↓ Pulmonary reserve
- ↓ Glomerular filtration
- ↓ Vessel flexibility



**PHARMACODINAMICS AND PHARMACOKINETIKS CONSEQUENCES**

AGE RELATED CHANGES	EFFECT
INCREASED GASTRIC PH	<b>DECREASED ABSORPTION</b>
DELAYED GASTRIC EMPTYNG	
REDUCED SPLANCHNIC BLOOD FLOW	
DECREASED ABSORPTION SURFACE	
DECREASED GASTROINTESTINAL MOBILITY	

Current Medicinal Chemistry 2010;17:571-84

**PHARMACODINAMICS AND PHARMACOKINETIKS CONSEQUENCES**

AGE RELATED CHANGES	EFFECT
INCREASED BODY FAT MASS	Increased volume of distribution and half-life of lipophilic drugs
REDUCED LEAN BODY MASS	
REDUCED TOTAL BODY WATER	Increased plasma concentrations of water-soluble drugs
REDUCED SERUM ALBUMIN	Increased free-fraction of highly protein bound acidic drugs
REDUCED HEPATIC BLOOD FLOW AND LIVER MASS	Less effective first-pass metabolism and phase I metabolism
REDUCED RENAL BLOOD FLOW	Impaired renal elimination of water-soluble drugs
REDUCED GLOMERULAR FILTRATION	

DRUGS	% of the dose excreted <b>ACTIVE METABOLITE</b>	Cr Cl (ml/min)		
		≤ 60	≤ 45	≤ 30
Bleomicin	62	0.70	0.60	*
Carboplatin	66	<i>Formula di Calvert*</i>		
Carmustin	43	0.80	0.75	*
Lomustin	50	0.75	0.70	*
Semustin	47	0.75	0.70	*
Cisplatin	30	0.75	0.50	*
Citarabine	76	0.60	0.50	*
Dacarbazine	41	0.80	0.75	0.70
Fludarabine	44	0.80	0.75	0.65
Hydroxiurea	36	0.85	0.80	0.75
Ifosfamide	40	0.80	0.75	0.70
Melfalan	34	0.85	0.75	0.70
Methotrexate	77	<i>Gelman e Taylor**</i>		
Etoposide	32	0.85	0.80	0.75

(\*) Calvert formulae: Carboplatin dosage (mg):  $AUC (mg/ml \times min) \times (GFR (ml/min) + 25)$

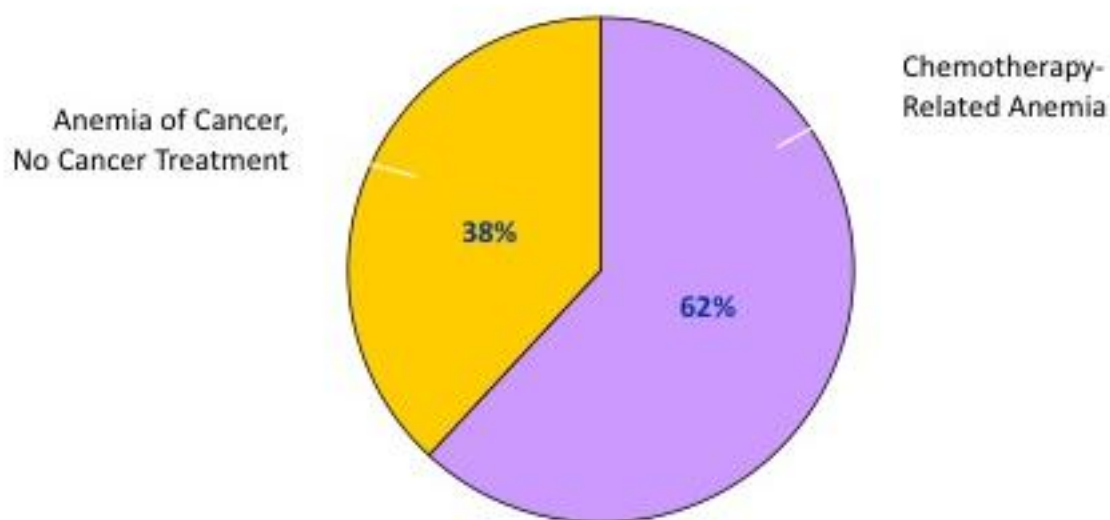
(\*\*) Gelman e Taylor formulae: Methotrexat dosage:  $Dose \times \frac{Cl Cr}{70}$

L'anemia (slide 5) rappresenta un elemento importante nel paziente anziano in quanto, a fronte della presenza di anemia indotta dall'età e dalle malattie croniche, con la somministrazione della chemioterapia, potrebbe assumere valori negativi, che ne destabilizzano la qualità di vita. Abbiamo tuttavia degli strumenti che possono limitare questi danni (fattori di crescita eritrocitari/trasfusioni), senza però risolvere la problematica (slide 6).

Sappiamo infatti che l'anemia riduce la sopravvivenza del paziente anemico, soprattutto riduce il performance status (PS), elemento comunque per noi importante, nonostante la presenza di strumenti di valutazione geriatrica che ci aiutano a comprendere meglio i confini della fragilità (slide 7).

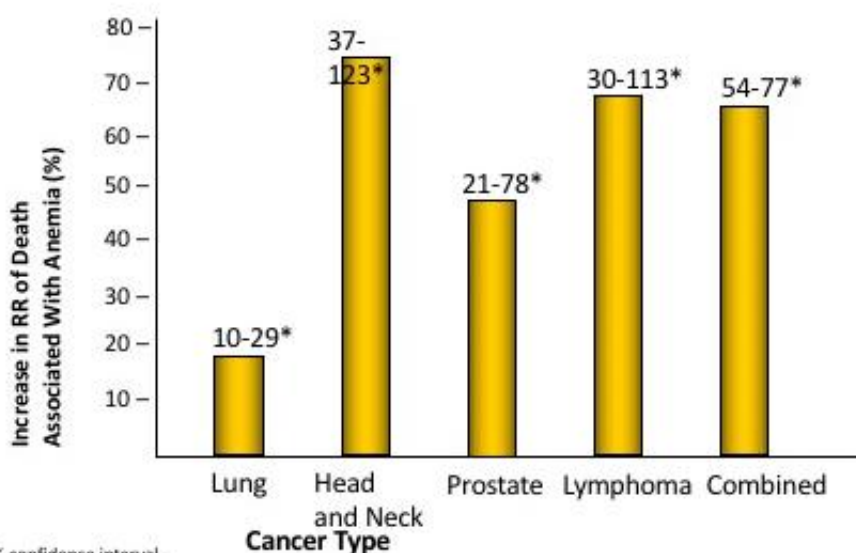
## Prevalence of Anemia of Cancer

**Cancer-Related Anemia, Total Population = 870 000**



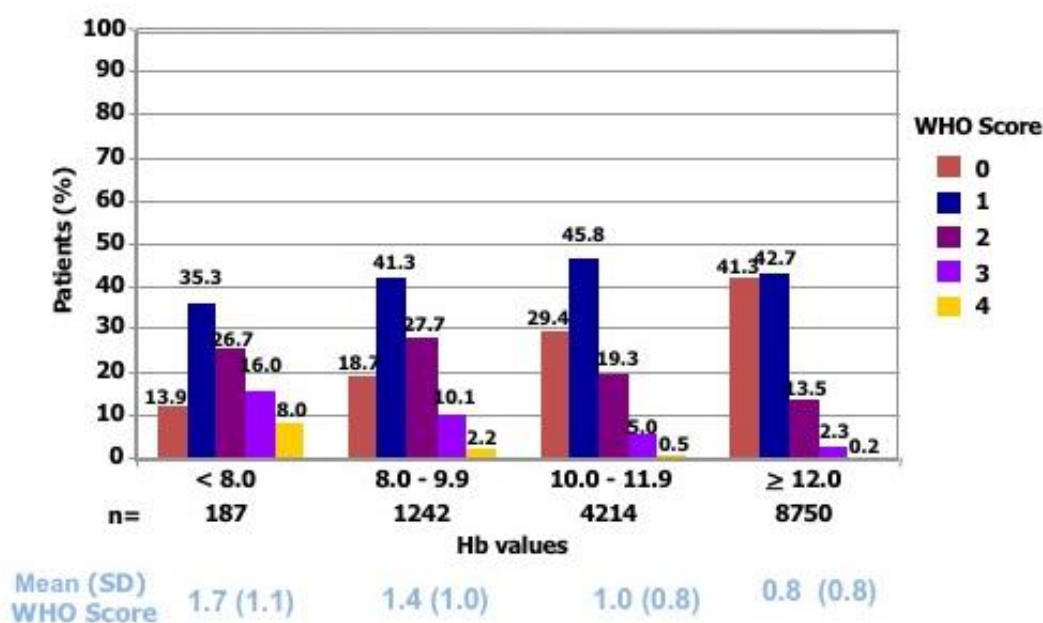
Adapted from Groopman JE, Itri LM. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:1616-1634; HCIA Inc., 1998.

## Anemia Reduces Survival in Patients With Cancer



\*95% confidence interval.  
RR = relative risk.  
Adapted from Caro JJ, et al. *Cancer*. 2001;91:2214-2221.

## ECOG PS as a function of basal Hb

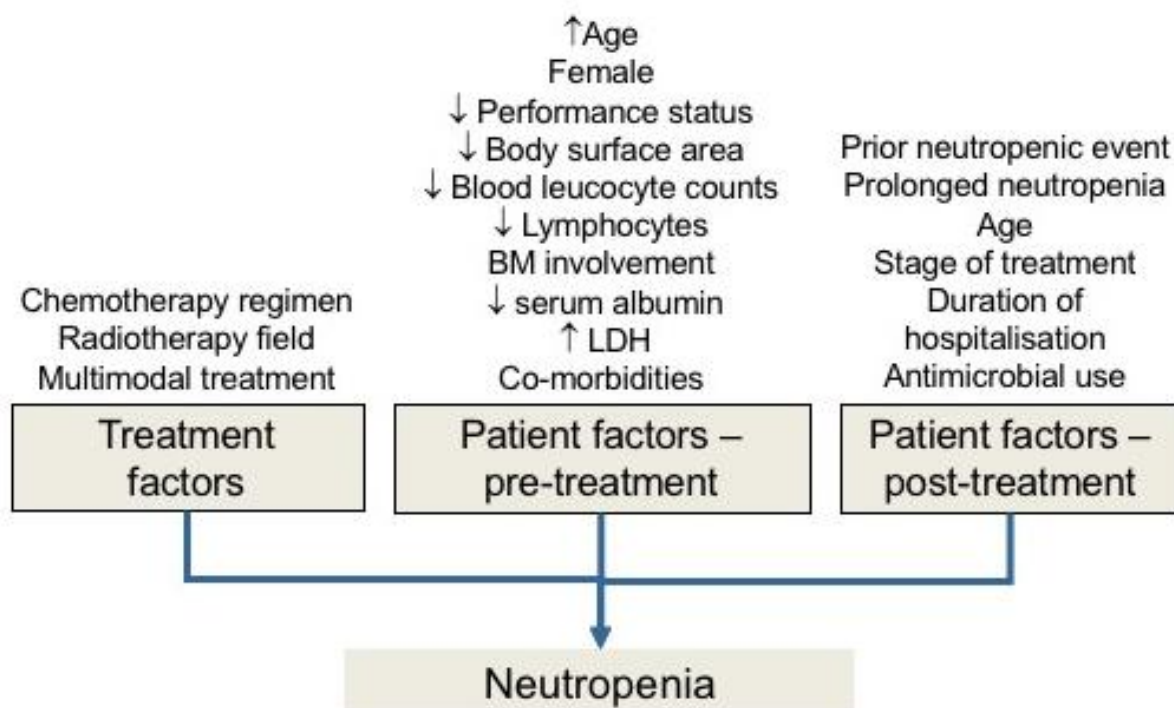


Ludwig et al, *European Journal of Cancer* 40 (2004) 2293-2306

Altro elemento importante e determinante sul curare sì/curare no è la presenza della neutropenia che spesso è già presente e soprattutto viene favorita dalle terapie (slide 8). Infatti l'anziano rappresenta il 62% dei casi di neutropenia febbrile (slide 9). Anche qui come per l'anemia possiamo aiutarci con fattori di crescita ematopoietici, ma certamente questa situazione ci deve mettere in guardia sul fatto che l'organismo che abbiamo di fronte presenta minori riserve funzionali.

Entrando nello specifico spazio terapeutico, la chemioterapia anche nell'anziano rappresenta, con tutti i limiti operativi di tipo funzionale, uno strumento operativo che molto spesso è mutuato da esperienze terapeutiche effettuate sulla popolazione più giovane e solo raramente esperienze mirate sull'anziano.

## Risks of neutropenia



Lyman, 2000; Lyman et al, 2003

## Risks of neutropenic complications

- 62% of febrile neutropenia cases were seen in those patients  $\geq 65$  years
- Patients  $\geq 65$  are twice as likely to experience febrile neutropenia
- 65% of all febrile neutropenia cases in the elderly occurred during the first two cycles

When G-CSF is used prophylactically in elderly patients, age is then eliminated as a risk factor

Lyman et al, 2003; Lyman et al, 2004

La SIOG (Società Internazionale Oncologia Geriatrica) ha elaborato, in questo senso, delle indicazioni attraverso la formulazione di linee guida che hanno lo scopo di orientare il clinico nella scelta terapeutica, partendo sempre da una precedente Valutazione Multidimensionale Geriatrica, attraverso l'uso dei differenti strumenti funzionali, rapidi e/o estesi.

Considerando i tumori più frequenti nella mammella, nel setting adiuvante i taxani sono preferiti alle antracicline, soprattutto perché evitano in modo maggiore le tossicità cardiologiche. Nel setting avanzato questi farmaci si confermano preferenziali, soprattutto per il loro profilo di tossicità (slide 10). Sono stati ricercati eventuali presenze di marcatori biologici o funzionali (slide 11), in pazienti sottoposti a terapia adiuvante della mammella, ed è confortante che non siano emerse note negative per coloro che effettuavano chemioterapia adiuvante, nel successivo medio lungo periodo. Nel tumore polmonare (slide 12) la SIOG sottolinea come le evidenze scientifiche confermino nel soggetto FIT la possibilità di mono o poli terapie endovenose. Nel tumore del colon (slide 13) è confermata la possibilità di chemioterapia sola nel setting adiuvante o anche associata alla terapia biologica nel setting avanzato.

Cancer Treatment Reviews 43 (2016) 19–26



Anti-Tumour Treatment

**Taxanes in the treatment of breast cancer: Have we better defined their role in older patients? A position paper from a SIOG Task Force**



L. Biganzoli <sup>a,†</sup>, M. Aapro <sup>b</sup>, Sibylle Loibl <sup>c</sup>, Hans Wildiers <sup>d</sup>, Etienne Brain <sup>e</sup>

**In adiuvante**, hanno tossicità maggiore nelle donne anziane rispetto alle più giovani. Sono più frequentemente usati da soli (paclitaxel settimanale, docetaxel ogni tre settimane) o in combinazione con farmaci citotossici **diversi** dalle antracicline (docetaxel e ciclofosfamide), per ridurre il rischio cardiaco, soprattutto nei HER-2+.

**Malattia avanzata**, taxolo settimanale o docetaxel trisettimanale (non 100mg/m<sup>2</sup>), sono tra i capisaldi del trattamento e la loro tossicità è accettabile.





Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Geriatric Oncology



Impact of chemotherapy on medium-term physical function and activity of older breast cancer survivors, and associated biomarkers☆

Martine Extermann <sup>a,\*</sup>, Christiaan Leeuwenburgh <sup>b</sup>, Laila Samiian <sup>c</sup>, Marina Sehovic <sup>a</sup>, Jinze Xu <sup>b</sup>, Christopher Cubitt <sup>a</sup>, Paul B. Jacobsen <sup>a</sup>, Marco Pahor <sup>b</sup>, Stephen R. Grobmyer <sup>d</sup>, Todd M. Manini <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Moffitt Cancer Center, University of South Florida, Tampa, FL, USA  
<sup>b</sup> Division of Aging, University of Florida, Gainesville, FL, USA  
<sup>c</sup> Department of Surgery, University of Florida, Jacksonville, FL, USA  
<sup>d</sup> Breast Services Department, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

**L'obiettivo:** capire una potenziale conseguenza a lungo termine della chemioterapia adiuvante sul fisico e marcatori biologici legati all'invecchiamento e il cancro.

**Conclusioni:** ci sono state pochissime differenze dei marcatori fisici o biologici tra i pazienti trattati con o senza chemioterapia adiuvante

Annals of Oncology 25: 1270–1283, 2014  
doi:10.1093/annonc/mdl022  
Published online 16 March 2014

**Management of elderly patients with NSCLC; updated expert's opinion paper: EORTC Elderly Task Force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology**

A. G. Pallis<sup>1\*,†</sup>, C. Gridelli<sup>2</sup>, U. Wedding<sup>3</sup>, C. Faivre-Finn<sup>4</sup>, G. Veronesi<sup>5</sup>, M. Jaklitsch<sup>6</sup>, A. Luciani<sup>7</sup> & M. O'Brien<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Medical Department, European Organization for Research and Treatment of Cancer, Brussels, Belgium; <sup>2</sup>Division of Medical Oncology, "S.G. Moscati" Hospital-Avellino, Avellino, Italy; <sup>3</sup>Department of Internal Medicine II, Jena University Hospital, Jena, Germany; <sup>4</sup>The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, UK; <sup>5</sup>Lung Cancer Early Detection Unit, Division of Thoracic Surgery, European Institute of Oncology, Milano, Italy; <sup>6</sup>Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA; <sup>7</sup>Department of Medical Oncology, S. Paolo Hospital, Milan, Italy; <sup>8</sup>The Royal Marsden NHS Foundation, Surrey, UK

- **Età** non dovrebbe **solo** essere la base per decidere di trattare anziani pazienti con NSCLC.
- **La Valutazione Multidimensionale (CGA)** porta ad un trattamento personalizzato, perchè tiene conto di: aspettativa di vita, stato funzionale, stato cognitivo ed emotivo, presenza di comorbidità e preferenze del paziente sul trattamento.
- **Diversi studi** nel localmente avanzato e metastatico **ev** (ELVIS, MILES), **os** (MOVE), hanno fornito dati affidabili che possono guidare le decisioni di trattamento.



- Personalizzare il trattamento Chirurgico /Medico rispetto alla CGA. Chemioterapici, agenti biologici, loro combinazione.
- LG sono necessarie per supportare Chirurghi e Oncologi.
- I pazienti devono essere informati in modo compiuto , così da sostenere il loro coinvolgimento nel processo decisionale riguardo al trattamento ottimale / tossicità.

La disponibilità di agenti chemioterapici ad uso orale ha estremamente avvantaggiato la cura dei pazienti anziani e ciò per motivazioni di maggiore praticità di somministrazione e minori tossicità sistemiche. La SIOG ha pertanto sostenuto (slide 14) con sue indicazioni, nei tumori più frequenti, l'uso di alcuni farmaci come la capecitabina e la vinorelbina nella mammella nel setting avanzato, la capecitabina nel colon, sia nel setting adiuvante sia avanzato, e la vinorelbina nel polmone secondo modalità metronomica.

Come presidio terapeutico sistemico, negli ultimi anni si sono aggiunte anche altre terapie che stanno sempre più dimostrando risultati soddisfacenti in senso terapeutico (slide 15). Sono terapie giovani che dobbiamo sempre meglio conoscere ma che stanno generando molti risultati positivi. Le possiamo inquadrare nelle terapie biologiche (anticorpi monoclonali) e nell'immunoterapia (nivolumab, ipilimumab). Pur rappresentando un capitolo nuovo, la SIOG ha preso posizione in questo senso (slide 16), sottolineando però la necessità di porre molta attenzione, per mancanza di dati nel lungo periodo, alle tossicità (slide 17), ricordando come comunque negli studi fatti la percentuale dei pazienti anziani sia ancora poco rappresentata. All'ESMO 2016, sono stati pubblicati dati (slide 18) relativi all'uso del nivolumab nel polmone, nell'ambito dello studio EAP (slide 19), in cui sia l'efficacia sia la tossicità erano comparabili nella popolazione anziana (rappresentata al 19%) e nella popolazione più giovane.

European Journal of Cancer (2015) 51, 2491–2509



Available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.ejancer.com](http://www.ejancer.com)



Review

## Oral single-agent chemotherapy in older patients with solid tumours: A position paper from the International Society of Geriatric Oncology (SIOG)



L. Biganzoli<sup>a,\*</sup>, S. Lichtman<sup>b</sup>, J.-P. Michel<sup>c</sup>, D. Papamichael<sup>d</sup>, E. Quoix<sup>e</sup>, C. Walko<sup>f</sup>, M. Adro<sup>g</sup>

- **CT Orale vs E.V. è conveniente**, richiede minori risorse sanitarie, ed è in genere preferito dai pz.
- **K Mammario** avanzato, singolo agente CT orale come capecitabina o vinorelbina, sono attivi nei pazienti anziani.
- **K Coloretale (CRC) adiuvante**, il trattamento con agente singolo capecitabina orale è un'alternativa efficace all' I.V. fluorouracile (5-FU) regimi. In CRC metastatico, la capecitabina + bevacizumab hanno dimostrato importanti sopravvivenze globali.
- **k NSCLC**, pazienti FIT (<80aa), sono trattati come pz giovani, MA con carboplatino e NON cddp. La vinorelbina in monoCT, orale / metronomica, in alternativa per pazienti PS2.



JOURNAL OF GERIATRIC ONCOLOGY 7 (2016) 325-333



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect



## The development of immunotherapy in older adults: New treatments, new toxicities?



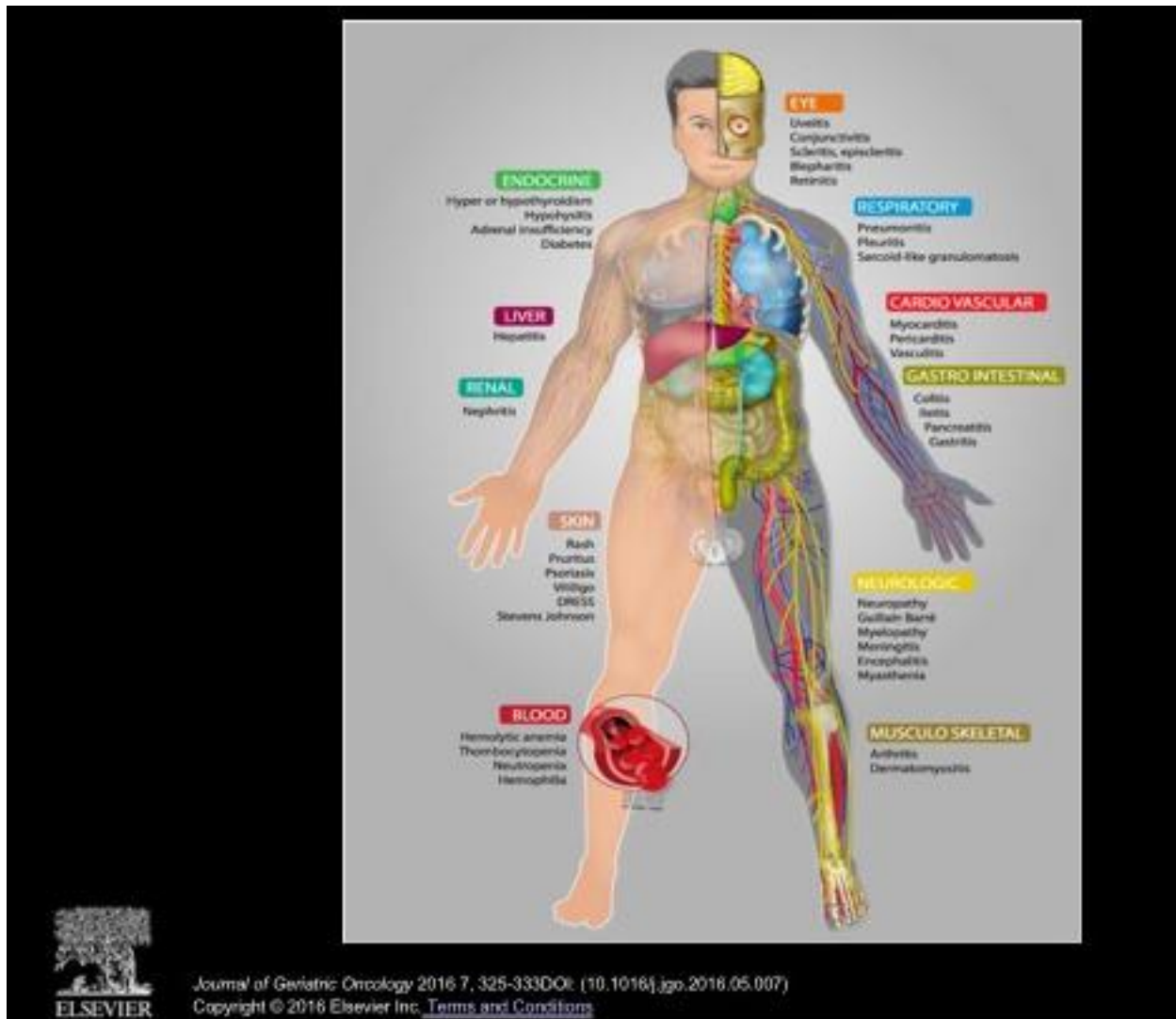
Carole Helissey<sup>a</sup>, Cécile Vicier<sup>b</sup>, Stéphane Champiat<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Medical Oncology — Clinical Research Unit, Military Hospital Begin, Saint Mandé, France

<sup>b</sup>Inserm U981, Univ. Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Villejuif, France

<sup>c</sup>Drug Development Department (DITEP), Gustave Roussy, Univ. Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Villejuif, France

- **Anticorpi monoclonali** anti CTLA-4, PD-1 o PD-L1 sono terapie antitumorali promettenti in diversi sottotipi di cancro con alte risposte cliniche e durature nel tempo.
  - Importanti risultati sono nel melanoma met/adiuv., nel NSCLC avanzato e nel carcinoma renale avanz.
- **Nuove tossicità**, definite come effetti infiammatori immuno-correlati, sono distinti da quelli chemioterapici tradizionali. **AE**, a volte gravi, rimangono rari (~ 10%), possono diventare tuttavia pericolosi per la vita, se non gestiti in modo appropriato. Mancano tuttavia dati mirati su pz anziano.



1079P



## **Efficacy and Safety of Nivolumab in Elderly Patients With Advanced Squamous NSCLC Participating in the Expanded Access Program in Italy**

Francesco Grossi,<sup>1</sup> Lucio Crinò,<sup>2</sup> Andrea Misino,<sup>3</sup> Paolo Bidoli,<sup>4</sup> Angelo Delmonte,<sup>5</sup> Francesco Gelsomino,<sup>6</sup> Claudia Proto,<sup>7</sup> Maria Laura Mancini,<sup>8</sup> Lorenza Landi,<sup>9</sup> Daniele Turci,<sup>10</sup> Silvia Quadri,<sup>11</sup> Paola Antonelli,<sup>12</sup> Paolo Marchetti,<sup>13</sup> Luca Toschi,<sup>14</sup> Sabrina Giusti,<sup>15</sup> Francesco Di Costanzo,<sup>16</sup> Francesca Rastelli,<sup>17</sup> Paolo Sandri,<sup>18</sup> Vieri Scotti,<sup>16</sup> Filippo de Marinis<sup>19</sup>

<sup>1</sup>ACU San Martino, Genova, Italy; <sup>2</sup>Azienda Ospedaliera di Perugia, Perugia, Italy; <sup>3</sup>Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari, Italy; <sup>4</sup>Ospedale San Gerardo, Monza, Italy; <sup>5</sup>Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori, Meldola, Italy; <sup>6</sup>Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna, Italy; <sup>7</sup>Istituto Nazionale Tumori, Milano, Italy; <sup>8</sup>Policlinico Umberto I, Roma, Italy; <sup>9</sup>Presidio Ospedaliero di Livorno, Livorno, Italy; <sup>10</sup>AUSL della Romagna Presidi Ospedalieri di Ravenna, Lugo, Faenza, Italy; <sup>11</sup>ASL Frosinone Presidio Ospedaliero SS Trinità, Sora, Frosinone, Italy; <sup>12</sup>Presidio Ospedaliero di Busto Arsizio, Milano, Italy; <sup>13</sup>Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma, Italy; <sup>14</sup>Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Milano, Italy; <sup>15</sup>Ospedale S. Donato, Arezzo, Italy; <sup>16</sup>Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore Careggi, Firenze, Italy; <sup>17</sup>ASUR Marche, Area Vasta 4 Fermo, Italy; <sup>18</sup>A.O. Santa Maria degli Angeli, Pordenone, Italy; <sup>19</sup>Istituto Europeo di Oncologia, Milano, Italy

### **Safety**

- Treatment-related **grade 3–4** AEs were reported in **3%** of elderly patients and **6%** of all patients;
- the most frequent treatment-related grade 3–4 AEs were the following:
  - Increased transaminases and pain (1% each) in elderly patients
  - Diarrhea, increased transaminases, and rash (1% each) in all patients

Un'altra modalità terapeutica, anche se di nicchia e mirata solo a determinate manifestazioni di malattia, è l'elettrochemioterapia (ECT).

L'ECT è una tecnica clinica che sfrutta il principio dell'elettroporazione reversibile abbinata alla somministrazione di farmaci chemioterapici per il trattamento di alcuni tipi di tumore (slide 20). Il fenomeno dell'elettroporazione reversibile consente la formazione di canali di durata temporanea che attraversano lo strato lipidico della membrana cellulare.

L'effetto che l'elettroporazione reversibile ha sulla membrana cellulare permise, fin dagli anni '80, di studiare una sua eventuale applicazione in campo medico e più in particolare in campo oncologico.

## Elettrochemioterapia: cos'è

- Impulsi elettrici applicati con elettrodi al tumore → elettroporazione
- Azione citotossica di chemioterapico (sistemico vs locale)

Si vide infatti che era possibile far passare, attraverso i pori che si formano sulla membrana della cellula elettroporata, delle macromolecole di farmaci chemioterapici riducendone l'effetto sistemico e aumentandone la citotossicità intrinseca. Questa tecnica permette quindi di utilizzare una dose minima di farmaco per avere una buona efficacia antitumorale.

L'efficacia del farmaco è infatti legata al numero di molecole che riescono ad entrare nella cellula, mentre la tossicità è correlata alla quantità di farmaco che si disperde per via sistemica (slide 21). Applicando impulsi ad onda quadra di elevata intensità (ad es.: 1000 V/cm) e breve durata (ad es.: 100  $\mu$ s) ad una cellula, si ottiene una permeabilizzazione della membrana, dovuta alla formazione di canali, detti anche pori (da cui il termine elettroporazione), che permettono il passaggio di molecole di dimensioni elevate.

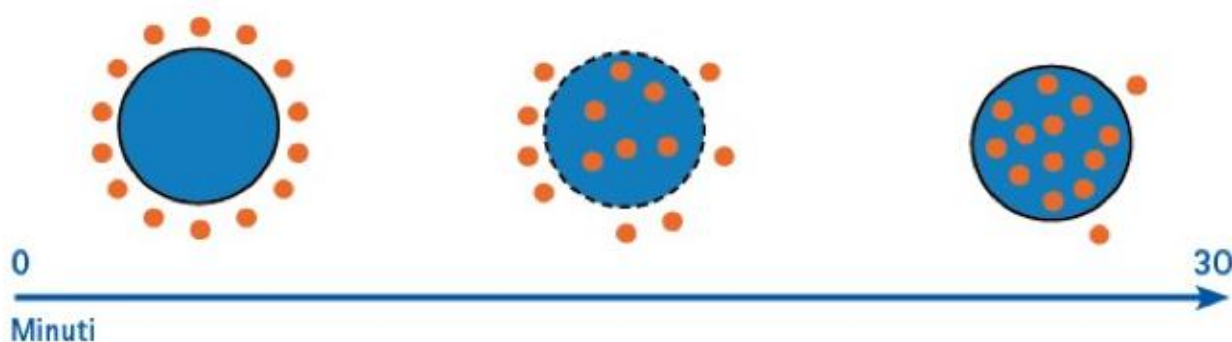
## Elettrochemioterapia: dettagli tecnici

- Anestesia locale o generale
- Bolo IV chemioterapico (Bleomicina 15 mg/m<sup>2</sup>) / iniezione intralesionale (bleomicina o cisplatino)
- Finestra temporale di 8 minuti
- Elettroporazione dei noduli per 20 minuti





Il trattamento ha una durata di circa 30 minuti ([slide 22](#)) e si sviluppa in tre fasi, durante le quali avviene l'ingresso del farmaco nelle cellule. Dopo aver somministrato il farmaco per via intratumorale o per via endovenosa, si applica un treno di impulsi di tensione di ampiezza e durata adeguate (ad es.: 8 impulsi con periodo di 200  $\mu$ s a 1000 V/cm). Sono proprio questi impulsi che creano il campo elettrico in grado di elettroporare la membrana della cellula. Durante la prima fase di applicazione dell'impulso elettrico si verifica l'apertura di pori nella membrana delle cellule nella zona sottoposta al trattamento. Durante la seconda fase avviene l'ingresso del farmaco per diffusione grazie all'aumento della permeabilizzazione della membrana. Al termine dei 30 minuti, si verifica la terza fase durante la quale la membrana cellulare richiude i pori, intrappolando il farmaco all'interno della cellula.



Ad oggi l'ECT è usata in ambito clinico per la cura di melanomi, sarcomi, carcinomi (testa collo e mammella) e altri tipi di tumori cutanei (slide 23). Si può utilizzare quindi in diversi istotipi, ed è una procedura ripetibile e di facile esecuzione. Non richiede ricoveri ospedalieri perché fatta in D.H. e inoltre può effettuarsi in concomitanza alla chemioterapia sistemica.

I risultati che si possono ottenere sono di estremo interesse, infatti si arriva fino all'86% di risposte obiettive con un 53% di risposte complete (slide 24). Il malato, anche quello particolarmente fragile come l'anziano, ben sopporta il trattamento, senza registrare quegli effetti collaterali che spesso sono associati alla chemioterapia.

I farmaci meglio e più utilizzati sono la bleomicina e il cisplatino. La tossicità maggiore è a carico della bleomicina in quanto potrebbe portare allo sviluppo di interstiziopatia polmonare e conseguente insufficienza respiratoria (slide 25).



## Elettrochemioterapia: quando?

- Indicazione: localizzazioni cutanee di neoplasia **indipendentemente da istotipo** non resecabili chirurgicamente
- Facile esecuzione, minima curva di apprendimento
- Ripetibile
- Non limitazione da numero di noduli (solo dal tempo impiegato)
- Effettuabile in concomitanza a CT sistemica se malattia sistemica
- **OR: 86% dei noduli trattati**
- **CR: 58% dei noduli trattati**

## Elettrochemioterapia: tossicità

- Tossicità della bleomicina: polmonare (interstiziopatia → insufficienza respiratoria restrittiva)
- Dose massima cumulativa: 300-400 mg/metro (potenzialmente 20 trattamenti, ovviamente mai raggiungibili nella pratica)
- Opportunità di esecuzione preoperatoria di PFR

## In conclusione

Possiamo affermare che con il **trattamento medico**, quando ci troviamo a dover scegliere se prescrivere o meno un **programma chemioterapico**, è importante fare una adeguata **valutazione d'organo**, non dimenticando che le riserve funzionali del paziente anziano sono ridotte e quindi suscettibili di facili tossicità, a volte determinanti nel peggioramento della qualità di vita.

**La chemioterapia rappresenta un'opzione valida** sia nella fase adiuvante sia metastatica. Anche la **chemioterapia orale** è una valida alternativa alla terapia endovenosa, pur non dimenticando che anch'essa produce, anche se in modo più contenuto, della tossicità.

## In conclusione

La terapia biologica e l'immunoterapia sono nuove procedure terapeutiche, che sembrano dare anche all'anziano nuove opportunità di cura, a fronte di minori quantità di eventi avversi. Tuttavia serve ancora un adeguato monitoraggio di tali eventi.

Per l'ECT, accanto a risultati favorevoli clinici, si sono ottenuti importanti miglioramenti della qualità della vita dei pazienti oncologici anche anziani fragili. La presenza di effetti collaterali sistemici molto limitati colloca l'ECT tra i trattamenti antitumorali con minor impatto sulla vita quotidiana dei pazienti.

È sempre consigliabile la valutazione geriatrica, nelle sue differenti forme strumentali, in quanto fortemente predittiva della tossicità e conseguentemente dei risultati terapeutici positivi o negativi.