

Ouderen met kanker

dr. M.L.G. (Maryska) Janssen-Heijnen
prof. dr. J.W. (Jan Willem) Coebergh

Inhoud

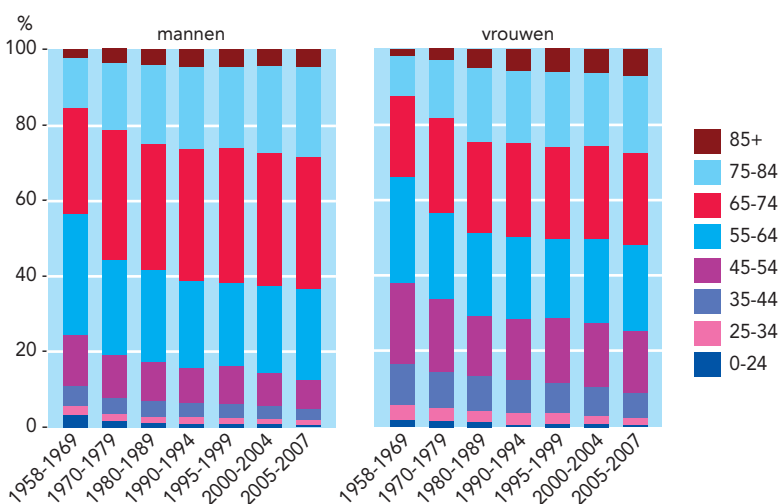
Steeds meer ouderen met kanker	3
Unieke registratie van comorbiditeit	4
Prevalentie van comorbiditeit	5
Behandeling van ouderen met kanker	6
Aanbevelingen	11
Slechtere overleving	11
Gerionne	16
Conclusies	16
Referenties	18

Steeds meer ouderen met kanker

Met ouderen worden vaak mensen van 65 jaar of ouder bedoeld. Het verouderingsproces is echter een levenslang proces en er is niet een specifieke leeftijd waarop iemand oud is. Bovendien is kalenderleeftijd niet toereikend om de heterogeniteit van ouderen te beschrijven. In plaats daarvan zou deze beschreven moeten worden aan de hand van leeftijdsgerelateerde achteruitgang, capaciteit om zelfstandig te functioneren, en gezondheidsstatus. In de wereld van de kankerbehandeling bestonden afkappunten bij behandelingen, soms van 60, 70 en 75 jaar. Nu worden leeftijdsgrenzen steeds minder richtinggevend voor de behandeling.

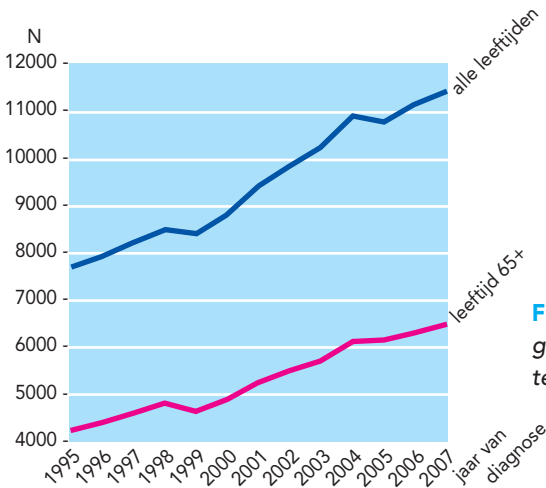
In deze uitgave wordt vooral aandacht besteed aan de complexiteit van de zorg bij ouderen die gediagnosticeerd worden met kanker.

Meer dan 80% van alle sterfgevallen in Nederland betreft mensen van 65 jaar of ouder. In de meeste westerse landen staat kanker op de tweede plaats van meest voorkomende doodsoorzaken, na cardiovasculaire ziekten. In Nederland is kanker sinds 2008 de belangrijkste oorzaak van overlijden (30%, bron: CBS). Vergrijzing van de samenleving en de stijgende incidentie van veel tumortypes leiden ertoe dat er steeds meer ouderen gediagnosticeerd worden met kanker. Figuur 1 toont de trends in verdeling van leeftijd van nieuw gediagnosticeerde kankerpatiënten. Bij mannen steeg het percentage patiënten van 65 jaar of ouder van 43% in de jaren zestig tot 63% in 2005 - 2007, bij vrouwen van 34% naar 52%. Daarbij vond een verschuiving plaats richting de oudste ouderen (85+). Sinds 1995 steeg het aantal nieuw gediagnosticeerde patiënten met kanker van 65 jaar of ouder in Zuid-Nederland van bijna 4.000 naar bijna 6.500 in 2008 (ongeveer 50% stijging, figuur 2). Het aantal sterfgevallen door kanker bij mensen van 65 jaar of ouder bleef stabiel rond de 4.000 per jaar. De meest voorkomende tumortypes bij oudere patiënten van 65 jaar of ouder waren dikkedarmkanker, endeldarmkanker, longkanker, borstkanker, prostaatcancer, en non-Hodgkin lymfoom, met uitzondering van non-melanoma (huidkanker).¹



Figuur 1 Trends in leeftijdverdeling nieuw gediagnosticeerde kankerpatiënten (1958-2007)

De sterke stijging van het aantal oudere kankerpatiënten vindt plaats in alle westerse landen. Dit is te verklaren door de toename van de levensverwachting (ook bij ouderen), door betere toegankelijkheid van diagnostische technieken, maar ook door de stijging in incidentie op hoge leeftijd van vele tumoren. De prevalentie van kanker (het aantal mensen



Figuur 2 Aantal nieuw gediagnosticeerde patiënten met kanker (1995-2007)

in leven met ooit de diagnose kanker) is ook sterk gestegen, mede doordat de overlevingskansen voor de meeste tumoren zijn verbeterd. Veel van deze 'prevalente' patiënten worden óf actief behandeld, óf staan onder controle, en een klein deel bevindt zich in de terminale fase. Daarnaast is er een groep patiënten die niet meer onder controle staat; naar schatting 20% van alle prevalentie kankergevallen. Het grootste gedeelte van de prevalentie gevallen blijft dus een of andere vorm van zorg ontvangen. Tegelijkertijd daalt het aantal mensen in de leeftijd van 25 - 40 jaar die opgeleid kunnen worden tot arts, verpleegkundige, andere hulpverlener of verzorgende, hetgeen ook afhankelijk is van de economische ontwikkeling. Hierdoor wordt op langere termijn (na 2020) een tekort aan zorgpersoneel verwacht.

UNIEKE REGISTRATIE VAN COMORBIDITEIT

Naast kanker hebben ouderen vaak één of meer ernstige bijkomende (chronische) ziekten (comorbiditeit). Het gaat dan met name om cardiovasculaire ziekten, COPD, eerdere tumoren, hypertensie of diabetes.² Oudere patiënten doen vaak niet mee aan klinische trials, hetgeen begrijpelijk is door de toenemende heterogeniteit en complexiteit. Dan moet in de praktijk blijken of richtlijnen voor behandeling ook voor hen gelden. Behandeling van oudere kankerpatiënten wordt vaak bemoeilijkt door comorbiditeit en, daarmee samenhangend, ook door interactie tussen medicijnen. Een matige 'performance status' en psychosociale factoren spelen ook een grote rol in de keuze en uitvoerbaarheid van behandelingen. Meer complicaties/toxiciteit of onderbehandeling van oudere kankerpatiënten met comorbiditeit kunnen leiden tot een slechtere prognose.

Inzicht in behandeling en uitkomst van behandeling in de alledaagse klinische praktijk kan komen uit de gegevens van de kankerregistratie. Het Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ) verzamelt op verzoek en onder verantwoordelijkheid van de medisch specialisten als enige kankerregi-

Tabel 1 Prevalentie (%) comorbiditeit (aantal ziekten en type) naar tumortype en leeftijd (IKZ-regio)

	1 bijkomende ziekte			≥2 bijkomende ziekten			Eerdere tumoren*		
	50-64	65-79	80+	50-64	65-79	80+	50-64	65-79	80+
Totaal	32	35	35	17	36	45	10	16	22
Colon	31	33	31	17	37	49	10	16	22
Rectum	30	34	32	15	34	44	10	15	19
Long	35	35	32	24	45	51	11	17	21
Borst	26	33	35	9	27	43	7	11	16
Prostaat	32	37	35	14	30	39	6	11	18
NHL	31	34	35	17	36	44	7	15	18

*Meer dan 1 ziekte mogelijk per patiënt

NHL=Non-Hodgkin lymfoom

COPD=Chronisch obstructieve longziekte

stratie in Nederland sinds 1993 informatie over ernstige (dat is potentiële levensverwachting bekortende en behandeling behoevende) bijkomende ziekten bij diagnose van kanker (comorbiditeit) voor alle nieuw gediagnosticeerde kankerpatiënten in Noord-Brabant en Noord-Limburg. Dit wordt rechtstreeks geregistreerd vanuit aanwezige informatie in de medische dossiers, gebruikmakend van anamnese, preoperatief onderzoek, correspondentie tussen artsen onderling en medicijngebruik (tabel 1).

Hierdoor ontstaat de unieke positie om onderzoek uit te voeren naar de invloed van stijgende leeftijd en comorbiditeit op keuze van behandeling en overleving en ook vice versa. Binnen het IKZ zijn inmiddels een aantal verdiepende studies uitgevoerd met subsidie van KWF Kankerbestrijding, waarbij voor oudere patiënten met kanker aanvullende informatie werd verzameld over motieven voor het afwijken van richtlijnen voor behandeling, aanpassing van behandeling en onderliggende reden, complicaties, respons op behandeling en kans op recidief.

PREVALENTIE VAN COMORBIDITEIT

Oudere kankerpatiënten hebben vaak andere ernstige en chronische ziekten op het moment dat kanker geconstateerd wordt (comorbiditeit). Behalve het aantal bijkomende aandoeningen is ook het type comorbiditeit van belang (tabel 1). Een hoge prevalentie van een bepaald type comorbiditeit kan duiden op gemeenschappelijke risicofactoren voor de bijkomende aandoening en de betreffende kanker. Zoals verwacht, stijgt de prevalentie van de geregistreerde comorbiditeit met de leeftijd: van 48% bij nieuw gediagnosticeerde patiënten van 50 - 64 jaar, tot 80% bij patiënten van 80 jaar of ouder. Vooral het percentage patiënten met twee of meer bijkomende ziekten neemt sterk toe met de leeftijd van 17% tot 45%.² De hoge prevalentie van comorbiditeit bij oudere patiënten zou zelfs nog een onderschatting kunnen zijn. Jongere patiënten ondergaan namelijk vaker chirurgische ingrepen en krijgen vaker chemotherapie, zodat comorbiditeit bij hen eerder ontdekt wordt door het noodzakelijke en meer uitgebreide vooronderzoek.

De prevalentie van comorbiditeit verschilt duidelijk per tumortype en is het laagst bij borstkankerpatiënten en het hoogst bij longkankerpatiënten (tot 83% bij longkankerpatiënten van 80 jaar of ouder). Cardiovasculaire aandoeningen en chronisch obstructieve longziekten (COPD) zijn de meest voorkomende bijkomende ziekten bij patiënten met longkanker. Daarentegen zijn diabetes mellitus en hypertensie de meest voorkomende aandoeningen bij vrouwen met borstkanker. Het hoge risico op COPD bij patiënten met longkanker kan verklaard worden door roken, hetgeen een sterke risicofactor is voor zowel COPD als longkanker. Eerdere studies hebben ook een hoger risico op COPD en cardiovasculaire aandoeningen aangetoond bij andere tumoren die met roken gerelateerd zijn zoals kanker van de slokdarm, maag, blaas en nieren.^{3,4} Diabetes mellitus komt vaker voor bij patiënten met alveolierkanker, hetgeen niet verrassend is. Een diabetesverleden wordt ook

COPD*			Hartvaatziekte*			Hypertensie*			Diabetes*		
50-64	65-79	80+	50-64	65-79	80+	50-64	65-79	80+	50-64	65-79	80+
9	15	15	15	34	43	17	26	27	8	14	17
7	12	13	14	34	46	19	28	30	9	15	17
7	12	14	14	31	42	19	29	26	7	14	16
23	31	32	22	42	49	14	20	17	8	13	12
5	8	9	7	19	36	16	33	35	6	16	18
6	13	17	18	35	43	18	22	18	6	10	13
6	12	11	16	33	43	19	27	28	6	13	16

geassocieerd met een verhoogd risico op baarmoederkanker. Waarschijnlijk zijn beide ziekten gerelateerd aan overgewicht.⁵ Ook het risico op nierkanker is hoger bij patiënten met diabetes. Nierkanker wordt ook geassocieerd met hypertensie, hoewel niet bekend is of nierkanker in verband staat met de hypertensie zelf of met gebruik van anti-hypertensiva. De prevalentie van cardiovasculaire aandoeningen en COPD is beduidend hoger bij mannen vergeleken met vrouwen. Dit kan verklaard worden door het hogere percentage rokers bij mannen in het verleden. De prevalentie van hypertensie (een minder ernstige aandoening) en diabetes is daarentegen hoger bij vrouwen. Verder blijken patiënten afkomstig uit buurten met een lagere sociaal-economische status meer comorbiditeit te hebben dan degenen met een hogere sociaal-economische afkomst.⁶ Met name cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, cerebrovasculaire aandoeningen, tuberculose, dementie en maagdarmpjes komen meer voor bij lage sociaal-economische status. Factoren gerelateerd met levensstijl, zoals roken, dieet en alcohol kunnen dit voor een groot deel verklaren.

BEHANDELING VAN OUDEREN MET KANKER

Tegenwoordig is bijna 60% van alle kankerpatiënten 65 jaar of ouder. Oudere patiënten vormen daarentegen slechts een klein percentage van de kankerpatiënten die meedoen in klinische trials. Oudere patiënten in klinische studies zijn meestal degenen zonder ernstige bijkomende ziekten en, afgezien van de kanker, hebben zij een goede 'performance status'. De resultaten uit dit soort klinische studies zijn dus niet zonder meer generaliseerbaar voor oudere patiënten. Population-based kankerregistraties kunnen inzicht geven in behandelingen en uitkomst hiervan in de alledaagse praktijk. Beide vormen van dataverzameling (klinische trials en registraties) vullen elkaar aan. De registraties kunnen met name signaleren waar afgeweken wordt van de standaarddiagnostiek en -behandeling, zoals vermeld in richtlijnen. Met aanvullende gegevensverzameling kunnen relevante factoren nagegaan worden die alternatieve behandelingkeuzes kunnen onderbouwen. Zo worden nieuwe 'practice-based' hypothesen geformuleerd, welke uiteindelijk in prospectief onderzoek getoetst moeten worden. Uiteindelijk leidt dit tot inzichten die (i.t.t. tot de huidige klinische trials) wel toegesneden zijn op de oudere kankerpatiënt die zich in de ziekenhuizen aandient.

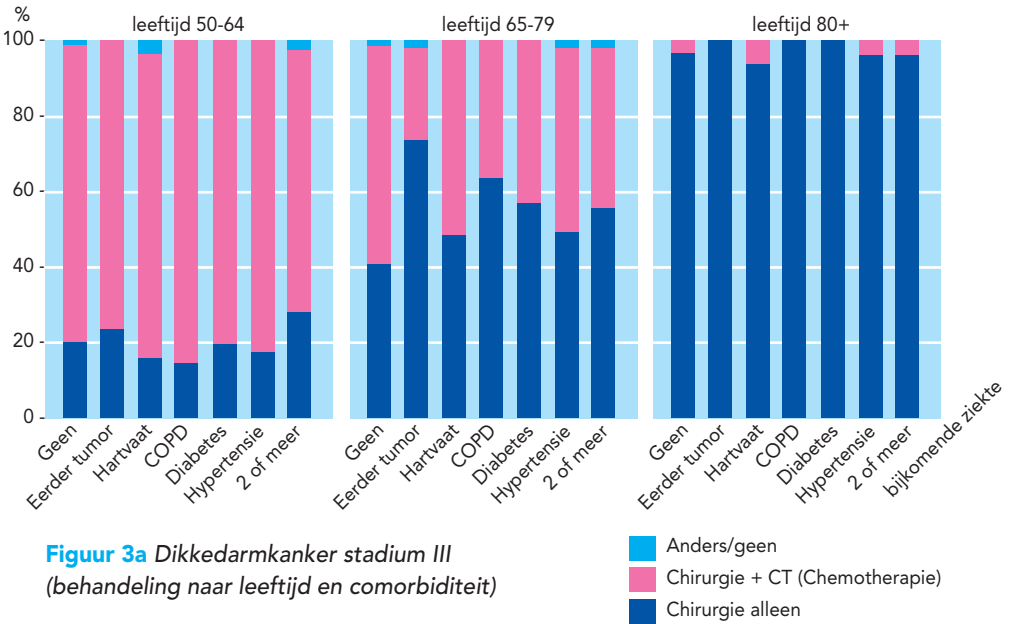
Bijzondere aandacht bij de behandeling van kanker bij ouderen vergt de benodigde tijd die een patiënt gegeven is om de voordelen van de behandeling te halen. Voor vele symptomgerichte behandelingen (bijvoorbeeld vermijden van darmobstructie bij dikkedarmkanker) is het voordeel evident aanwezig. In geval van preventie van een recidief op termijn van jaren hangt de keuze van behandeling af van de ingeschatte overleving voor deze individuele patiënt en alternatieve behandelmogelijkheden op termijn. Tot slot is het zo dat ouderen minder bijwerkingen accepteren in vergelijking met jongeren, gegeven een te verwachten overlevingswinst. Al deze factoren maken dat studies naar behandelkeuzes in een vergrijzende samenleving als de onze waardevol zijn, juist voor de praktijk van iedere dag.

Hierna volgen enkele beschrijvingen van de behandelkeuzes en de ontwikkelingen daarin bij de meest voorkomende typen kanker.

Dikkedarmkanker

Meer dan 99% van patiënten met stadium III dikkedarmkanker ondergaat chirurgie, ongeacht de leeftijd of het aantal bijkomende ziekten. Een chirurgische ingreep is bij deze patiënten vaak onvermijdelijk om obstructie of bloedingen te voorkomen. Oudere patiënten ontvangen echter minder vaak adjuvante chemotherapie vergeleken met jongere patiënten (3% van de 80-plussers vergeleken met 77% van de patiënten in de leeftijdscategorie 50 - 64 jaar) (figuur 3a). Dit percentage daalt ook van 59% bij patiënten zonder bijkomende ziekten naar 41% bij patiënten

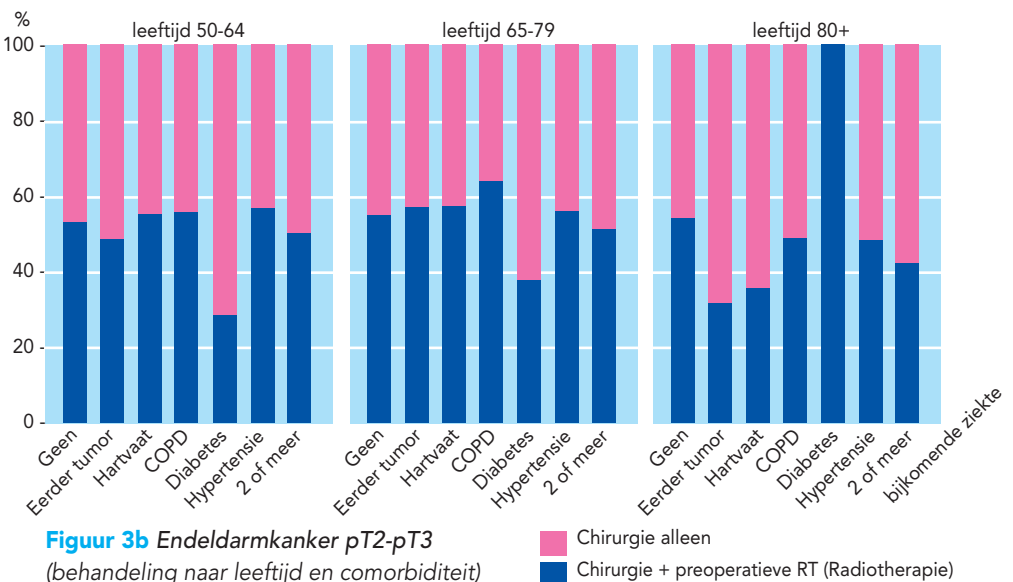
met comorbiditeit. Vooral patiënten met COPD of degenen die al eerder kanker hebben gehad, ontvangen minder vaak adjuvante chemotherapie.⁷⁻¹⁰ Ernstige comorbiditeit kan de levensverwachting en hierdoor de effectiviteit van adjuvante therapie substantieel verkorten. Adjuvante chemotherapie kan het verschil betekenen tussen recidief en genezing, maar het garandeert niet voor alle patiënten genezing en gaat gepaard met toxiciteit. Recente studies hebben aangetoond dat bij 80% van de patiënten met een recidief van dikkedarmkanker, dit in de eerste drie jaar na diagnose optreedt. Als een 'fite' oudere een levensverwachting van meer dan vijf jaar heeft, zou deze baat kunnen hebben bij adjuvante therapie.



Figuur 3a Dikkedarmkanker stadium III (behandeling naar leeftijd en comorbiditeit)

Endeldarmkanker

Het aantal endeldarmkankerpatiënten (pT2/3) dat preoperatieve radiotherapie ontvangt, daalt van 55% bij patiënten jonger dan 80 jaar naar 46% bij 80-plussers (figuur 3b) en het aantal bijkomende ziekten heeft geen belangrijke invloed hierop. Patiënten die een rectumoperatie kunnen ondergaan, zouden ook fit genoeg moeten zijn voor preoperatieve radiotherapie. Deze bestaat uit 5*5 Gray en is dus niet erg belastend. Het effect van preoperatieve radiotherapie op de totale overleving is echter nog niet aangetoond, in tegenstelling tot de recidiefvrije over-

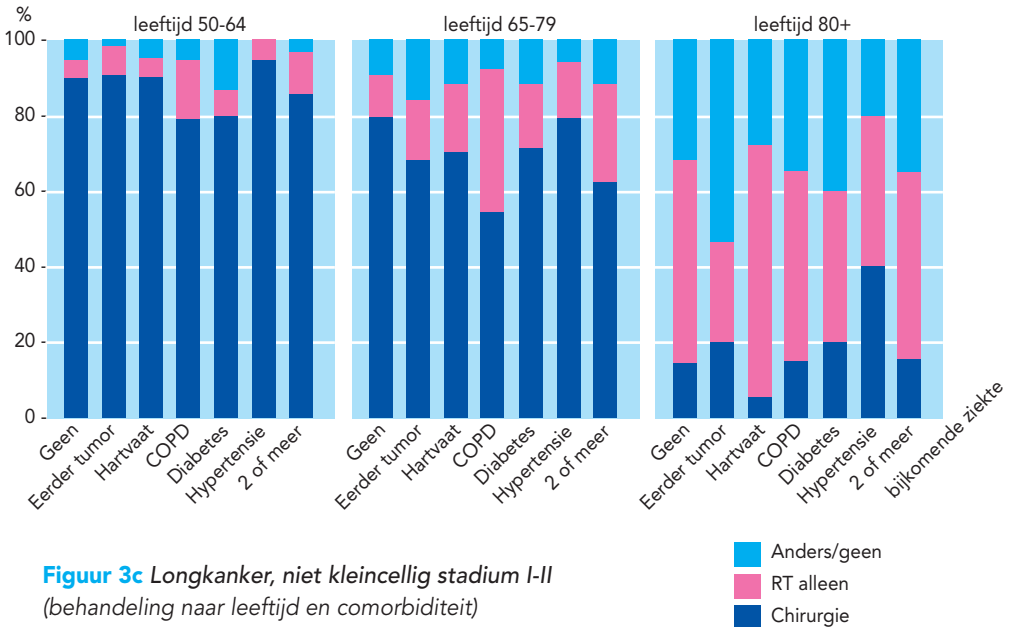


Figuur 3b Endeldarmkanker pT2-pT3 (behandeling naar leeftijd en comorbiditeit)

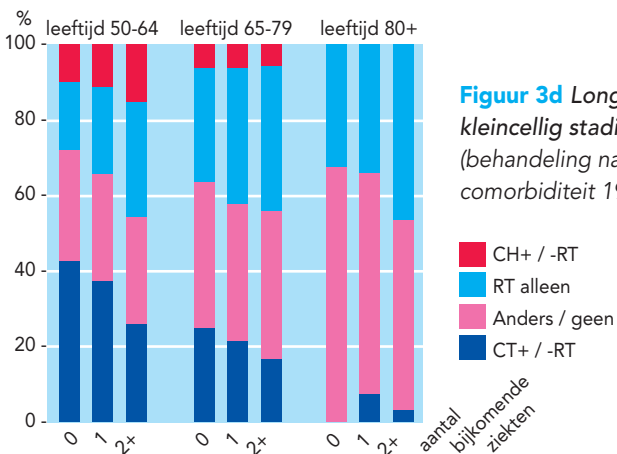
leving. Echter, bij ouderen is dit laatste effect nog onduidelijk. Mede om deze reden kiest een specialist en/of oudere patiënt mogelijk steeds vaker voor geen preoperatieve radiotherapie. Verder werd aangetoond dat ouderen na preoperatieve radiotherapie vaker postoperatieve complicaties hebben.^{7, 8, 11, 12}

Longkanker

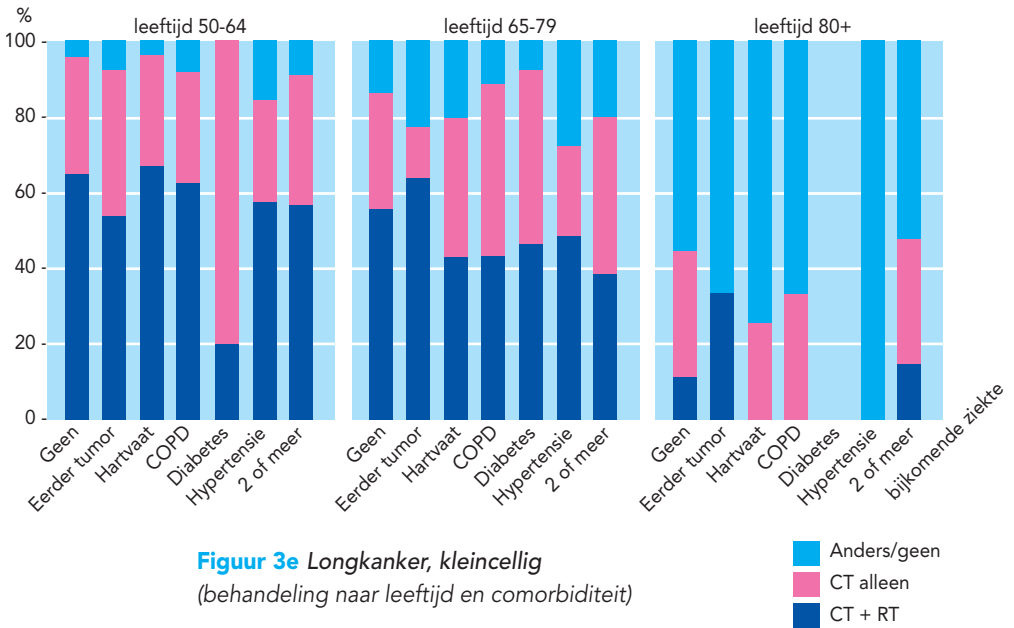
Het percentage patiënten met gelokaliseerd (stadium I of II) niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) dat chirurgie ondergaat is slechts 15% bij 80-plussers, vergeleken met 88% en 66% bij 50 - 64 en 65 - 79 jarigen (figuur 3c). Bij patiënten tot 80 jaar is bovendien het percentage geopereerden significant lager wanneer de patiënt eerder kanker heeft gehad of wanneer er sprake is van COPD of cardiovasculaire aandoeningen. De postoperatieve sterfte stijgt naarmate de leeftijd toeneemt en is vooral hoog bij pneumonectomie.¹³⁻¹⁶ Tegenwoordig zijn er nieuwe non-chirurgische behandelingsopties, zoals stereotactische radiotherapie. Ondanks de hoge dosis straling die gebruikt wordt bij dit soort behandelingen, blijkt ernstige toxiciteit bij slechts 5% van de patiënten voor te komen.



Bij patiënten met uitgebreid (stadium III en IV) niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) daalt het percentage dat behandeld wordt met chemotherapie (al of niet in combinatie met radiotherapie) met het stijgen van de leeftijd (figuur 3d). Binnen elke leeftijdsgroep daalt dit percentage verder met het aantal bijkomende ziekten. Ouderen en patiënten met comorbiditeit worden vaker behandeld met alleen radiotherapie.

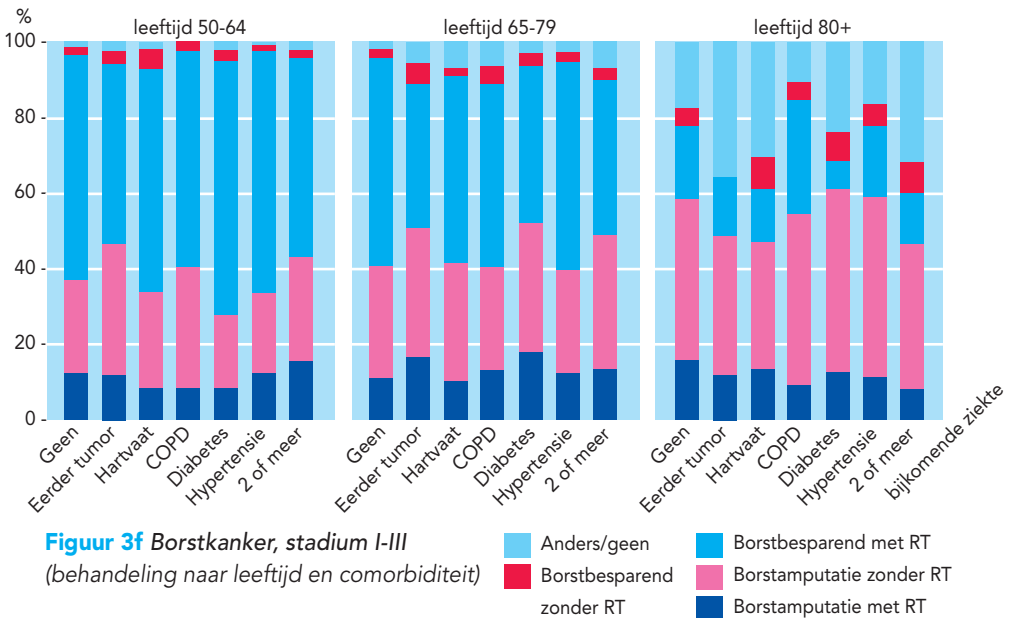


Oudere patiënten met 'limited disease' kleincellig longcarcinoom ontvangen minder vaak gecombineerde chemoradiatie (12% van de 80-plussers vergeleken met 61% van de patiënten jonger dan 65, figuur 3e).¹⁷ Dit percentage is bovendien lager in aanwezigheid van comorbiditeit, vooral bij 50 - 64 jarigen met diabetes. Oudere patiënten met kleincellig longcarcinoom die chemotherapie ontvangen, kunnen deze in tweede van de gevallen niet volledig afmaken.¹⁸ Vaak is dit ten gevolge van hematologische toxiciteit. Van deze patiënten ontwikkelt 65% graad 3 of 4 (=ernstige) toxiciteit tijdens chemotherapie, waarvan 43% hematologische toxiciteit. Deze toxiciteit is hoger naarmate de 'performance score' lager was of in aanwezigheid van ernstige comorbiditeit.



Borstkanker

Van de patiënten met stadium I-III borstkanker jonger dan 65 jaar ondergaat 99% een chirurgische ingreep, van de patiënten van 80 jaar of ouder 73% (figuur 3f). De invloed van leeftijd op het resectiepercentage bij borstkankerpatiënten is van minder belang, omdat borstkankeroperaties slechts een beperkt risico hebben.^{13, 19} Het percentage borstsparende operaties daalt van 61% bij patiënten jonger dan 65 naar 30% bij patiënten van 80 jaar of ouder en is lager bij patiënten die eerder kanker

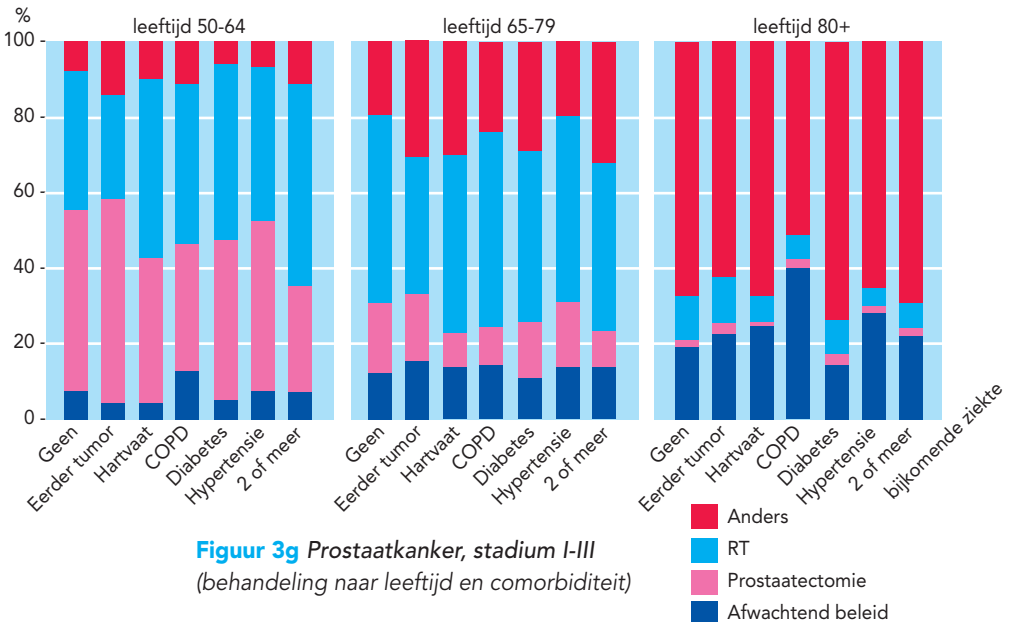


hebben gehad of met cardiovasculaire aandoeningen, COPD of diabetes. Volgens de literatuur geven oudere vrouwen steeds meer de voorkeur aan een borstsparende operatie, zelfs als dit betekent dat ze bestraald moeten worden.

Het percentage adjuvante radiotherapie bij de groep die een borstsparende operatie ondergaat, daalt van 96% in de leeftijdscategorie 50 - 64 jaar naar 67% bij 80-plussers.²⁰ Daarnaast is ook dit percentage significant lager wanneer er sprake is van comorbiditeit (78% bij degenen met twee of meer bijkomende ziekten vergeleken met 94% bij degenen zonder comorbiditeit), met name als de patiënt eerder kanker had. Eerdere studies hebben niet aangetoond dat radiotherapie leidt tot meer complicaties bij oudere patiënten met comorbiditeit, zodat de terughoudendheid om adjuvante radiotherapie te ondergaan eerder te wijten is aan logistieke redenen, zoals de afstand tot het behandelingsinstituut in verband met de 20 tot 30 bezoeken, of de beschikbaarheid van alternatieve behandelingsmethoden (zoals mastectomie in plaats van borstsparende operatie in combinatie met radiotherapie).

Prostaatcancer

Het percentage patiënten met gelokaliseerde (stadium I-III) prostaatcancer dat een prostatectomie ondergaat neemt af naarmate de leeftijd stijgt, van 44% bij patiënten jonger dan 65 jaar tot slechts 2% bij patiënten van 80 jaar of ouder (figuur 3g).^{13, 21} Ook het percentage patiënten dat curatieve radiotherapie krijgt, daalt van 39% bij patiënten jonger dan 65 jaar naar 8% bij 80-plussers. Het percentage dat prostatectomie ondergaat neemt ook af in aanwezigheid van comorbiditeit en is het laagst bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, COPD of diabetes. De huidige richtlijnen voor prostaatcancer bevelen ook radiotherapie of hormonale therapie aan voor oudere patiënten. Eerdere studies hebben aangetoond dat bijna 40% van de patiënten die radicale prostatectomie ondergingen, complicaties ontwikkelden vergeleken met 20% na radiotherapie.^{13, 22}



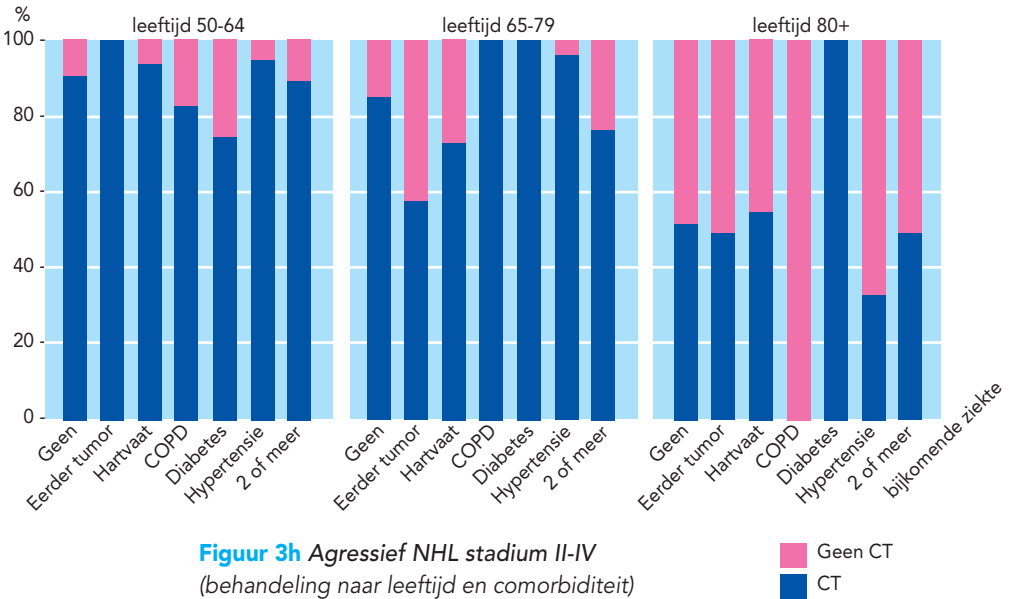
Figuur 3g Prostaatcancer, stadium I-III
(behandeling naar leeftijd en comorbiditeit)

Non-Hodgkin lymfoom (NHL)

Van de patiënten met een agressief Non-Hodgkin lymfoom (NHL) met Ann Arbor stadium II-IV, jonger dan 65 jaar krijgt 90% chemotherapie. Bij 80-plussers is dit slechts 48% (figuur 3h). Ook dit percentage daalt met comorbiditeit, vooral in geval van eerdere kanker of cardiovasculaire ziekte.²³⁻²⁵

Bij ouderen kan er sprake zijn van interactie tussen medicatie voor bijkomende ziekten en chemotherapie. Chronische ziekten, zoals nier-

en leverziekten, kunnen de farmacokinetische en -dynamische aspecten van chemotherapeutica veranderen en resulteren in hogere bloedspiegels van toxische middelen en meer complicaties. Ongeveer 65% van de patiënten met een stadium II-IV agressief NHL die behandeld worden met CHOP, ontwikkelt ernstige toxiciteit.^{26, 27} CHOP is een zware vorm van chemotherapie, die ouderen met co-morbiditeit vaak niet verdragen. Daarom wordt bij ouderen regelmatig een andere vorm van chemotherapie gegeven, of een gereduceerde dosis. Met de introductie van rituximab sinds 2002 kunnen meer patiënten CHOP verdragen.



Figuur 3h Agressief NHL stadium II-IV
(behandeling naar leeftijd en comorbiditeit)

AANBEVELINGEN

Hoewel de morbiditeit en sterfte na ingrijpende behandeling van kanker vaak significant hoger is bij ouderen, wordt in de huidige medische praktijk tot een medische ingreep besloten wanneer een patiënt relatief fit is. Er zijn drie manieren om de resultaten van behandeling in de toekomst te verbeteren. Ten eerste zal de selectie voor ingrijpende behandeling verbeterd worden door betere staging van nieuwe beeldvormende technieken (bijvoorbeeld MRI en PET-scan) of biomarkers. Vervolgens kunnen ondersteunende behandeling met groeifactoren of sociale maatregelen ervoor zorgen dat patiënten de behandeling beter kunnen ontvangen en verdragen. Als laatste hier genoemd, zou selectie voor behandeling meer gebaseerd moeten zijn op comorbiditeit en algeheel functioneren van in het bijzonder oudere patiënten. Geriatrisch 'assessment' (CGA) en een valide screeningsmethode op kwetsbaarheid worden hiervoor aanbevolen²⁸ maar zijn nog lang geen gemeengoed. In de (oncologische) zorg wordt steeds vaker gebruikt gemaakt van zorgpaden. Het is de vraag in hoeverre ouderen met multimorbiditeit in een uniform zorgpadtraject in te voegen zijn. Bij gebruik van zorgpaden zullen deze, gelet op de grootte van de populatie ouderen met kanker, bij voorkeur rekening moeten houden met de diversiteit binnen deze groep. Invoering van een 'zorgmodule' gericht op kwetsbare ouderen in een zorgpad is een van de mogelijke oplossingen. Ten slotte zou een multidisciplinair anticiperend zorgprogramma moeten leiden tot minder complicaties en sterfgevallen bij oudere patiënten.

SLECHTERE OVERLEVING

Ouderen hebben vaak een slechtere prognose van kanker, ook indien rekening wordt gehouden met de verhoogde sterftetekansen die bij hun leeftijd passen. Gedeeltelijk zou dit verklaard kunnen worden door de aanwezigheid van ernstige comorbiditeit. Deze negatieve invloed van

comorbiditeit op de overleving van kanker kan te wijten zijn aan verschillende factoren: een verhoogd risico op overlijden door bijkomende ziekten, (tijdelijke) verwaarlozing van behandeling van de bijkomende ziekte tijdens de behandeling van kanker, meer contra-indicaties voor anti-kankerbehandeling, of meer behandelingsgerelateerde complicaties, zoals infecties en cardiovasculaire problemen.²

In multivariabele analyses blijkt een onafhankelijk effect van zowel leeftijd als het aantal bijkomende ziekten op de prognose, na correctie voor andere tumor- en patiëntkarakteristieken, zoals stadium en geslacht. De invloed van stijgende leeftijd wordt minder sterk na correctie voor verschillen in behandeling, maar blijft significant. Het risico op overlijden voor patiënten van 65 - 79 jaar is ruim twee keer zo hoog als voor patiënten van 50 - 64 jaar. Voor patiënten van 80 jaar of ouder is het risico zelfs ruim vier keer zo hoog. Verschillen in de prevalentie van comorbiditeit en behandeling tussen jongeren en ouderen kunnen dit niet verklaren, aangezien hiervoor gecorrigeerd is.

		Dikkedarm stadium III	Endeldarm pT2/pT3
		HR (95% BI)	HR (95% BI)
Leeftijd	50-64*	1	1
	65-79	1.2 (1.1-1.5)	1.7 (1.4-2.2)
	80+	1.6 (1.3-1.9)	2.9 (2.2-4.0)
Geslacht	Mannen*	1	1
	Vrouwen	0.9 (0.8-1.0)	0.9 (0.7-1.1)
Stadium	I*	-	-
	II	-	-
	III	-	-
	IV	-	-
Geen comorbiditeit* 1 bijkomende ziekte:		1	1
		1.3 (1.1-1.5)	1.2 (1.0-1.6)
	Eerdere kanker	1.5 (1.2-1.9)	1.1 (0.7-1.9)
	HVZ	1.6 (1.3-2.0)	1.1 (0.7-1.7)
	COPD	0.9 (0.6-1.4)	1.6 (0.9-2.6)
	Diabetes	1.3 (0.9-1.9)	1.4 (0.7-3.0)
	Hypertensie	1.0 (0.8-1.3)	1.2 (0.9-1.7)
2 of meer bijkomende ziekten	1.3 (1.1-1.5)	1.7 (1.3-2.2)	
Therapie	Operatie+CT*:	1	Preoperatieve RT*:
	Operatie alleen:	2.2 (1.9-2.6)	1
	Anders/geen:	9.3 (4.9-17.6)	Geen preoperatieve RT:
		-	1.3 (1.1-1.6)
	-	-	

Ook de invloed van comorbiditeit blijft significant na correctie voor behandeling, behalve de invloed van diabetes bij dikkedarmkankerpatiënten en de invloed van cardiovasculaire aandoeningen en COPD bij patiënten met gelokaliseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC). Het prognostische effect van comorbiditeit in deze specifieke gevallen verdwijnt na correctie voor verschillen in behandeling. Tabel 2 laat de resultaten zien van de multivariabele analyses inclusief de verschillende behandelingen.

Tabel 2 Multivariabele analyse van ruwe overleving voor patiënten met kanker

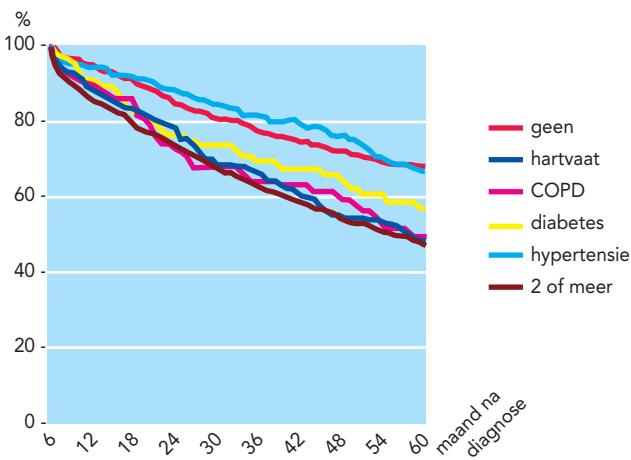
NSCLC stadium I/II	SCLC limited	Borst (♀) stadium I-III	Prostaat stadium I-III	Agressief NHL stadium II-IV
HR (95% BI)	HR (95% BI)	HR (95% BI)	HR (95% BI)	HR (95% BI)
1 1.4 (1.3-1.6) 1.6 (1.4-1.9)	1 1.4 (1.2-1.7) 1.7 (1.2-2.5)	1 1.7 (1.6-1.9) 3.6 (3.2-4.0)	1 2.2 (1.9-2.5) 4.4 (3.7-5.3)	1 1.8 (1.5-2.2) 2.9 (2.1-3.8)
1 0.8 (0.8-1.0)	1 0.9 (0.7-1.0)	- -	- -	1 0.8 (0.7-1.0)
-	-	1 1.7 (1.5-1.8) 2.4 (2.1-2.8) -	- - -	- 1 1.5 (1.1-1.9) 1.7 (1.4-2.1)
1 1.1 (1.0-1.2) 1.2 (1.0-1.5) 1.2 (1.0-1.4) 1.1 (0.9-1.3) 1.0 (0.7-1.4) 1.0 (0.8-1.3) 1.2 (1.1-1.4)	1 1.1 (0.9-1.3) 0.9 (0.6-1.3) 0.8 (0.6-1.1) 1.5 (1.1-2.0) 1.5 (0.9-2.5) 0.8 (0.6-1.2) 1.1 (0.9-1.3)	1 1.2 (1.1-1.3) 1.3 (1.1-1.6) 1.4 (1.2-1.7) 1.5 (1.1-1.9) 1.4 (1.1-1.7) 0.9 (0.8-1.1) 1.9 (1.7-2.1)	1 1.3 (1.2-1.4) 1.5 (1.2-1.8) 1.2 (1.1-1.4) 1.5 (1.2-1.8) 1.2 (0.9-1.6) 1.1 (0.9-1.3) 2.0 (1.8-2.2)	1 1.0 (0.8-1.3) 1.0 (0.6-1.6) 1.4 (1.0-2.0) 1.2 (0.7-2.1) 1.0 (0.6-1.9) 0.7 (0.5-1.1) 1.1 (0.9-1.4)
Operatie*: 1 RT alleen: 2.5 (2.3-2.8) Anders/geen: 6.0 (5.2-6.9) -	CT+RT*: 1 CT alleen: 1.9 (1.6-2.2) Anders/geen: 3.3 (2.6-4.1) -	Borstsparend+RT*: 1 Borstsparend /-RT: 2.0 (1.7-2.5) Amputatie+RT: 1.8 (1.6-2.1) Mastectomy/ -RT: 1.3 (1.2-1.5) Anders/geen: 3.6 (3.1-4.2)	Prostectomie*: 1 Afwachtend beleid: 2.7 (2.2-3.2) RT: 1.7 (1.4-2.0) Anders: 3.6 (3.0-4.2) -	CT*: 1 Geen CT: 2.5 (2.0-3.1) -

* Referentiegroep
HR= Hazard Ratio,
HVZ=Hartvaatziekte,
CT=chemotherapie,
RT=radiotherapie

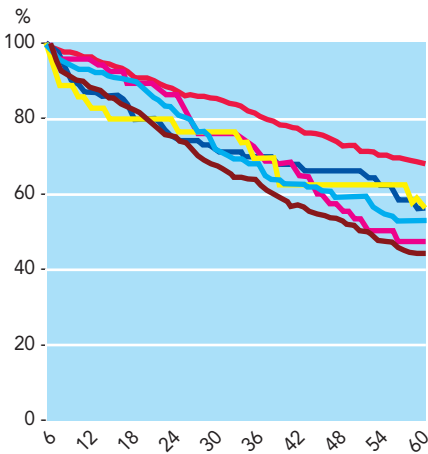
Na bestudering van de specifieke bijkomende ziekten in multivariabele modellen, blijkt dat eerdere kanker en cardiovasculaire aandoeningen invloed hebben op de prognose van dikkedarmkanker (zie ook figuur 4a). Bij patiënten met endeldarmkanker, longkanker of stadium II-IV agressief NHL heeft geen enkele apart voorkomende bijkomende ziekte een significante invloed op overleving (zie ook figuur 4b, 4c, 4d en 4f). Bij patiënten met borst- of prostaat­kanker heeft daarentegen elke bijkomende ziekte een onafhankelijke invloed op de prognose (met uitzondering van hypertensie bij prostaat­kanker) (zie figuur 4d en 4e).

Weinig invloed van comorbiditeit op overleving bij lethale tumoren

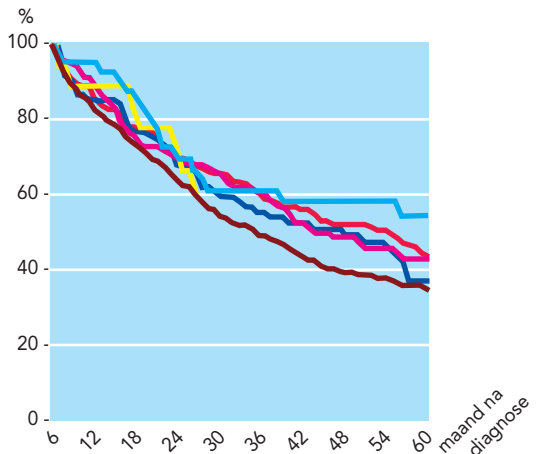
Bij patiënten met een lethale tumor, zoals longkanker of agressief NHL, blijkt comorbiditeit weinig of geen invloed te hebben. Veel van deze patiënten overlijden ten gevolge van de kanker, voordat ze kans hebben om aan de bijkomende ziekte te overlijden.



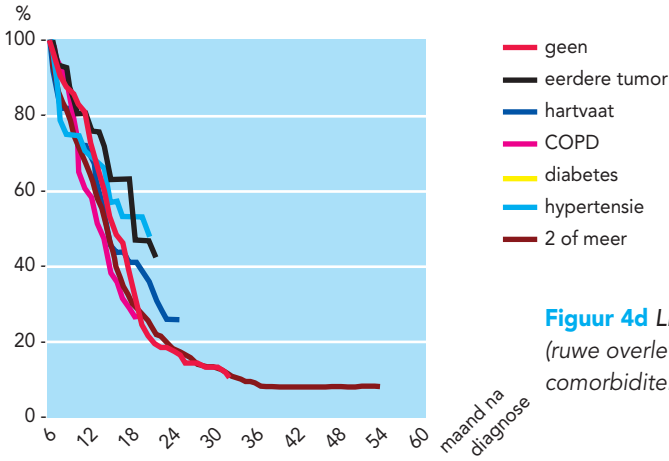
Figuur 4a Dikkedarmkanker leeftijd 65-79, geopereerd stadium I-III (ruwe overlevingscurve 1995-2004 naar comorbiditeit)



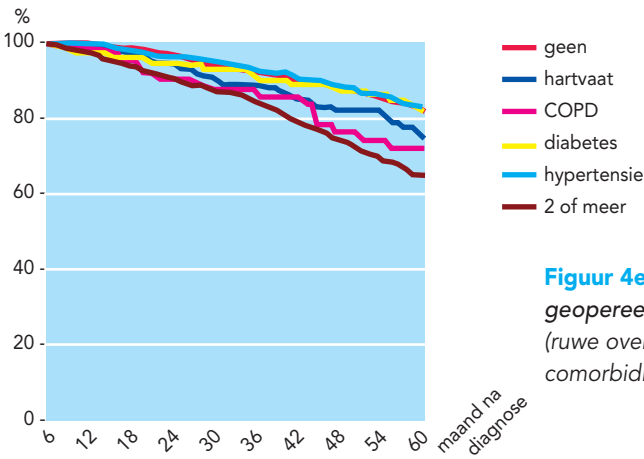
Figuur 4b Endeldarmkanker leeftijd 65-79, geopereerd stadium I-III (ruwe overlevingscurve 1995-2004 naar comorbiditeit)



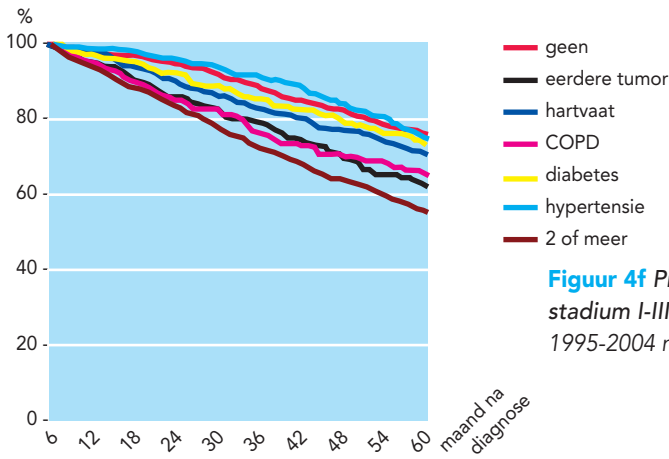
Figuur 4c NSCLC leeftijd 65-79, geopereerd stadium I-II (ruwe overlevingscurve 1995-2004 naar comorbiditeit)



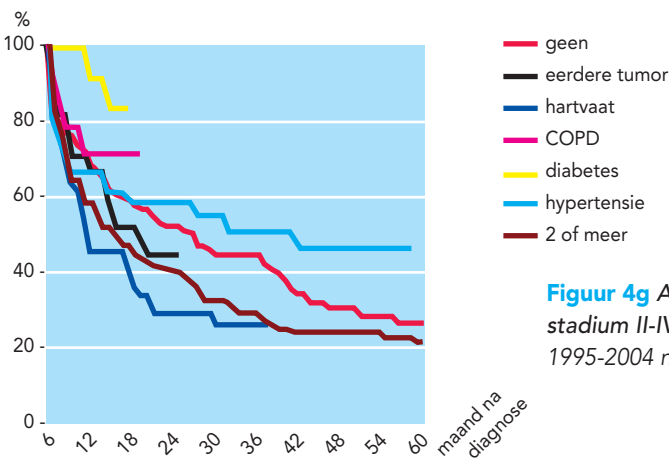
Figuur 4d Limited SCLC leeftijd 65+ (ruwe overlevingscurve 1995-2004 naar comorbiditeit)



Figuur 4e Borstkanker leeftijd 65-79, geopereerd stadium I-III (ruwe overlevingscurve 1995-2004 naar comorbiditeit)



Figuur 4f Prostaatcancer leeftijd 65+, stadium I-III (ruwe overlevingscurve 1995-2004 naar comorbiditeit)



Figuur 4g Agressief NHL leeftijd 65+, stadium II-IV (ruwe overlevingscurve 1995-2004 naar comorbiditeit)

Belangrijk dat ouderen onafhankelijk blijven

Eerdere studies hebben laten zien dat kwaliteit van leven van oudere kankerpatiënten vergelijkbaar is met die van jongere patiënten.²⁹ Ouderen vinden kwaliteit van leven vaak ook belangrijker dan de absolute overlevingswinst die met een behandeling te behalen is. Met name het onafhankelijk blijven is voor hen erg belangrijk. In vergelijking met jongeren klagen ouderen minder vaak over vervelende symptomen van kanker of behandeling. Eén van de meest voorkomende symptomen bij ouderen met kanker is moeheid. Kwaliteit van leven is wel beduidend slechter als comorbiditeit aanwezig is of als een patiënt depressief is.



GERIATRISCHE ONCOLOGIE NEDERLAND (GERIONNE)

Stichting GeriOnNe vraagt aandacht voor de specifieke problematiek van oudere kankerpatiënten. Het doel van GeriOnNe is om de kwaliteit van zorg te optimaliseren voor oudere mensen met kanker en alles wat hiermee in verband staat of daartoe bevorderlijk kan zijn. Het begrip 'zorg' omvat niet alleen de daadwerkelijke medische en verpleegkundige zorg, maar ook zaken als wetenschappelijk onderzoek, scholing voor behandelaars en andere zorgverleners. Voorts geeft de stichting voorlichting over 'kanker en ouderen' opdat oudere, vooral kwetsbare, kankerpatiënten erkend worden als een aparte groep binnen de totale groep van kankerpatiënten. Om de zorg voor deze groeiende groep te verbeteren, heeft GeriOnNe de werkgroepen onderzoek, onderwijs en zorg ingericht. Deelnemers zijn medische- en paramedische professionals vanuit diverse disciplines. Stichting GeriOnNe is een initiatief van medische en verpleegkundige professionals ondersteund door het IKZ. GeriOnNe werkt onder meer samen met KWF Kankerbestrijding, V&VN Oncologie en de SIOG (International Society of Geriatric Oncology). Voor meer informatie zie www.gerionne.nl

Geriatric Navigator

De Geriatric Navigator (GN) is een beoordelingsmethodiek ontleend aan het geriatrisch assessment, gebruikmakend van gevalideerde screeningsinstrumenten en toegepast in de oncologie. Essentieel is dat patiënten systematisch op meerdere relevante domeinen (multimorbiditeit, algemeen en psychisch functioneren, polyfarmacie en inzet van zorg) beoordeeld worden. De uitkomst geeft dus een overzicht van de geriatrische status van de oudere patiënt met kanker op dat moment. Waar mogelijk worden ook de eerste interventies weergegeven en blijft het dus niet bij een screeningsinstrument. De GN geeft behandelaars zo de mogelijkheid om zorg en behandeling op maat te leveren aan de oudere patiënt met kanker. Ook kan de GN als module ingevoegd worden in zorgpaden om deze passend te kunnen gebruiken voor een brede populatie ouderen. De GN is ontwikkeld binnen de werkgroep Zorg van de stichting GeriOnNe en de implementatie van de digitale applicatie is een onderdeel van het Geriotto-project (opschaling toegepaste tele-oncologie in de geriatrie). Geriotto is een vervolg op het OTTO-project (Opschaling Teleconsultatie en Telecollaboratie in de Oncologie) dat ondersteuning heeft geboden bij de invoering van videoconferencing in 34 ziekenhuizen om zo multidisciplinair werken/overleggen makkelijker en minder tijdrovend te maken.

Voor meer informatie zie www.geriotto.nl en www.ottohealth.com

Conclusies

Vooraf door de vergrijzing zien we een snelle stijging van het aantal oudere patiënten met kanker. De prevalentie van comorbiditeit bij oudere kankerpatiënten is hoog en oudere patiënten (met comorbiditeit) worden – logischerwijze – minder vaak volgens de richtlijnen behandeld. Leeftijd en comorbiditeit hebben beide een onafhankelijke negatieve invloed op overleving, behalve voor tumoren met een slechte prognose. Oudere patiënten met comorbiditeit doen vaak niet mee aan klinische experimentele studies. Analyses van de dagelijkse praktijk moeten leren of de richtlijnen moeten worden aangepast voor deze ouderen. Prospectieve studies zullen moeten aantonen welke selectiecriteria voor behandeling van oudere patiënten gehanteerd kunnen worden, om zo complicaties waar mogelijk te voorkómen of hierop te anticiperen, maar ook om onderbehandeling van de ‘fitte’ oudere patiënt te voorkómen. Dit moet een optimale kwaliteit van leven waarborgen. Multidisciplinaire samenwerking ligt steeds meer voor de hand, waarbij professionele zorgverleners kunnen profiteren van elkaars kennis en dan minder afhankelijk van elkaar worden. Dit zou al in de opleiding van toekomstige zorgprofessionals ingebed moeten worden.

Referenties

1. **Olden TE, Schols JM, et al.** Predicting the need for improved end-of-life care for elderly cancer patients: findings from a Dutch regional cancer registry database. *Eur J Cancer Care* (in press).
2. **Janssen-Heijnen ML, Houterman S, Lemmens VE, et al.** Prognostic impact of increasing age and co-morbidity in cancer patients: a population-based approach. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55: 231-240.
3. **Janssen-Heijnen ML, Szerencsi K, van de Schans SA, et al.** Cancer patients with cardiovascular disease have survival rates comparable to cancer patients within the age-cohort of 10 years older without cardiovascular morbidity. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009.
4. **Van de Schans SA, Janssen-Heijnen ML, Biesma B, et al.** COPD 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.
5. **Van de Poll-Franse LV, Houterman S, Janssen-Heijnen ML, et al.** Less aggressive treatment and worse overall survival in cancer patients with diabetes: a large population based analysis. *Int J Cancer* 2007; 120: 1986-1992.
6. **Louwman WJ, Aarts MJ, Houterman S, et al.** A 50% higher prevalence of life-shortening chronic conditions among cancer patients with low socioeconomic status. *Br J Cancer* (in press).
7. **Lemmens VE, Janssen-Heijnen ML, Houterman S, et al.** Which comorbid conditions predict complications after surgery for colorectal cancer? *World J Surg* 2007; 31: 192-199.
8. **Lemmens VE, Janssen-Heijnen ML, Verheij CD, et al.** Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2005; 92: 615-623.
9. **Lemmens VE, van Halteren AH, Janssen-Heijnen ML, et al.** Adjuvant treatment for elderly patients with stage III colon cancer in the southern Netherlands is affected by socioeconomic status, gender, and comorbidity. *Ann Oncol* 2005; 16: 767-772.
10. **Lemmens VE, Verheij CD, Janssen-Heijnen ML, et al.** Mixed adherence to clinical practice guidelines for colorectal cancer in the Southern Netherlands in 2002. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 168-173.
11. **Maas HA, Lemmens VE, Cox S, et al.** Referral patterns for radiotherapy and survival in patients with mobile rectal cancer: a population based study. (submitted).
12. **Shahir MA, Lemmens VE, van de Poll-Franse LV, et al.** Elderly patients with rectal cancer have a higher risk of treatment-related complications and a poorer prognosis than younger patients: a population-based study. *Eur J Cancer* 2006; 42: 3015-3021.
13. **Janssen-Heijnen ML, Maas HA, Houterman S, et al.** Comorbidity in older surgical cancer patients: influence on patient care and outcome. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2179-2193.
14. **Janssen-Heijnen ML, Schipper RM, Razenberg PP, et al.** Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: a population-based study. *Lung Cancer* 1998; 21: 105-113.
15. **Janssen-Heijnen ML, Smulders S, Lemmens VE, et al.** Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 602-607.
16. **Veen EJ, Janssen-Heijnen ML, Ritchie ED, et al.** Pneumonectomy for bronchogenic carcinoma: analysis of factors predicting short- and long-term outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 260-264.
17. **Janssen-Heijnen ML, Lemmens VE, van den Borne BE, et al.** Negligible influence of comorbidity on prognosis of patients with small cell lung cancer: a population-based study in the Netherlands. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 62: 172-178.
18. **Janssen-Heijnen ML, Maas HA, van de Schans SA, et al.** Chemotherapy in elderly small-cell lung cancer patients: yes we can, but should we do it? *Ann Oncol* (in press).

19. **Houterman S, Janssen-Heijnen ML, Verheij CD, et al.** Comorbidity has negligible impact on treatment and complications but influences survival in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2004; 90: 2332-2337.
20. **Louwman WJ, Janssen-Heijnen ML, Houterman S, et al.** Less extensive treatment and inferior prognosis for breast cancer patient with comorbidity: a population-based study. *Eur J Cancer* 2005; 41: 779-785.
21. **Houterman S, Janssen-Heijnen ML, Hendrikx AJ, et al.** Impact of comorbidity on treatment and prognosis of prostate cancer patients: a population-based study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 58: 60-67.
22. **Houterman S, Janssen-Heijnen ML, Verheij CD, et al.** Greater influence of age than co-morbidity on primary treatment and complications of prostate cancer patients: an in-depth population-based study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006; 9: 179-184.
23. **Van de Schans SA, Wymenga AN, van Spronsen DJ, et al.** Less standard therapy and poorer survival of senior patients with aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma in the Netherlands. (submitted).
24. **Van Spronsen DJ, Janssen-Heijnen ML, Breed WP, Coebergh JW.** Prevalence of co-morbidity and its relationship to treatment among unselected patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma, 1993-1996. *Ann Hematol* 1999; 78: 315-319.
25. **Van Spronsen DJ, Janssen-Heijnen ML, Lemmens VE, et al.** Independent prognostic effect of co-morbidity in lymphoma patients: results of the population-based Eindhoven Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1051-1057.
26. **Janssen-Heijnen ML, van Spronsen DJ, Lemmens VE, et al.** A population-based study of severity of comorbidity among patients with non-Hodgkin's lymphoma: prognostic impact independent of International Prognostic Index. *Br J Haematol* 2005; 129: 597-606.
27. **Van de Schans SA, Wymenga AN, van Spronsen DJ, et al.** Two sides of the medallion: poor treatment tolerance, but better survival by standard chemotherapy in elderly patients with advanced stage aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma. (submitted).
28. **Maas HA, Janssen-Heijnen ML, Olde Rikkert MG, Machteld Wymenga AN.** Comprehensive geriatric assessment and its clinical impact in oncology. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2161-2169.
29. **Mols F, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV.** Health-related quality of life and health care utilisation among older long-term cancer survivors: a population-based study. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2211-2221.

De boom

De boom – als metafoor voor de kankerregistratie – heeft zijn wortels in de ziekenhuizen. Dat is een vruchtbare bodem voor het IKZ om gestandaardiseerd gegevens uit patiëntendossiers te halen. Die gegevens vormen de voeding voor analyse en nieuwe vraagstellingen.

De stam van de boom dwingt rubricering, ordening, opslag en bewerking af, zodat de gegevens in overzichtelijke vorm worden omgezet. De onderzoekers analyseren de gegevens en komen met resultaten die leiden tot beter inzicht en discussie tussen hulpverleners in de regio, in Nederland en in Europa.

Goede voeding ondersteunt de groei van nieuwe takken en stimuleert blad- en vruchtvorming. Bladeren zorgen voor de omzettingprocessen (assimilatie) en ze leveren de omgeving energie. Energie die nodig is om constant te werken aan verbetering van de kankercare.

Groei en vruchtvorming krijgt alle ruimte in een gezonde biotoop. Deze valt of staat met het samenspel tussen verschillende hulpverleners en onderzoekers die samenwerken in een omgeving die wil leren door te registreren.

De afgelopen 55 jaar is de boom groter gegroeid en dieper geworteld. Dat heeft geleid tot uitbundige bloei en gezonde vruchten, die zich wereldwijd hebben verspreid. Resultaten die tot nieuwe inzichten hebben geleid en hebben bijgedragen aan verbeteringen van kwaliteit van zorg en leven voor mensen met kanker.

