



Leids Universitair
Medisch Centrum

Kanker bij ouderen

Behandelen of mishandelen

12e VSO Voorjaars Symposium V&VN

3 April 2025



Johanneke Portielje, Interne oncologie

LUMC

Geen disclosures

Dilemma's

Diagnostiek
Hoe uitgebreid?

*Over- of
onderbehandeling?*

Zorg in ziekenhuis
of eerste lijn?

Richtlijnen?



Overwegingen bij de behandeling van kanker bij ouderen

- Heterogene groep:
 - Comorbiditeit
 - Veroudering
 - Levensverwachting
 - Veerkracht
 - Doelen en verwachtingen

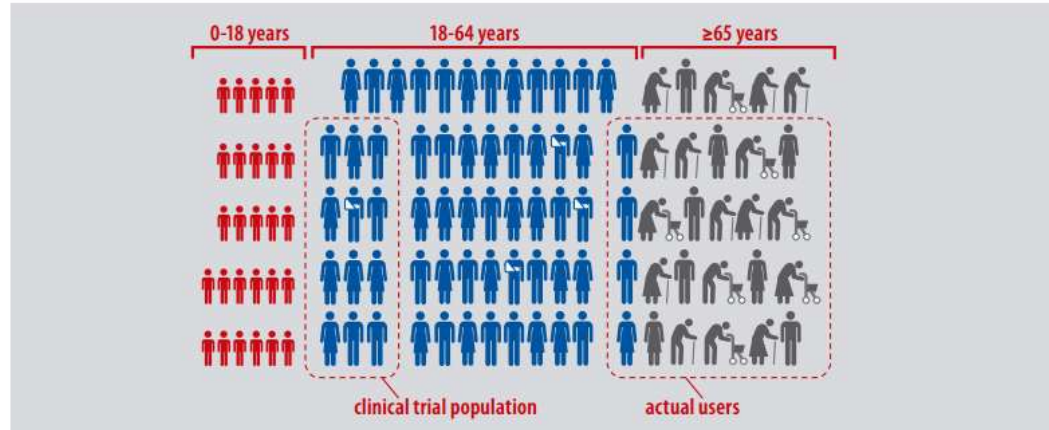


Gebrek aan wetenschappelijk bewijs

Gerandomiseerd klinisch onderzoek:

- Overwegend jongere deelnemers
- *Of zeer vitale ouderen ("¼")*
- *SELECTIE BIAS*

FIGURE 2 Actual users compared with the clinical trial population

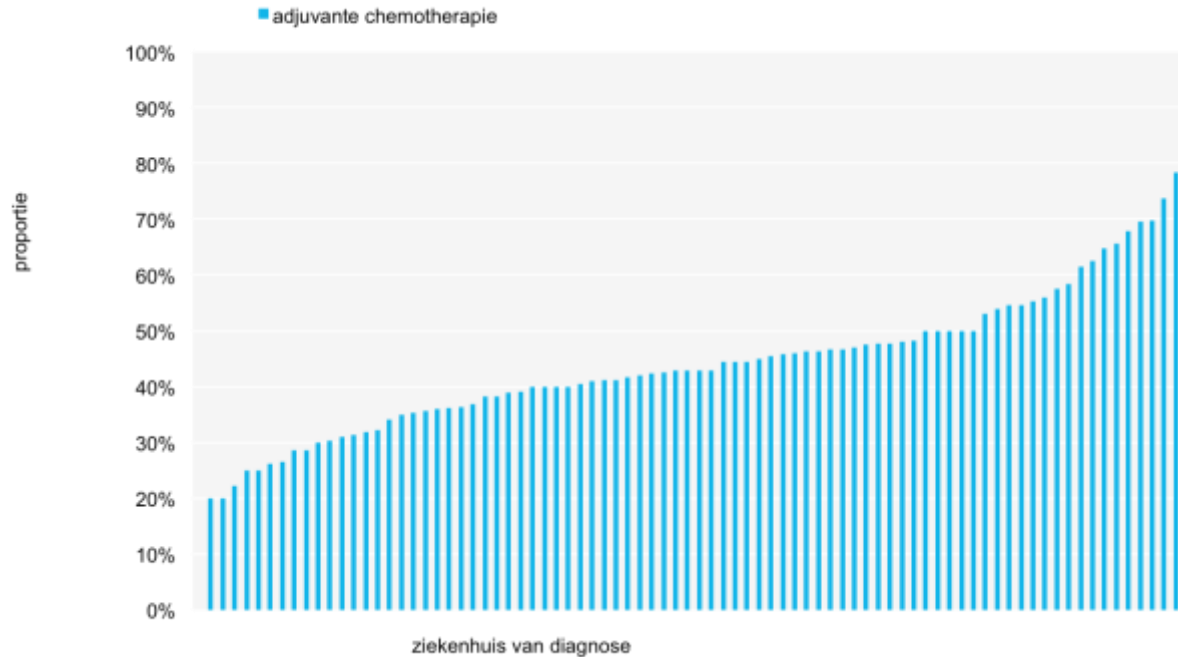


Nieuwe geneesmiddelen borstkanker: Ouderen zijn slecht vertegenwoordigd in studies

in Nederland is 50% van de vrouwen met borstkanker ≥ 65 jaar

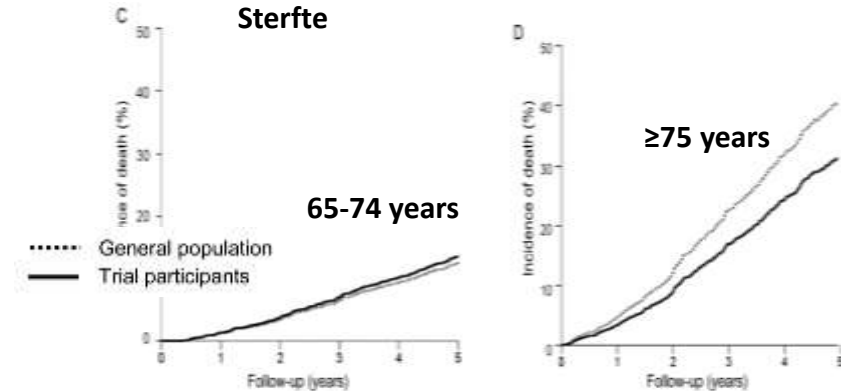
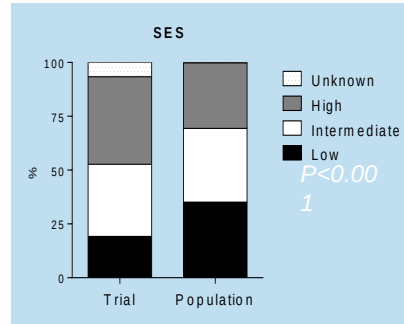
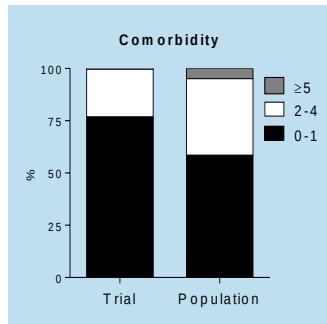
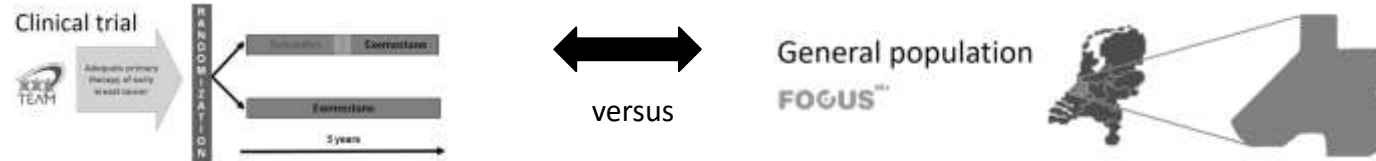
Drug	Studie	Percentage ≥ 65 jaar	Vitaliteit (ECOG)	Effectiviteit ≥ 65 jaar	Toxiciteit ≥ 65 jaar	Ernstige bijwerkingen
Sacituzumab govetican	ASCENT	19%	0-1	=	?	74%: o.a. diarree,
Pembrolizumab + chemo	Keynote 355	19%	0-1	=	?	78%: daling witte en rode bloedcellen
Tucatinib	HER2 Climb	19%	0-1	=	?	55%: o.a. diarree
Pertuzumab + chemo	Cleopatra	13%	0-1	=	?	64%: o.a. diarree
Trastuzumab Emtansine	Emilia	14%	0-1	=	?	26%: daling bloedplaatjes en rode bloedcellen
Olaparib	OLympiad	5%	0-1	?	?	37%: daling witte en rode bloedcellen
Talazoparib	Embrace	10%	0-1	?	?	25%: daling witte en rode bloedcellen en bloedplaatjes

Grote landelijke behandel variatie



Adjuvante chemotherapie stadium III coloncarcinoom >age 70 (IKNL)

Studie deelnemers verschillen van patienten in de spreekkamer



➤ Patienten in de spreekkamer hebben een minder goede behandel resultaten

Alleen voor fitte ouderen gelden resultaten uit RCT's



70+ patienten
met uitgezaaide
darmkanker
5-6 maanden
behandeld met
chemotherapie

Groep	Mediane overleving
CAIRO Studie patiënten	17 maanden
Vergelijkbaar fitte patiënten buiten CAIRO behandeld	15.7 maanden
Patiënten met gemiddelde gezondheid buiten studie behandeld	9.3 maanden

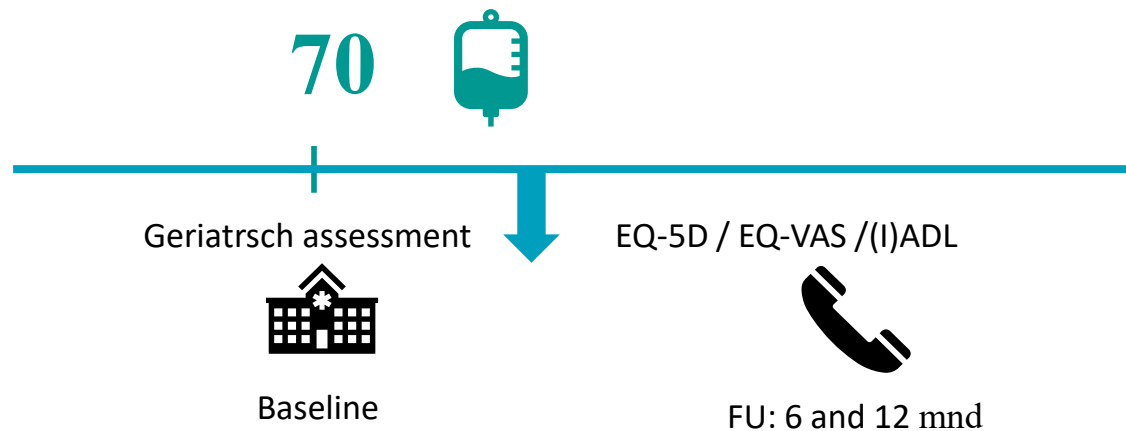
- Voortijdig staken behandeling
- Complicaties

Observatie van de dagelijkse praktijk

Meerdere ziekenhuizen

N= 2035 inclusies

N= 1400 complete follow up



Eindpunt: QoL/Fysiek functioneren / sterfte

We behandelen veel kwetsbare patienten!

276 patienten chemo in Haga/LUMC

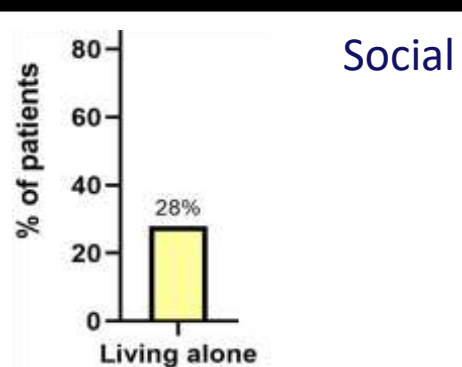
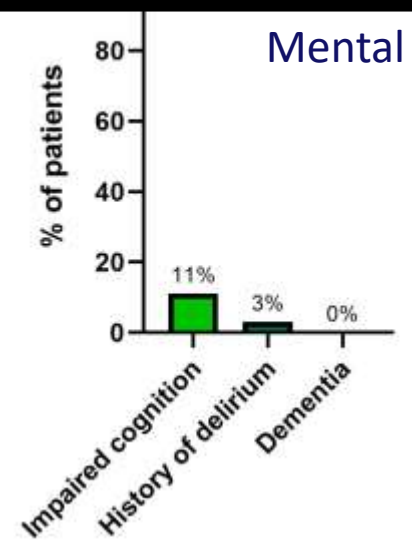
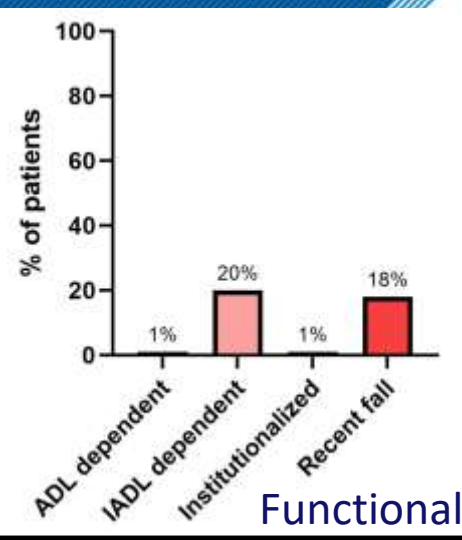
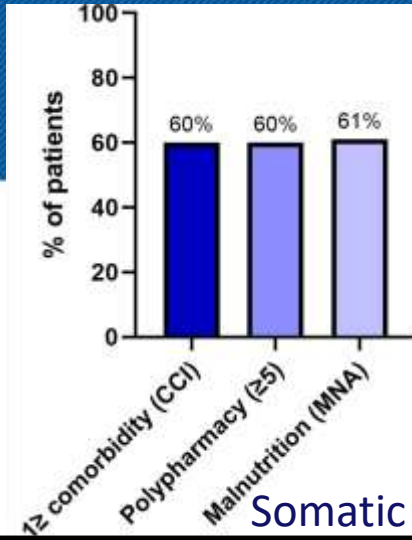
57% maag-darm tumoren

71% curatieve indicatie

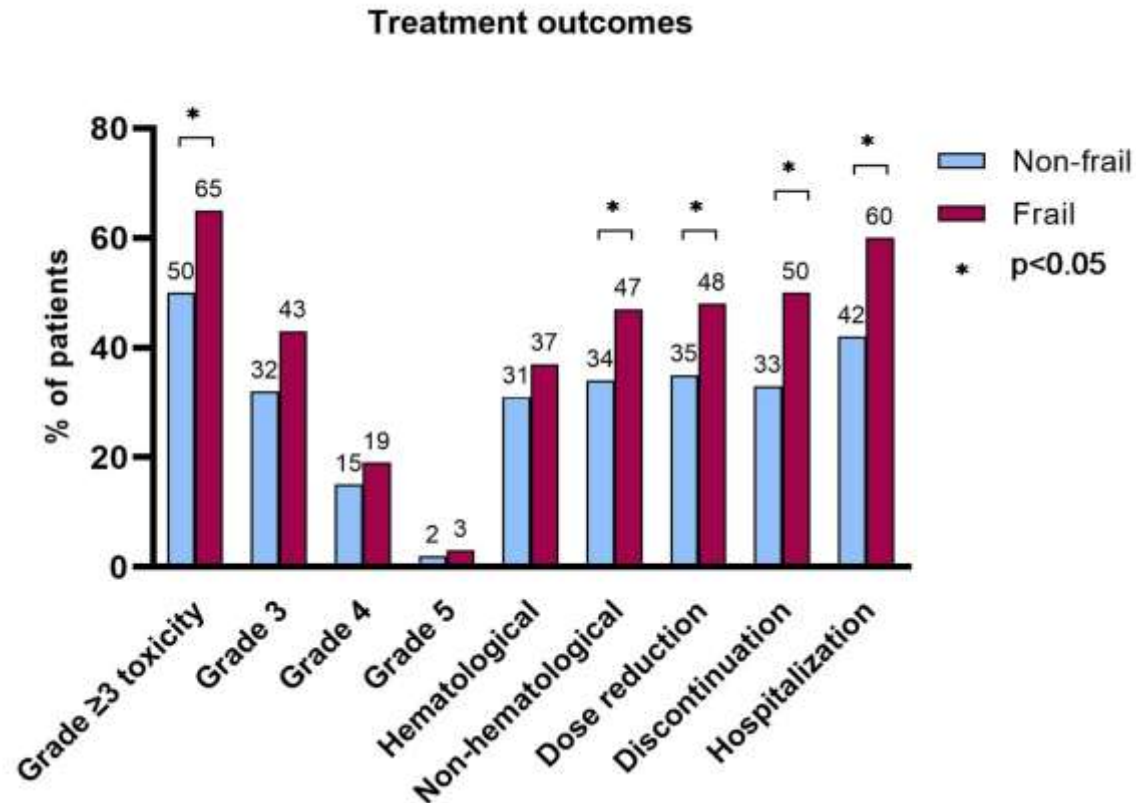
71% polychemotherapie

53% kwetsbaar bij GA

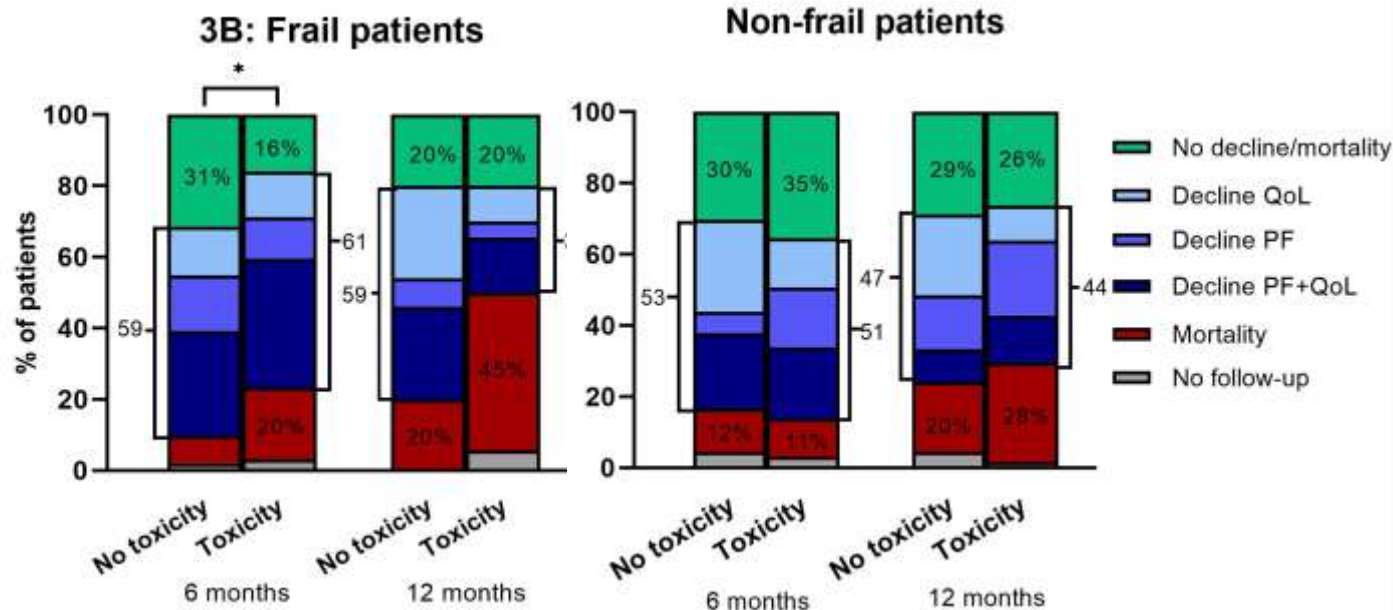
-> $\geq 2/4$ gestoorde domeinen



Boven 70 jaar en kwetsbaar: Na chemotherapie erg vaak ernstige bijwerkingen en ziekenhuis opnames



Bij kwetsbare ouderen zijn bijwerkingen gerelateerd aan achteruitgang en sterfte



Multivar. Log. Regress.: OR 2.62 (95% CI 1.14-6.05)

Hoe kunnen we het beter doen?

Mogelijke oplossingen

1. **Behandelen op geleide van het Geriatrisch assessment**
2. Upfront dosis reductie
3. Betere predictie

Hoe kunnen we het beter doen?

Mogelijke oplossingen

1. **Behandelen op geleide van het Geriatrisch assessment**
2. Upfront dosis reductie
3. Betere predictie

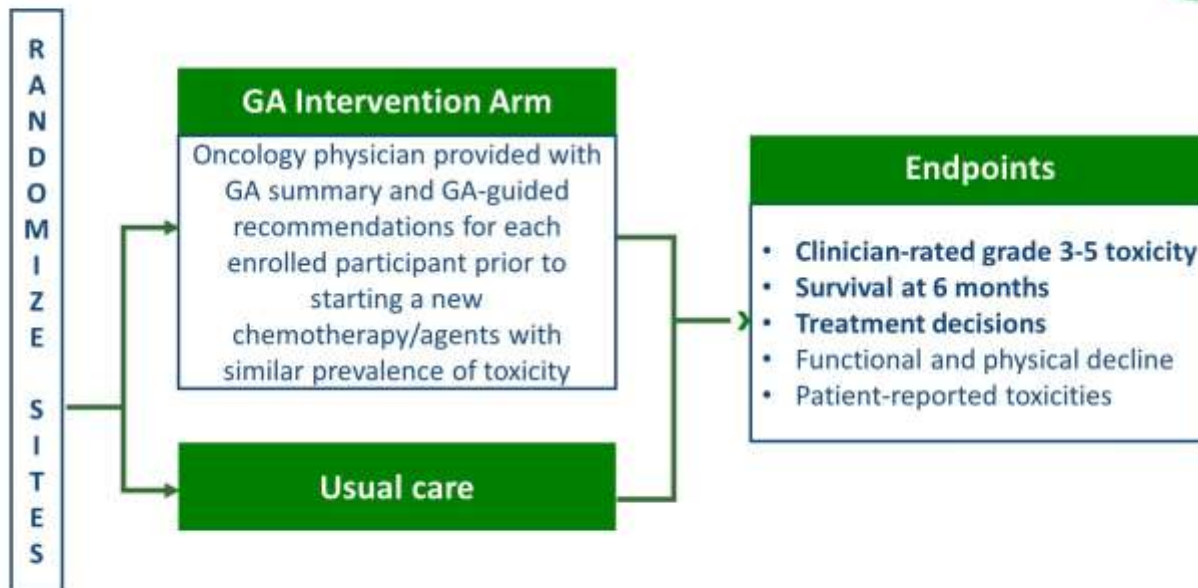
Internationale studies naar behandelen op geleide van Geriatrisch assessment

Gebruikelijke zorg vergeleken met *Oncogeriatrisch programma*:

- Geratrisch assessment
- Gesprek met patient en naasten over
 - Doelen verwachtingen
 - Behandelplan / opties
 - Mogelijke aanpassingen behandelplan
- Tijdens therapie geriatrie interventies op geleide GA (Fysio, dieet, MW, psychiater, psycholoog, revalidatie, medicatie optimalisatie)

GAP70+ (Chemotherapie)

Study Schema Geriatric Assessment for Patients 70+

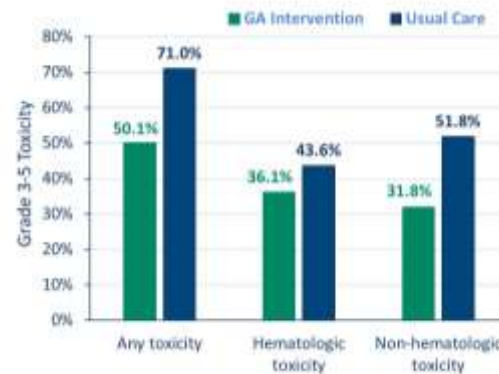
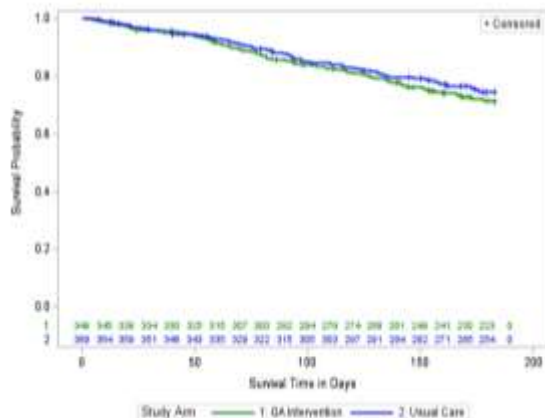


Behandelen op geleide van een GA: Minder bijwerkingen, gelijke overleving

Lancet. 2021 November 20; 398(10314): 1894–1904. doi:10.1016/S0140-6736(21)01789-X.

Evaluation of geriatric assessment and management on the toxic effects of cancer treatment (GAP70+): a cluster-randomised study

Supriya G. Mohile^{1,2,*}, Mostafa R. Mohamed¹, Huiwen Xu², Eva Culakova², Kah Poh Loh¹, Allison Magnuson¹, Marie A. Flannery², Spencer Obrecht¹, Nikesha Gilmore², Erika Ramsdale¹, Richard F. Dunne¹, Tanya Wildes¹, Sandy Plumb¹, Amita Patel¹, Megan Wells¹, Lisa Lowenstein³, Michelle Janelsins², Karen Mustian², Judith O. Hopkins⁴, Jeffrey Berenberg, M.D.⁵, Navin Anthony, M.D.⁴, William Dale⁶



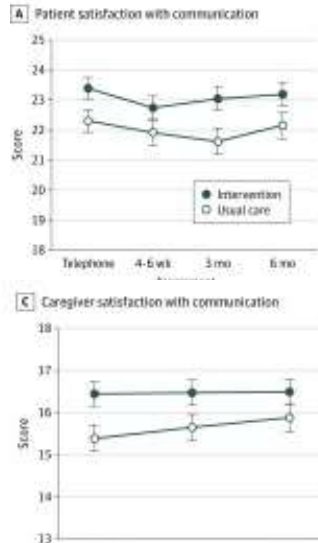
JAMA Oncology | Original Investigation

Geriatric Assessment-Driven Intervention (GAIN) on Chemotherapy-Related Toxic Effects in Older Adults With Cancer A Randomized Clinical Trial

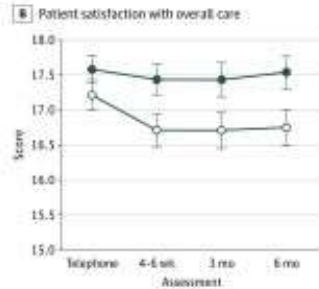
Daneng Li, MD; Can-Lan Sun, PhD; Heeyoung Kim, MPH; Enrique Soto-Perez-de-Celis, MD; Vincent Chung, MD; Marianna Koczywas, MD; Marwan Fakih, MD; Joseph Chao, MD; Leana Cabrera Chien, MSN; Kemeberly Charles, BS; Simone Fernandes Dos Santos Hughes, MD; Vani Katheria, MS; Monica Trent, BS; Elsa Roberts, BS; Reena Jayani, MD; Jeanine Moreno, MSN; Cynthia Kelly, MSN; Mina S. Sedrak, MD, MS; William Dale, MD, PhD

Patient en mantelzorgers zijn meer tevreden

Communicatie

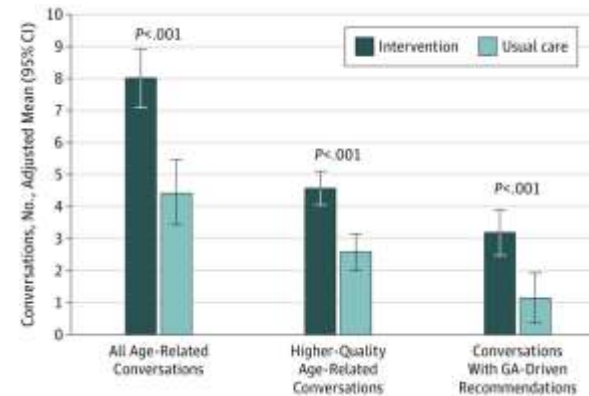


Algehele zorg



Mantelzorger:
communicatie

Er wordt meer gesproken over
ouderdom
gerelateerde zorgen



CGA geleide behandeling en begeleiding

- *Welke onderdelen van de CGA geleide behandeling maken het verschil?*
 - Aanpassingen in het behandelplan
 - Geriatrische interventies: fysio, dietiste, psychiater, psycholoog, revalidatie, medicatie optimalisatie



Kwetsbaar = tekorten op 2 domeinen

Psychische domein:

- Cognitie
- Psyche

Functionele domein:

- Kracht
- Lopen
- IADL /ADL



Somatische domein:

- Co-morbiditeit
- Polyfarmacie
- Voedingstoestand

Sociaal domein:

- Netwerk
- Wonen

+ Doelen gesprek!



Psychisch

- Klok tekenen
- 6-CIT test
- *Bij twijfel Geriatrie*

Functioneel

- Zelfstandig
 - Boodschappen
 - Vervoer / OV
 - Huishouden
- Vlot lopen



Somatisch

- Relevante Comorbiditeit
 - Vermoeidheidsklachten
 - Kortademig bij trappen lopen
- Cachexie / morbide adipositas
- Meer dan 10% gewichtverlies

Sociaal

- Alleenstaand



Een groot deel van de ouderen op het spreekuur is kwetsbaar en heeft dus weinig te verwachten van chemotherapie

Advies over passend behandelplan

- Op basis van doelen en voorkeuren
- Toelichting over gemiddelde uitkomsten van behandelopties

- Kans op genezing
- Gemiddelde overleving
- Herstel na behandeling
- Bijwerkingen en toxiciteit
- Effect op zelfstandigheid en functioneren



Individuele modificerende factoren:
Uitkomsten geriatrisch assessment

Besluitvorming palliatieve oncolytische therapie

- Verlenging van het leven komt vaak in de buurt van de duur van een behandeling

$$\text{Gewonnen tijd} = \text{OS} - (t - \text{[Hospital Icon]} + t - \text{[Cartoon Icon]} + t - \text{[Patient Icon]})$$



- Openheid hierover leidt vaak tot keuze voor symptoom gerichte palliatie

Hoe kunnen we het beter doen?

Mogelijke oplossingen

1. Behandelen op geleide van het Geriatrisch assessment
- 2. Upfront dosis reductie**
3. Beter predictie

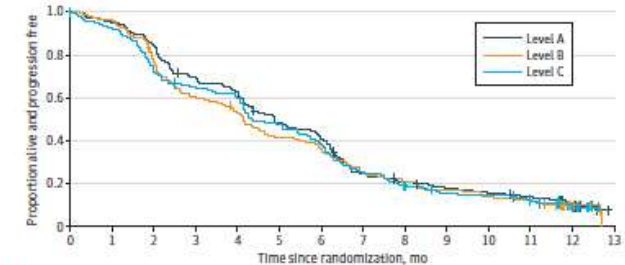
Praktische studies: aangepaste chemotherapie voor oudere patienten

- GO2 studie
 - gemetastaseerd maag of oesohagus carcinoom, 1e lijns chemotherapie
- NORDIC9 studie
 - gemetastaseerd colorectaal carcinoom, 1e lijns chemotherapie

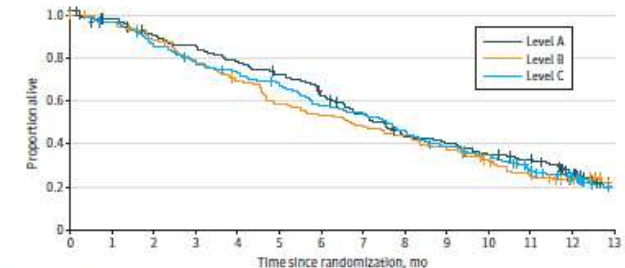
GO2 studie

- 514 patienten >70 jaar
- gemetastaseerd oes/maagca
- “Geen kandidaat voor epirubicine/oxaliplatin/capecitabine chemotherapie”
- Therapie:
 - Oxaliplatin + capecitabine: 100% vs 80% vs 60%
- Resultaat:
 - PFS en OS niet verschillen
 - Op 60% minste tox, beste QOL, meest tevreden

A CHEMO-INTENSITY progression-free survival



B CHEMO-INTENSITY overall survival



DosAge studie – Open in 37 ziekenhuizen

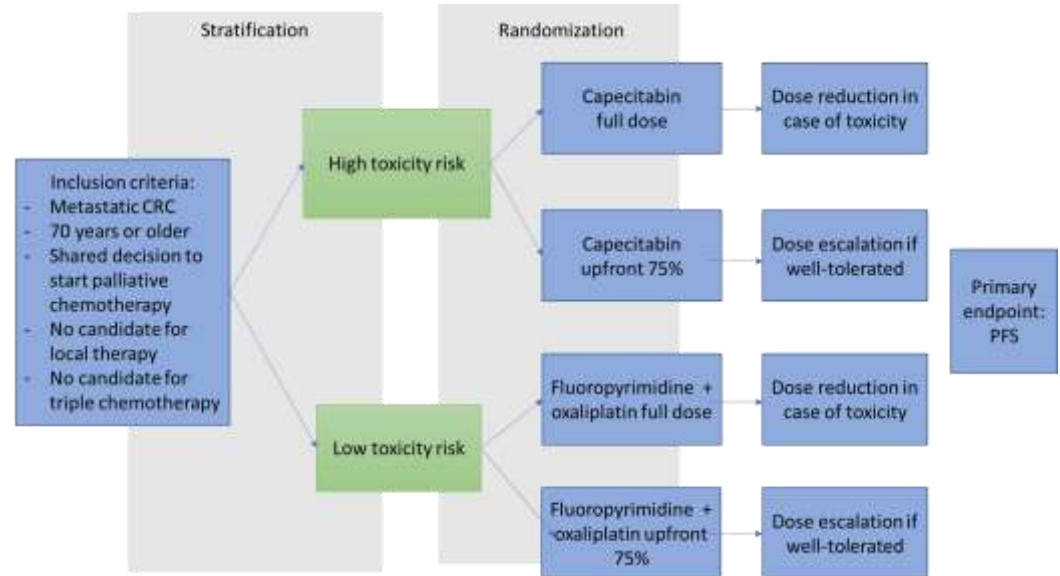


- Gerandomiseerde fase III non-inferiority trial naar upfront dosis reductie versus full-dose chemotherapie bij patienten met gemetastaseerd CRC
- Inclusie criteria (o.a.)
 - Stadium IV colorectaalcarcinoom, Leeftijd ≥ 70 jaar
 - Voorgenomen start palliatieve chemotherapie (1e lijn)



Randomisatie 100% of 75% dosis

- G8 (voorspellend voor tox)
 - “laag risico” = $G8 \geq 14$
 - “hoog risico” = $G8 < 14$
- Advies Capox OF capecitabine mono
 - + Bevacizumab / EGFR-remmer



- Primaire eindpunt: PFS eerste lijns behandeling
- Secundaire eindpunten:
 - Overall survival
 - Ernstige toxiciteit
 - Dosis reducties
 - Ziekenhuisopnames, aanvullende zorg
 - Kwaliteit van leven en functioneren
 - Kosten-effectiviteit
 - Geriatrische voorspellers van uitkomsten

Hypothese: “Dosis gereduceerd is beter”

Hoe kunnen we het beter doen?

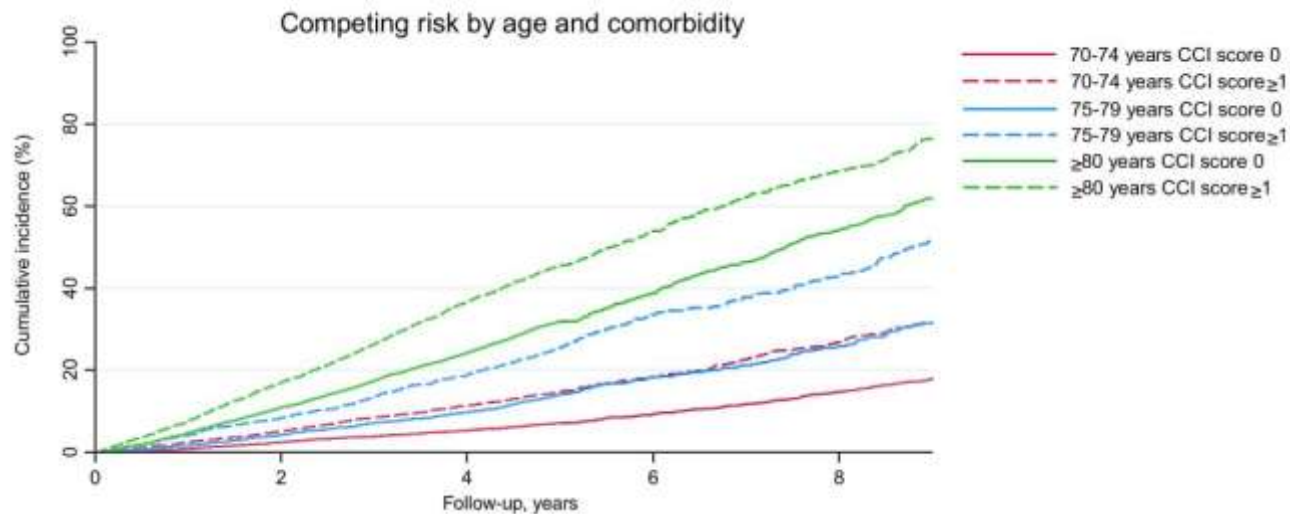
Mogelijke oplossingen

1. Behandelen op geleide van het Geriatrisch assessment
2. Upfront dosis reductie
- 3. Beter predictie**

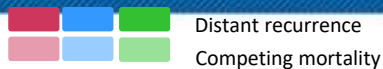
Predictie tools voor ouderen

- Predictie van bijwerkingen
 - Chemotoxiciteit predictie tool CARG
 - Kwetsbaarheid aantonen met G8 / GA
- Predictie van nut van behandeling
 - Portret tool (adjuvante behandelingen borstkanker)

Andere doodsoorzaken in relatie tot leeftijd en comorbiditeit



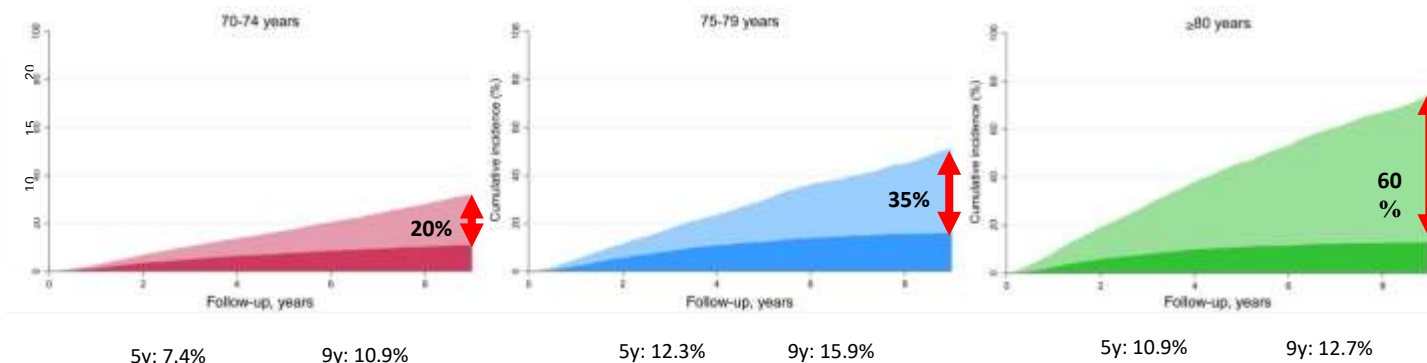
Risico op metastasen is mede afhankelijk van risico op andere doodsoorzaken



Marloes Derks



Anna de Boer



Andere doodsoorzaken nemen sterk toe bij stijgen van de leeftijd

→ Patienten met een hoog risico op “andere” Doodsoorzaken hebben waarschijnlijk geen baat bij adjuvante borstkanker behandeling

Oncologist e24-30, 2020; Cancers 13:1627, 2021

Portret tool



Willeke van der Plas

- Gevalideerde predictie tool voor ouderen met borstkanker
- Predictoren representeren tumor type and stage (=Predict) EN
 - Leeftijd
 - Aantal comorbiditeiten
 - Moeite met lopen
 - Polyfarmacie
 - Sensorische beperkingen
- Winst van adjuvante systemische therapie
- Uitkomst: Overleving (BC sterfte en andere doodsoorzaken)
- Ontwikkeld in een prospectief cohort

The Lancet Healthy Longev 2021; 2:e704-11

Behandelen of mishandelen: Tips

- Objectiveer kwetsbaarheid
 - Voor behandelteam, patiënt en naasten
- Neem kwetsbaarheid mee in het behandelplan
 - Bespreek de consequenties met patiënt en naasten
- Laat wat bedenktijd voor het behandelbesluit genomen wordt



Leids Universitair
Medisch Centrum

Aanrader: Boerhaave cursus Geriatrische Oncologie

Jaarlijks in Januari

E-learning

Fysieke cursusdag casuïstiek

Individuele begeleiding bij organisatie zorgpaden



Werkwijze voor ouderen met kanker

