

Hodgkin Lymphom bei jungen Patienten

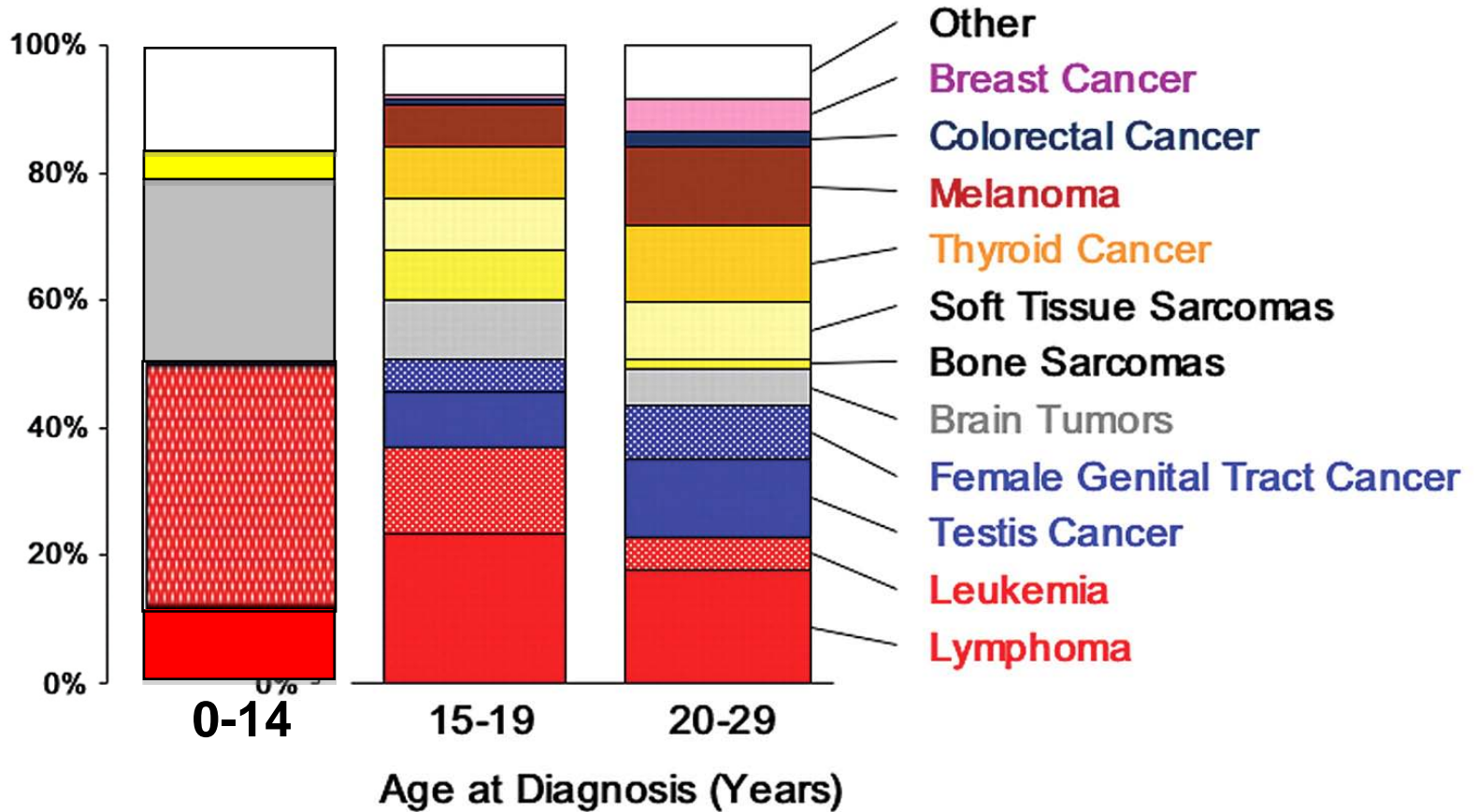
Peter Borchmann
für die GHSG

Hodgkin Lymphom bei jungen Patienten

1. Ist die Unterscheidung „child – adolescent - young adult“ physiologisch oder onkologisch begründet?
2. Wie sind die Erfahrungen der GHSQ?
3. Was bedeutet das für die zukünftige Planung von Studien?

Age at which adult function/levels reached	Age (y)
Cardio-respiratory	
• Heart rate 55-90/min	10
• Respiratory rate 15-22/min	10
• blood pressure 110/70 mmHg	10
• Cardiac output corrected for height/weight	10-14
Hepatic	
• Albumin level 35-55 g/L	10
• Bilirubin < 13 mmol/L	< 1
Renal	
• Creatinine clearance > 70 mL/min/1.73 m ²	< 10
Metabolic	
• Glucose, fasting 3.3-5.8 mmol/L	< 10
• Thyroid function	10
Immunologic	
• Immunoglobulin A,G, M levels	10
Hematologic	
• WBC, Hgb, platelet count	6
• Spleen size 9-12 cm	10

Relative Incidence of the Most Frequent Types of Invasive Cancer in 15- to 29-year-olds, US SEER, 1992 to 2000



From Bleyer, A.
CA Cancer J Clin 2007;57:242-255.

Hodgkin Lymphom bei jungen Patienten

1. Ist die Unterscheidung „child – adolescent - young adult“ physiologisch oder onkologisch begründet?
2. **Wie sind die Erfahrungen der GHSQ?**
3. Was bedeutet das für die zukünftige Planung von Studien?

Haben Adoleszente andere
Krankheits- oder
Patientencharakteristika als junge
Erwachsene (außer Alter)?

Analysis of patients documented in the GHSG database:

- Identification of 3.785 patients treated in the G2 and G3 (HD4 – 6, and HD 7 – 9) between 1988 and 1998
- 557 adolescents (15-20 years) and 3.228 young adults (21-45 years)
- Median observation time 81 months (FFTF), 85 months (OS)
- Analysis of age group effects on FFTF and OS, including evaluation of gender, B symptoms, and risk factors as covariates (Cox proportional hazards analysis)

HL in adolescents treated with adult protocols

Trial	Time-period	Stage	Intervention	Adol. (557=100%)	Adults (3.228=100%)
HD4	88-94	Early favorable	40 Gy EF vs 30 + 10 Gy EF	7,9 %	7,8%
HD7	94-98	Early favorable	30/36 Gy EF vs 40 Gy IF vs Rx + 2x ABVD	8,6%	12,3%
HD5	88-93	Early unfavorable	2x COPP/ABVD + EF-Rx vs 2x COPP/ABV/IMEP + EF-Rx	22,1 %	20,6%
HD8	93-98	Early unfavorable	2x COPP/ABVD + EF vs 2x COPP/ABVD + IF	22,9%	23,7%
HD6	88-93	Advanced	4x COPP/ABVD + IF-Rx vs 4x COPP/ABV/IMEP + IF-Rx	11,3%	11,4%
HD9	93-98	Advanced	4x COPP/ABVD + Rx RD vs 8x BEACOPPbase + Rx RD vs 8x BEACOPPesc + Rx RD	26,1%	24,2%

HL in adolescents treated with adult protocols

Patient characteristics (1)

Gender	All Stages	
	Adolescents	Young Adults
	%	%
male	50.4	55.7
female	49.6	44.3

Stage		
I A	7.0	9.5
I B	0.9	1.9
II A	38.4	35.5
II B	12.0	15.2
III A	15.2	12.1
III B	12.9	12.9
IV A	4.7	3.9
IV B	8.6	9.0
all	100.0	100.0

From Eichenauer et al.,
J Clin Oncol, 2009

HL in adolescents treated with adult protocols

Patient characteristics (2)

Histology	ADOLESCENTS %	YOUNG ADULTS %
LP/LR	2.4	3.9
NS	52.2	49.9
MC	9.3	13.4
LD	0.4	0.8
NOS	5.6	5.8
No expert review	30.2	26.7
all	100.0	100.0

Risk factors		
large mediastinal mass	30.2%	20.5%
splenic involvement	10.2%	8.6%
extranodal involvement	18.1%	18.1%
≥ 3 lymph node areas	67.7%	58.7%
high ESR	48.1%	46.3%

From Eichenauer et al.,
J Clin Oncol, 2009

Haben Adoleszente andere
Krankheits- oder
Patientencharakteristika als junge
Erwachsene (außer Alter)?

**Nein, auf jeden Fall nicht
wesentlich.**

Sprechen Adoleszente schlechter
auf die Therapie an als junge
Erwachsene?

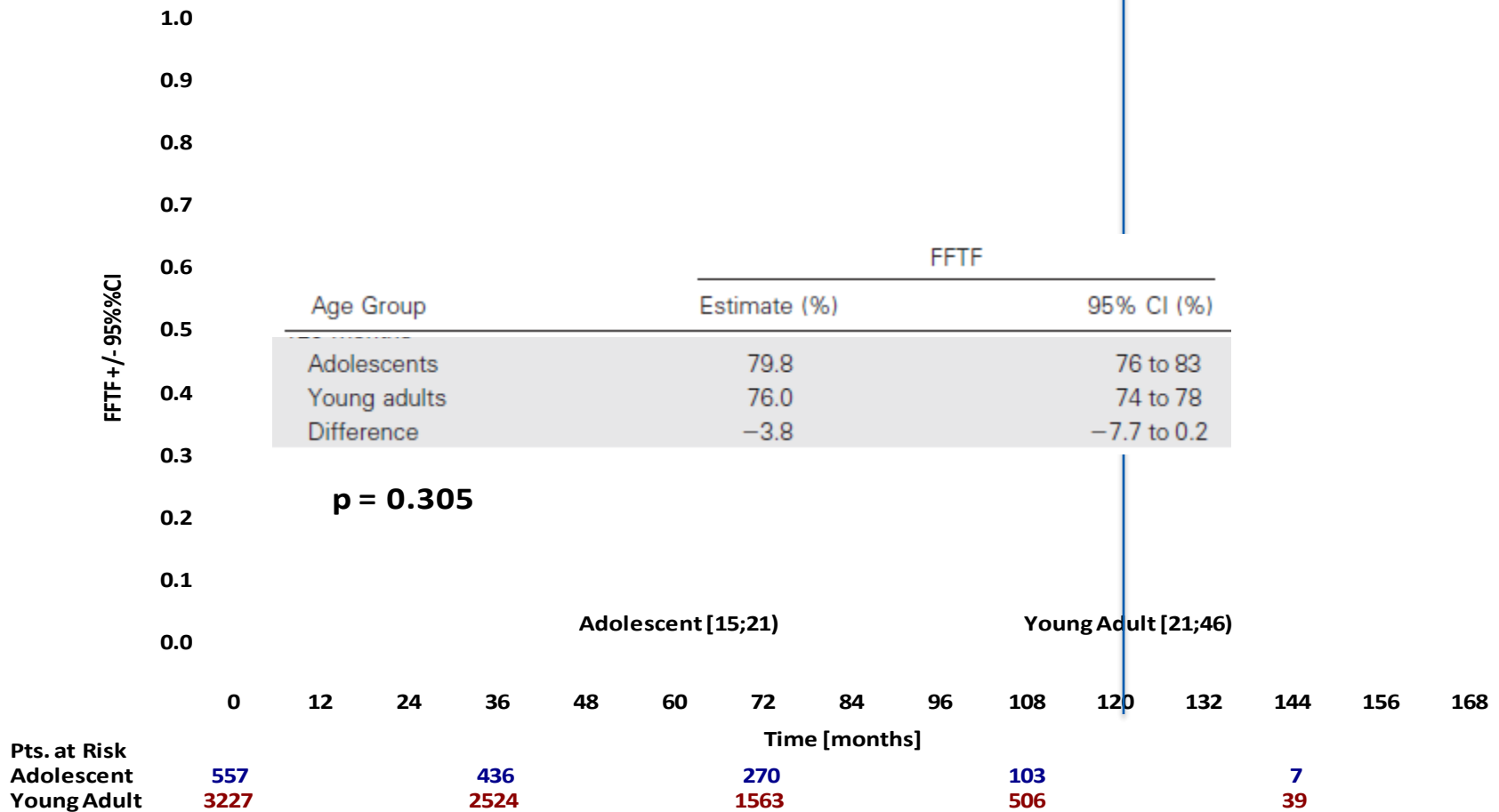
HL in adolescents treated with adult protocols

Response to treatment

Response to treatment	All Stages	
	Adolescents	Young adults
	%	%
CR/CRu	92.1	91.2
PR	1.8	1.9
NC	0.2	0.2
Progress	4.5	5.4
unknown	1.4	1.3
all	100.0	100.0

From Eichenauer et al., J Clin Oncol, 2009

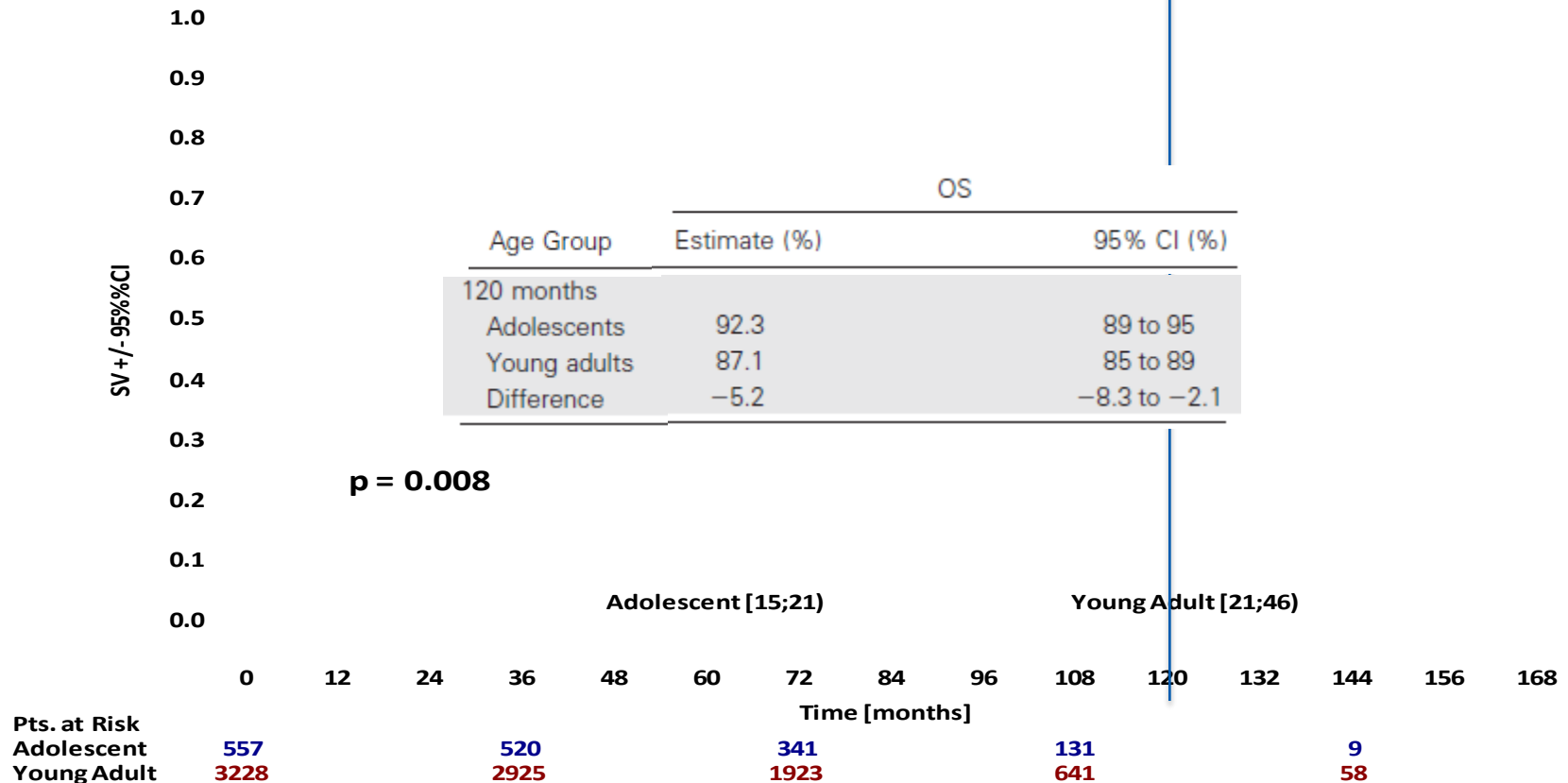
HL in adolescents treated with adult protocols



FFTF in adolescents and young adults

From Eichenauer et al., J Clin Oncol, 2009

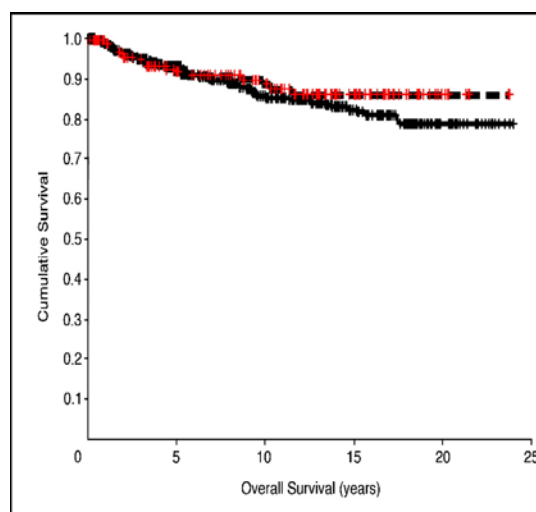
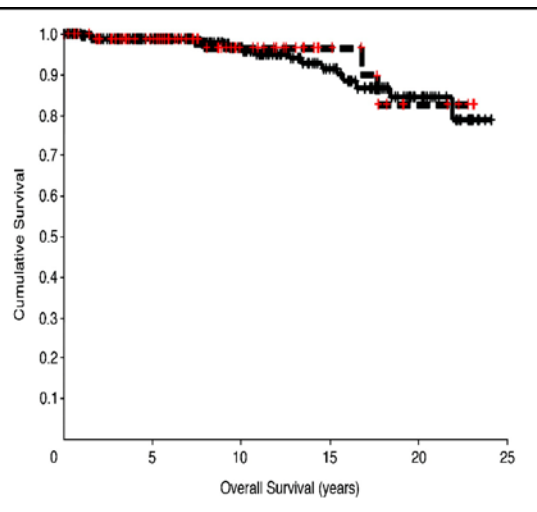
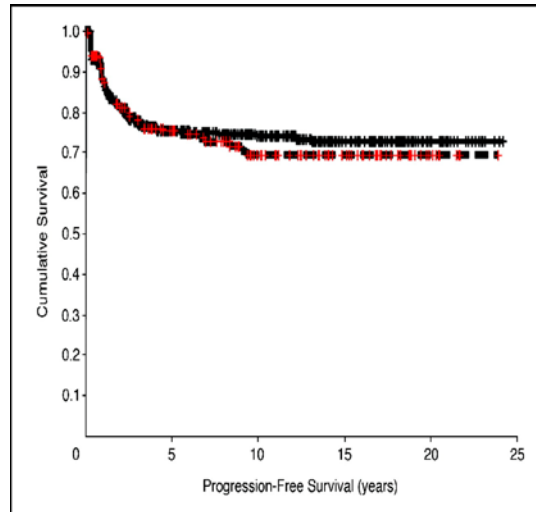
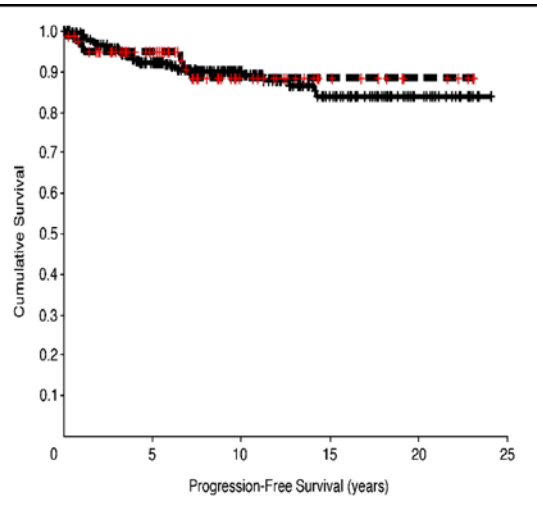
HL in adolescents treated with adult protocols



OS in adolescents and young adults

From Eichenauer et al., J Clin Oncol, 2009

Haben andere das auch gefunden?



PFS and OS in limited-stage (left) and advanced (right) stage HL, respectively.

Red: adolescents (age 16-21)
Black: adults (age 22-45)

Result:
No significant outcome differences between adolescents and adults

From Foltz et al., J Clin Oncol, 2006

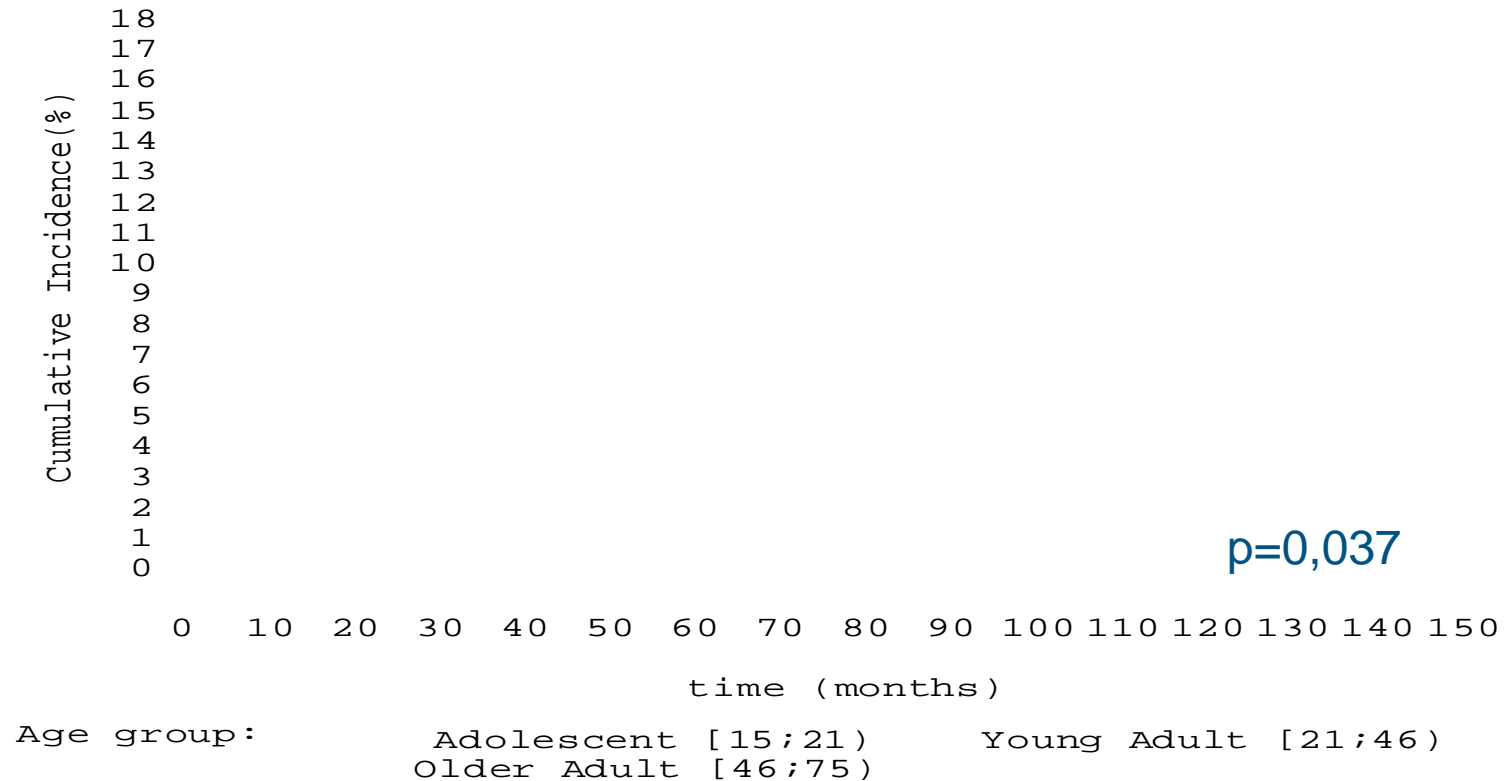
Sprechen Adoleszente schlechter
auf die Therapie an als junge
Erwachsene?

Nein, sicher nicht.

Haben Adoleszente mehr
Nebenwirkungen von der Therapie
als junge Erwachsene?
Insbesondere im Bezug auf
sekundäre Malignome?

HL in adolescents treated with adult protocols

Cumulative incidences of secondary malignancies according to age groups



HL in adolescents treated with adult protocols

Type of secondary neoplasia

	Adolescents		Young Adults	
	n	%	n	%
all	9	1.6	101	3.1
AML/MDS	3	0.5	23	0.7
NHL	3	0.5	32	1.0
Solid Tumor	2	0.4	37	1.1
Not specified	1	0.2	9	0.3

From Eichenauer et al., J Clin Oncol, 2009

HL in adolescents treated with adult protocols

Standardized Incidence Ratio (SIR)
for secondary neoplasia

	Age Group	
SIR (95% CI) <i>AER (per 10⁵ PY)</i>	Adolescents	Young Adults
male	6.39 (2.1 ; 14.9) 213 (43 ; 551)	4.83 (3.6 ; 6.3) 368 (251 ; 513)
female	4.79 (1.3 ; 12.3) 172 (14 ; 512)	4.35 (3.2 ; 5.7) 428 (283 ; 607)

From Eichenauer et al., J Clin Oncol, 2009

Haben Adoleszente mehr
Nebenwirkungen von der Therapie
als junge Erwachsene?
Insbesondere im Bezug auf
sekundäre Malignome?

Nein, ebenfalls nicht.

The GHSG experience: summary

Für das HL für Patienten ab 16 Jahren und älter lässt sich folgendes feststellen:

- Das HL ist biologisch nicht unterschiedlich.
- Das Ansprechen auf die Therapie ist identisch, aber:
- Je jünger die Patienten sind, desto besser wird die Therapie langfristig toleriert und desto besser ist das Gesamtüberleben.

Hodgkin Lymphom bei jungen Patienten

1. Ist die Unterscheidung „child – adolescent - young adult“ physiologisch oder onkologisch begründet?
2. Wie sind die Erfahrungen der GHSQ?
3. Was bedeutet das für die zukünftige Planung von Studien?

Hodgkin Lymphom bei jungen Patienten

Das erste Ziel bei der Behandlung des HL bleibt die Heilung!

Das zweite Ziel bleibt für die Heilung so wenig Nebenwirkungen wie möglich in Kauf nehmen zu müssen.

Dieses Ziel ist kein spezifisches Problem *junger* Patienten, sondern gilt für alle.

Altersspezifisch (und eine Herausforderung) sind die begleitenden Maßnahmen!