

Análise de sobrevida em pacientes com 75 anos ou mais, diagnosticados com linfoma difuso de grandes células B

Survival analysis in patients aged 75 or older, diagnosed with diffuse large B-cell lymphoma

Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves, Inara Lúcia Arce e Vera Lúcia de Piratinha Figueiredo
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B é o subtipo de linfoma não Hodgkin mais comum, com incidência crescente entre as populações mais idosas. Estes pacientes geralmente enfrentam resultados piores devido a fatores como função reduzida da medula óssea, comorbidades e tolerância aos tratamentos padronizados. **Objetivo:** Analisar a sobrevida de pacientes com 75 anos ou mais, diagnosticados com a moléstia e acompanhamento de 14 anos. **Métodos:** Foi utilizado o método Kaplan-Meier para avaliar a sobrevida global e o modelo de riscos proporcionais de Cox para a razão de risco, com significância estatística definida em nível de 5% e uma data de corte para os resultados definida em maio de 2024. **Resultados:** Amostra de 52 pacientes, com uma sobrevida mediana de 52 meses. As taxas em 1 ano, 3 anos e 5 anos foram de 65,4%, 36,5% e 21,2%, respectivamente. Níveis séricos elevados de desidrogenase lática aumentaram significativamente o risco de mortalidade, assim como a hipoalbuminemia. A intensidade do tratamento e a presença de doença extranodal também influenciaram o resultado, mas de forma menos significativa. O tratamento menos intensivo ou paliativo e a presença de doença extranodal apresentaram razão de risco (IC95%)=1,69, (0,75-3,82) e 1,90(0,83-4,33), respectivamente. **Conclusões:** O tratamento de pacientes muito idosos com LDGCB é desafiador, mas viável. Os níveis elevados de desidrogenase lática, hipoalbuminemia e doença extranodal são fatores significativos de mortalidade. O tratamento intensivo beneficia aqueles que sobrevivem ao primeiro ano.

Descriptores: Linfoma Difuso de Grandes Células B; Idosos; Análise de Sobrevida

ABSTRACT

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common subtype of non-Hodgkin lymphoma, with increasing incidence among older populations, and these patients often face worse outcomes due to factors such as reduced bone marrow function, comorbidities, and tolerance to standard treatments. **Objective:** To analyze the survival of very elderly patients aged 75 years or older diagnosed with DLBCL with a 14-year follow-up. **Methods:** The Kaplan-Meier method was used to assess overall survival (OS) and the Cox proportional hazards model for the hazard ratio (HR), with statistical significance set at the 5% level and a cutoff date for results set at May 2024. **Results:** A sample of 52 patients, with a median OS of 52 months. The 1-year, 3-year, and 5-year OS rates were 65.4%, 36.5%, and 21.2%, respectively. Elevated serum lactic de hydrogenase (LDH) levels significantly increased the risk of mortality, as did hypoalbuminemia. Treatment intensity and the presence of extranodal disease also influenced the outcome, but less significantly. Less intensive or palliative treatment and the presence of extranodal disease had HR (95% CI) = 1.69, (0.75-3.82) and 1.90 (0.83-4.33), respectively. **Conclusions:** Treatment of very elderly patients with DLBCL is challenging but feasible. Elevated LDH levels, hypoalbuminemia and extranodal disease are significant factors in mortality. Intensive treatment benefits those who survive the first year.

Keywords: Lymphoma, large B-Cell, Diffuse; Elderly; Survival Analysis.

Correspondência:

Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves
E-mail: cezar.efgoncalves@iamspe.sp.gov.br; czr.gonc@gmail.com
Data de submissão: 12/06/2025
Data de aceite: 11/06/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual
“Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o subtipo mais comum de linfoma não-Hodgkin (LNH) e representa um terço de todos os LNHs. Sua incidência aumenta com a idade, e estima-se que haja um aumento de LDGCB em países cuja população está envelhecendo mais¹⁻². Também foi observado que a idade é um fator de risco importante para a sobrevida global (SG) em LDGCB. No entanto, outros fatores contribuem para resultados piores em pacientes muito idosos, como função da medula óssea reduzida, metabolismo comprometido e presença de comorbidades, que podem aumentar a frequência de complicações relacionadas ao tratamento³⁻⁴. Assim, os médicos muitas vezes tendem a tratar de maneira insuficiente esses pacientes por causa dos efeitos colaterais cardíacos das antraciclinas ou por causa da suposta baixa tolerância à terapia padrão⁵⁻⁷.

OBJETIVO

O objetivo principal do estudo foi analisar a sobrevida de pacientes com 75 anos ou mais, diagnosticados com LDGCB um acompanhamento de 14 anos. Os objetivos secundários foram verificar o perfil clínico destes pacientes e as características basais da doença (estadiamento, presença de sintomas, acometimento extranodal, valores séricos de DHL e albumina e o tipo de tratamento instituído) e correlacionar estas variáveis com a sobrevida.

MÉTODOS

É um estudo retrospectivo, longitudinal e observacional que investigou pacientes com 75 anos de idade ou mais, que preencheram os critérios clínicos e laboratoriais para LDGCB em um período de 14 anos, entre janeiro de 2010 e janeiro de 2024, registrados no Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” - HSPE - FMO de São Paulo, Brasil. Todos os dados foram coletados de registros médicos eletrônicos. O diagnóstico de linfoma foi determinado por biópsia com exame anatomo-patológico e imuno-histoquímica, de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS). Não foram incluídos pacientes com LDGCB após transformação de linfoma indolente ou leucemia linfocítica crônica. Uma visão geral das características dos pacientes pode ser encontrada na tabela 1. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 60013422.1.0000.5463.

Em relação ao protocolo de tratamento, desde o ano de 2002, o denominado R-CHOP (combinação do anticorpo monoclonal rituximabe com o regime de quimioterapia de ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) é o padrão de tratamento para pacientes aptos sem comorbidades de até 80 anos⁸. No paciente inelegível para o R-CHOP padrão, as opções terapêuticas são o R-CHOP com dose reduzida e os regimes paliativos sem antraciclina, como o R-CVP (rituximabe, ciclofosfamida, vincristina e prednisona) ou o rituximabe isolado. No HSPE, não há padronização para a redução da dose do protocolo padrão, nem é comum a aplicação de uma ferramenta de avaliação geriátrica padronizada para ajudar a decidir quais pacientes podem tolerar o tratamento padrão. A decisão terapêutica baseou-se no julgamento clínico do médico responsável pelo paciente.

		Idade (anos)			
		75-79 (n=18)	80-85 (n=24)	>85(n=10)	Total(n=52)
Idade		77(75-79)	82(80-85)	87,5(85-93)	81(75-93)
Gênero	Masculino	10(55,6)	10(41,7)	5(50)	25(48,1)
	Feminino	8(44,4)	14(58,3)	5(50)	27(51,9)
Estádio Ann Arbor	I	1(5,6)	1(4,2)	2(20)	4(7,7)
	II	1(5,6)	2(8,3)	0	3(5,8)
	III	4(22,2)	5(20,8)	1(10)	10(19,2)
	IV	6(33,3)	6(25)	6(60)	18(34,6)
	Desconhecido	12(66,7)	14(58,3)	1(10)	35(67,3)
Sintomas B	Sim	8(44,4)	7(29,2)	2(20)	17(32,7)
	Não	2(11,1)	5(20,8)	2(20)	9(17,3)
	Desconhecido	8(44,4)	12(50)	6(60)	26(50)
Doença extranodal	Não	8(44,4)	15(62,5)	6(60)	29(55,8)
	Sim	10(55,6)	9(37,5)	4(40)	23(44,2)
DHL	Normal	14(77,8)	18(75)	7(70)	39(75)
	Elevado	4(22,2)	6(25)	3(30)	13(25)
Albumina	Normal	4(22,2)	7(29,2)	3(30)	14(26,9)
	Reduzida	14(77,8)	17(70,8)	7(70)	38(73,1)
Tratamento	Padrão	11(61,1)	10(41,7)	0	21(40,4)
	Dose reduzida	3(16,7)	6(25)	0	9(17,3)
	Paliativo	4(22,2)	8(33,3)	10(100)	22(42,3)

Foram realizadas análises descritivas para as características de linha de base do paciente. Todos os valores de p foram bilaterais com um nível de significância de 5%. Para o cálculo, foi usado o software SPSS versão 24.0 (IBM). A sobrevida global (SG) foi definida como o tempo em meses desde a data do diagnóstico até a data da morte por qualquer causa. A data de corte para a ocorrência do resultado foi definida em maio de 2024. Foram considerados na análise de sobrevida os pacientes que apresentaram o desfecho de óbito até a data limite de maio de 2024. As variáveis categóricas foram comparadas usando o teste do qui-quadrado. A razão de risco foi obtida usando o modelo de riscos proporcionais de Cox. A SG foi avaliada pelo método Kaplan-Meier, e as curvas foram comparadas pelo teste *log-rank*.

RESULTADOS

Durante o período de acompanhamento, 52 pacientes preencheram os critérios para o estudo. As características dos pacientes e da doença no momento do diagnóstico são mostradas na tabela 1, que também apresenta essas características de acordo com a faixa etária (entre 75 e 79 anos, 80 e 85 anos e >85 anos). A maioria era do sexo feminino (51,9%) com idade entre 80 e

85 anos (46,1%). Dos que tinham informações sobre o estadiamento da doença, a maioria tinha estadiamento avançado Ann Arbor IV (34,6%). Observou-se que 25% tinham desidrogenase láctica (DHL) elevada e 73,1% tinham albumina sérica reduzida. Com relação ao tratamento, 40,4% receberam tratamento padrão, 17,3% tratamento menos intensivo e 42,3% tratamento paliativo (sem antraciclina).

As taxas de SG em 1 ano, 3 anos e 5 anos foram de 65,4%, 36,5% e 21,2%, respectivamente. Não houve diferença na sobrevida proporcional nos grupos separados por faixa etária ou gênero. A SG em 1 ano, 3 anos e 5 anos em pacientes sem e com doença extranodal foi de 75,9% versus 52,2% ($p=0,07$), 51,7% versus 17,4% ($p=0,01$) e 31% versus 8,7% ($p=0,05$). A SG nos períodos mencionados de acordo com a dosagem normal ou elevada de DHL foi de 74,4% versus 38,5% ($p=0,01$), 41% versus 23,1% ($p=0,24$) e 28,2% versus 0% ($p=0,03$). Finalmente, a SG de acordo com o tratamento padrão, menos intensivo e paliativo foi, respectivamente, 71,4%, 88,9% e 50% ($p=0,08$) para 1 ano, 52,4%, 44,4% e 18,2% ($p=0,05$) para 3 anos e 28,6%, 22,2% e 13,6% ($p=0,48$) para 5 anos (tabela 2).

Tabela 2 - Probabilidade de sobrevida após 1, 3 e 5 anos

		Probabilidade de sobrevida					
		1 ano (%)	p	3 anos (%)	p	5 anos (%)	p
Sobrevida global		65,4		36,5		21,2	
Grupo etário (anos)	75-79	66,7		38,9		22,2	
	80-85	66,7	0,92	41,7	0,47	25	0,61
	>85	60		20		10	
Gênero	Masculino	68	0,7	36	0,93	20	0,84
	Feminino	63		37		22,2	
Doença extranodal	Não	75,9	0,07	51,7	0,01	31	0,05
	Sim	52,2		17,4		8,7	
DHL	Normal	74,4	0,01	41	0,24	28,2	0,03
	Elevado	38,5		23,1		0	
Tratamento		Padrão	71,4	52,4		28,6	
Tratamento	Dose reduzida	88,9	0,08	44,4	0,05	22,2	0,48
	Paliativo	50		18,2		13,6	

A mediana da SG na amostra completa foi de 52 meses ou 4,3 anos. Ao avaliar os grupos de acordo com o tratamento padrão e a dose reduzida ou paliativa, a SG mediana foi de 62 meses e 36 meses, respectivamente, com p (log-rank) =0,118. A mediana da SG de acordo com a dosagem normal ou aumentada de DHL foi de 67 e 19 meses, respectivamente, com p (log-rank)=0,001.

Na análise univariada, a presença de doença extranodal e o uso de tratamento menos intensivo ou paliativo foram associados a um risco maior de mortalidade, embora não de forma significativa, com HR (IC95%)=1,69(0,75-3,82) e 1,90(0,83-4,33), respectivamente. Níveis altos de DHL aumentaram significativamente o risco de mortalidade, com HR (IC95%) =3,96 (1,62-9,69),

$p=0,002$. O modelo de melhor ajuste foi o uso da variável contínua de dosagem de albumina, que mostrou que níveis mais altos de albumina

reduziram o risco de mortalidade com um HR (IC95%) = 0,33 (0,14-0,80), $p = 0,015$, conforme mostra abaixo, a tabela 3.

Tabela 3 - Análise univariada de sobrevida entre janeiro de 2010 e janeiro de 2024.

	Variável	HR (95%CI)	p
Doença extranodal	Não	Referência	0,2
	Sim	1,69(0,75-3,82)	
DHL	Normal	Referência	0,002
	Elevado	3,96(1,62-9,69)	
Albumina	(variável contínua)	0,33(0,14-0,80)	0,015
Tratamento	Padrão	Referência	0,12
	Dose reduzida ou paliativo	1,90(0,83-4,33)	

DISCUSSÃO

Há poucos estudos sobre os resultados do tratamento de pacientes muito idosos com LDGCB. Em um estudo realizado na Universidade do Arizona ⁹, Estados Unidos, com um perfil de paciente semelhante ao do presente estudo (75 anos de idade ou mais), a SG em dois anos para pacientes submetidos a tratamento padrão, menos intensivo e paliativo foi de 70%, 28% e 21%, respectivamente, dados comparáveis aos deste trabalho. Deve-se observar que obteve-se melhor resultado em pacientes com tratamento menos intensivo (SG em 3 anos de 44,4%). Também no estudo americano, em uma análise de subgrupo de pacientes com 90 anos ou mais, a albumina sérica reduzida foi um fator independente de mortalidade com $HR=2,95(1,43-6,08)$, $p=0,003$. Nesse estudo, usou-se a albumina como uma variável contínua, que foi um fator independente na redução da mortalidade na amostra total com $HR = 0,32$ (0,11-0,93), $p = 0,037$. Em um estudo turco¹⁰, a mediana da SG para pacientes com

idade ≥80 anos diagnosticados com LDGCB foi de 25 meses. Aqui obteve-se melhor resultado, com uma SG mediana de 52 meses nesse perfil de paciente.

Em uma coorte dinamarquesa¹¹, pacientes muito idosos receberam tratamento padrão para LDGCB, e a mediana da SG foi de 4,6, 2,6 e 1,9 anos para as faixas etárias de 75-79, 80-84 e ≥85 anos, respectivamente, e o tratamento menos intensivo não alterou os resultados em pacientes com idade maior ou igual a 80 anos. Os autores recomendam regimes atenuados em pacientes muito idosos com mais de 80 anos e frágeis sem prejuízo da SG, opinião também compartilhada por um outro estudo coreano¹². Juul MB et al.¹¹ também afirmam que pacientes com mais de 85 anos, mesmo sem comorbidades, podem não se beneficiar do tratamento com antraciclinas. Neste, a mediana da SG em pacientes que receberam tratamento padrão nas faixas etárias de 75-79 e 80-85 anos foi de 4,5 e 5,1 anos, respectivamente. Pacientes

com mais de 85 anos não receberam nenhum tratamento padrão em neste trabalho. Outros estudos, no entanto, mostram que a redução da dose de tratamento por qualquer motivo está associada a um prognóstico pior e, portanto, uma avaliação cuidadosa deve ser realizada antes do tratamento para oferecer o maior potencial de cura possível, mesmo em pacientes muito idosos¹³.

Em estudo retrospectivo realizado no Massachusetts General Hospital⁶, nos Estados Unidos, a SG de 5 anos em pacientes idosos com linfoma agressivo com idades entre 75 e 79 anos e 80 anos ou mais foi de 73,6% e 66,4%, respectivamente, resultados muito melhores do que os aqui obtidos com SG de 5 anos em torno de 25% em ambas as faixas etárias. Nesse estudo americano, o tratamento padrão foi oferecido a 76,3% e 46% dos pacientes com 75-79 anos e 80 anos ou mais, respectivamente, o que é semelhante aos 61,1% e 41,7% oferecidos aos pacientes incluídos em nosso estudo. Em outro estudo americano realizado na Universidade de Minnesota¹⁴, os pacientes com um perfil semelhante ao deste estudo (idosos com 75 anos ou mais e com diagnóstico de LDGCB) tiveram uma SG de 1 ano de 82,4% e uma SG mediana de 76,1 meses, melhores do que as que se obteve de 71,4% e 62 meses, respectivamente. Também nesse estudo americano, em pacientes tratados com um regime alternativo ao R-CHOP, a SG de 1 ano foi de 65,5% e a SG mediana foi de 20,7 meses, enquanto encontrou-se 61,3% e 19 meses, respectivamente, resultados semelhantes.

No presente trabalho, os pacientes com doença extranodal tiveram pior SG em 3 anos e 5 anos (17,4% e 8,7%, respectivamente) do que os pacientes sem doença extranodal (51,7% e 31%, respectivamente). Outro achado relevante foi que a sobrevida global foi pior para o tratamento padrão do que para o tratamento menos invasivo após 1 ano (71,4% vs. 88,9%), sem significância

estatística, mas a SG melhorou para o tratamento padrão em comparação com o tratamento menos intensivo após 3 anos (52,4% vs. 44,4%, p=0,05). Isso pode ser explicado por mortes precoces causadas por complicações do tratamento intensivo, mas os sobreviventes tiveram o benefício de longo prazo da doxorrubicina.

Claramente, há uma necessidade de individualizar o tratamento do paciente muito idoso com câncer. Embora se enfatize o resultado clínico da sobrevida global, esse é apenas um dos objetivos no paciente muito idoso com linfoma difuso de grandes células B. Uma série de complexidades deve ser considerada, como tolerabilidade, toxicidade, comorbidades, possível morte precoce, qualidade de vida, declínio funcional e, fundamentalmente, os desejos do paciente e de sua família¹⁵. O número crescente de LDGCB, particularmente em pacientes muito idosos, enfatiza o desafio de tratar esse perfil de pacientes com quimioterapia adequada, sem efeitos tóxicos e com resposta duradoura. Uma avaliação geriátrica multidisciplinar pode ser a estratégia que permite a seleção dos melhores candidatos à abordagem curativa^{7,16-17}. Para auxiliar na avaliação clínica de pacientes muito idosos com LDGCB, podem ser utilizados fatores de risco independentes para efeitos adversos, como idade, comorbidades e nível sérico de albumina. O presente estudo corrobora o baixo nível de albumina sérica como um fator de risco independente para um resultado desfavorável. O estudo de pacientes muito idosos diagnosticados com LDGCB deve ser incentivado nos países em desenvolvimento, onde as populações estão envelhecendo cada vez mais. Os pacientes idosos geralmente são excluídos de grandes estudos clínicos, o que leva a uma lacuna significativa no conhecimento sobre o tratamento e os resultados nessa população. Compreender

os dados da vida real dos pacientes idosos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes adaptadas às suas

necessidades específicas, o que garantirá melhor resultado na área da saúde e contribuirá para práticas médicas mais inclusivas.

CONCLUSÃO

O tratamento de pacientes muito idosos com linfoma difuso de grandes células B é desafiador, mas possível. Conseguiu-se reproduzir resultados muito bons, comparáveis aos de centros internacionais de excelência. Observou-se que níveis elevados de desidrogenase láctica e hipoalbuminemia

como fatores de risco independentes para mortalidade. A presença de doença extranodal também foi um preditor de resultado pior. O tratamento intensivo foi benéfico aos pacientes que sobreviveram aos efeitos adversos após o primeiro ano de diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Wang SS. Epidemiology and etiology of diffuse large B-cell lymphoma. *Semin Hematol.* 2023;60(5):255–66.
2. Santambrogio E, Novo M, Rota-Scalabrini D, Vitolo U. Chemotherapy combinations for B-cell lymphoma and chemo-free approach in elderly patients: an update on best practice. *Expert Rev Hematol.* 2020;13(8):851–69.
3. Tavares A, Moreira I. Diffuse large B-cell lymphoma in very elderly patients: Towards best tailored treatment – A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021;160:103294.
4. Moccia AA, Thieblemont C. Curing diffuse large B-cell lymphomas in elderly patients. *Eur J Inter Med.* 2018;58:14–21.
5. Schmittlutz K, Marks R. Current treatment options for aggressive non-Hodgkin lymphoma in elderly and frail patients: practical considerations for the hematologist. *Ther Adv Hematol.* 2021;12:2040620721996484.
6. =Johnson PC, Yi A, Horick N, Amonoo HL, Newcomb RA, Lavoie MW, et al. Clinical Outcomes, Treatment Toxicity, and Health Care Utilization in Older Adults with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma. *Oncologist.* 2021;26(11):965–73.
7. =Soubeyran PL, Cordoba R. Approaches for vulnerable and frail older patients with diffuse large B-cell lymphomas. *Curr Opin Oncol.* 2019;31(5):369–73.
8. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2002;346(4):235–42.
9. Kumar A, Fraz MA, Usman M, Malik SU, Ijaz A, Durer C, et al. Treating Diffuse Large B Cell Lymphoma in the Very Old or Frail Patients. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19(10):50.
10. Ulu BU, Yiğenoglu TN, Başçı S, Bakırtaş M, Şahin D, Darçın T, et al. Factors affecting survival in elderly patients with diffuse large B-Cell lymphoma. *Leuk Res.* 2021;110:106700.
11. Juul MB, Jensen PH, Engberg H, Wehberg S, Dessau-Arp A, Haziri D, et al. Treatment strategies and outcomes in diffuse large B-cell lymphoma among 1011 patients aged 75 years or older: A Danish population-based cohort study. *Eur J Cancer.* 2018;99:86–96.
12. Park S, Jo JC, Do YR, Yang DH, Lim SN, Lee WS, et al. Multicenter Phase 2 Study of Reduced-Dose

- CHOP Chemotherapy Combined With Rituximab for Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2019;19(3):149–56.
13. Freudenberger F, Ohler A, Theobald M, Hess G. Cure rate in the elderly patients with diffuse large B cell lymphoma deteriorates after the age of 80-results from a single-center survey. *Ann Hematol.* 2021;100(4):1013–21.
14. Morrison VA, Hamilton L, Ogbonnaya A, Raju A, Hennenfent K, Galaznik A. Treatment approaches for older and oldest patients with diffuse large B-cell lymphoma – Use of non-R-CHOP alternative therapies and impact of comorbidities on treatment choices and outcome: A Humedica database retrospective cohort analysis, 2007–2015. *J Geriatr Oncol.* 2020;11(1):41–54.
15. Lugtenburg PJ, Lyon AR, Marks R, Luminari S. Treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphoma in frail patients: cardiac comorbidities and advanced age. *Future Oncol.* 2019;15(11):1197–205.
16. Chou WC, Chang H, Wang PN, Kuo MC, Wu JH, Lin TL, et al. Application of comprehensive geriatric assessment in predicting early mortality among elder patients with B-cell lymphoma receiving immunochemotherapy. *Eur J Haematol.* 2020;105(4):399–407.
17. Miura K, Konishi J, Miyake T, Makita M, Hojo A, Masaki Y, et al. A Host-Dependent Prognostic Model for Elderly Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Oncologist.* 2017;22(5):554–60.