

# Chemotherapie bij oudere patiënten met een non-Hodgkin-lymfoom: is een betere inschatting van het risicoprofiel mogelijk?

**Auteur** E. Maartense

**Trefwoorden** non-Hodgkin-lymfoom, ouderen, geriatrische testen, 'nurse practitioner'.

## Samenvatting

Non-Hodgkin-lymfoom wordt vooral gezien bij oudere patiënten. Door de stijgende incidentie en het toenemende aantal ouderen onder de populatie dienen behandelaars zich meer en meer te verdiepen in de specifieke problemen van de oudere patiënt met non-Hodgkin-lymfoom.

In dit artikel worden de epidemiologische aspecten en behandelstrategieën besproken. Het accent ligt daarbij op het beschikbare armamentarium waarmee de oudere patiënt optimaal in

kaart gebracht kan worden. Ook wordt de rol van de oncologieverpleegkundige, of beter nog 'nurse practitioner', benadrukt bij het maken van een overzicht van de specifieke problemen van de oudere patiënt. Hiermee kan in toenemende mate therapie op maat worden aangeboden en komen de moderne behandelstrategieën binnen handbereik van de oudere patiënt.

(*Ned Tijdschr Hematol* 2004;1(5):170-175)

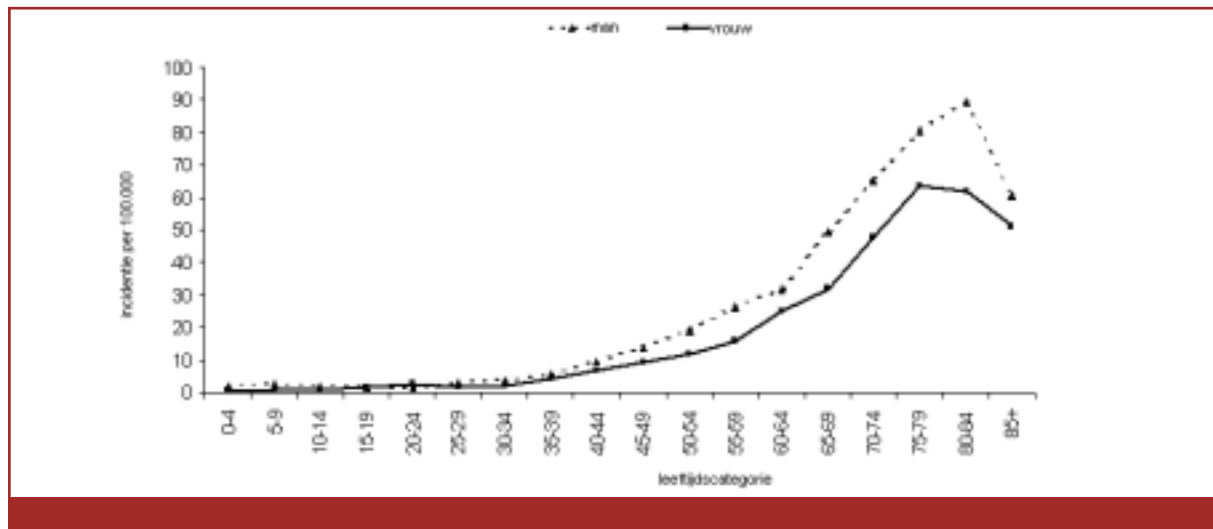
## Inleiding

De incidentie van non-Hodgkin-lymfoom (NHL) neemt toe met de leeftijd. *Figuur 1*, op pagina 171, toont de leeftijdsspecifieke incidentie in 1998 bij mannen en vrouwen in Nederland.<sup>1</sup> Het proportionele aandeel 65-plussers in de Westerse populatie verdubbelt de komende 40 jaar van 12-13% naar 20-25% en legt in toenemende mate druk op onze kennis en kunde van de oudere patiënt met NHL.\* Van populatiegebaseerde analyses is bekend dat de ziektevrije overleving bij ouderen niet verschillend is van jongeren, op voorwaarde dat complete remissie wordt bereikt.<sup>2</sup> Wanneer optimale chemotherapie wordt gegeven aan patiënten ouder dan 70 jaar verschilt het percentage complete remissie (60%) niet van dat bij 60-70 jarigen.<sup>3</sup> Bovendien blijkt dat ouderen door protocollering vaker met optimale chemotherapie worden behandeld.<sup>4</sup> Daarnaast zijn toenemende comorbiditeit, daarmee samenhangende comediatie en afnemende orgaanfuncties bij het ouder worden van invloed op de tolerantie van opti-

male chemotherapie. Ook de geestelijke en sociale achtergrond is bij ouderen van grote invloed op het ziekteproces. Dit resulteert in een slechtere prognose voor de oudere patiënt.<sup>2,5,6,7</sup> Aangetoond is dat de 8-jaars overleving van patiënten ouder dan 70 jaar met een diffuus grootcellig B-cellymfoom minstens 50% lager is ten opzichte van patiënten jonger dan 60 jaar.<sup>6</sup> In dit artikel worden de huidige mogelijkheden voor optimale therapie bij ouderen belicht als ook de te exploreren wegen om therapie in optimale zin toe te passen.

## Epidemiologische aspecten van non-Hodgkin-lymfoom

In de periode 1973-1988 is de incidentie van NHL in de Verenigde Staten met meer dan 50% toegenomen, deels door de aids-epidemie en de milieufactoren maar ook door de verbeterde pathologische diagnostiek en registratie.<sup>8</sup> De helft van alle nieuwe patiënten is ouder dan 60 jaar.<sup>5</sup> In de verschillende Europese landen varieerde de incidentie voor mannen



Figuur 1. Incidentie van non-Hodgkin-lymfoom in 1998 bij mannen en vrouwen in Nederland.<sup>1</sup>

van 9,6 tot 21,8 en voor vrouwen van 5,4 tot 15,8 per 100.000 inwoners. In de periode 1985-1992 nam de incidentie in Europa met 4,2% per jaar toe.<sup>9</sup> In de jaren negentig van de vorige eeuw is er een trend naar stabilisatie, zowel in Nederland als in de Verenigde Staten.<sup>5</sup> In deze periode bedroeg de incidentie in Nederland voor mannen en vrouwen respectievelijk 15,6 en 10,1 per 100.000 inwoners per jaar.<sup>10</sup>

Op basis van de 'revised European-American lymphoma' (REAL)-classificatie vormen het diffuse grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) en het folliculaire lymfoom (FL) de grootste NHL-subgroepen.<sup>11</sup> Bij ouderen komt DLBCL frequenter voor in vergelijking met patiënten jonger dan 60 jaar, evenals 'small lymphocytic/lymphoplasmacytic'-NHL en perifeer T-cellymfoom. Het folliculaire lymfoom wordt bij ouderen minder frequent gezien. Dit is aangetoond in de studiegroep van het 'non-Hodgkin's lymphoma classification project' waarin 1.403 patiënten van 9 instituten in de jaren 1988-1990 zijn opgenomen als ook in de epidemiologische studie van de NHL-databank van het Integraal Kankercentrum West (IKW) met 1.168 patiënten in de jaren 1981-1989.<sup>6,12,13</sup>

Overlevingscijfers zijn af te leiden uit de Eurocare-II-studie met gegevens van 39 kankerregisters uit 17 landen over de jaren 1978-1989.<sup>14</sup> De 5-jaars relatieve overleving (ratio geobserveerde en verwachte overleving, indicatief voor tumorspecifieke overleving) varieerde van 25-63% en was gemiddeld 46%. Voor blanke Amerikanen geldt hetzelfde, gemiddeld 52%. De leeftijdspecifieke relatieve 5-jaars overleving in de periode 1985-1989 bedroeg voor de leeftijdsgroepen 15-44, 45-54, 55-64, 65-74 en ouder

dan 75 jaar respectievelijk 63, 59, 53, 42, en 31%. De analyse van de NHL-databank van het IKW toonde vergelijkbare 5-jaars relatieve overlevingscijfers: 60, 53, 48, 35 en 32%, respectievelijk voor de leeftijdsgroepen jonger dan 60, 60-64, 65-69, 70-74 en ouder dan 75 jaar.<sup>13</sup> De 5-jaars overleving verbeterde in Europa significant in de jaren 1987-1989, vergeleken met 1978-1980 (relatief risico (RR) op overlijden 0,82), behalve voor de patiënten ouder dan 75 jaar (RR op overlijden 1,18). Regionale verschillen kunnen het gevolg zijn van verschillen in welvaartsniveau en beschikbare zorg. Er valt veel te verbeteren, zeker voor de oudere leeftijdsgroepen en voor Oost-Europese landen.

### Therapeutische strategieën bij ouderen met een diffuus grootcellig B-cellymfoom

Sinds de publicatie van Fisher *et al.* was de combinatie met cyclofosfamide, adriamycine, vincristine en prednison elke drie weken (CHOP-21) de gouden standaard.<sup>15</sup> Speciaal op ouderen gerichte chemotherapiecombinaties voldeden goed in niet-gerandomiseerd onderzoek.<sup>16</sup> De meeste combinaties van chemotherapie zijn niet rechtstreeks vergeleken met CHOP, en wanneer dit wel gebeurde bleek CHOP superieur.<sup>17</sup> De twee recente doorbraken betreffen het toedienen van CHOP elke twee weken (CHOP-14) en het toevoegen van rituximab aan CHOP-21 (CHOP-R).<sup>18,19</sup> Pfreundschuh *et al.* toonden een significante verbetering aan in het bereiken van complete remissie (76,1 versus 60,1%, respectievelijk voor CHOP-14 en CHOP-21;  $p=0,055$ ). Na een mediane observatie van 58 maanden werd een significant betere tijd tot progressie en toegenomen overleving waargenomen (na 5 jaar respectievelijk op 53,3 en 40,6%, RR-

**Tabel 1. Minimale beoordeling van de oudere patiënt met kanker.<sup>40</sup>**

1. Volledige anamnese en lichamelijk onderzoek (let ook op gehoor, visus en psychiatrische problemen)
2. Beoordeling van oriëntatie en kortetermijngeheugen
3. Nauwkeurige medicatiehistorie
4. Overgewicht/cachexie, gewichtsverandering en dieetscreening
5. Screenen op fragiliteit\*
6. Evalueren van sociaal netwerk
7. Berekenen van creatinineklaring
8. Mening van patiënt zelf vaststellen (zelfs indien dit beperkt mogelijk is)

*\*Fragiliteit bestaat bij aanwezigheid van één of meer van de volgende kenmerken: 1) afhankelijkheid in één of meer activiteiten van het dagelijks leven (ADL's); 2) aanwezigheid van één of meer geriatrische syndromen: delirium, dementie ('mini-mental state examination' <21), depressie, osteoporose met spontane fracturen, incontinentie, valpartijen (spontaan en frequent), sociale verwaarlozing en vermagering; 3) aanwezigheid van drie of meer matig ernstige comorbiditeiten of van één ernstige, levensbedreigende comorbiditeit.<sup>33</sup>*

reductie voor overleving 0,58 ten gunste van CHOP-14;  $p < 0,001$ ).<sup>18</sup> Daarbij dient opgemerkt te worden dat in deze studie de mediane leeftijd 65 jaar is en dat slechts 20% van de patiënten ouder is dan 70 jaar.<sup>5</sup> Coiffier *et al.* vonden een significant hoger percentage complete remissie voor CHOP-R versus CHOP-21 (respectievelijk 76 en 63%;  $p = 0,005$ ). Na een mediane observatieduur van twee jaar bleken ziektevrije en totale overleving significant beter (na 2 jaar respectievelijk 70 en 57%;  $p = 0,007$ ).<sup>19</sup> Een Amerikaanse studie, waarin CHOP en rituximab op een andere wijze werden gecombineerd en waarin de rol van de onderhoudsbehandeling met rituximab werd onderzocht, toont een significant verschil in 'time-to-treatment failure' ten voordele van CHOP-R ( $p = 0,025$ ) maar geen verschil in overleving na een mediane observatie van 2,7 jaar.<sup>20</sup> Een retrospectieve populatiegebaseerde Canadese studie toonde vooral bij patiënten ouder dan 60 jaar een significante verbetering in overleving van de patiënten met DLBCL sinds het gebruik van CHOP-R.<sup>21</sup> Deze resultaten ondersteunen het toepassen van CHOP-R gedurende 3 weken als nieuwe standaardbehandeling buiten studieverband. Ondersteuning met groeifactoren kan bijdragen aan een vermindering van de aan de behandeling gerelateerde toxiciteit.<sup>22,23</sup> Belangrijker is participatie van de oudere patiënt in de lopende HOVON-studie, waarin CHOP-14 met granulocyten-koloniestimulerende factor de standaardbehandeling is en gerandomiseerd wordt voor het toevoegen van rituximab (HOVON 46).

### **Hoe kunnen we een betere inschatting maken van het risicoprofiel van de oudere patiënt?**

Armitage en Potter waarschuwden in 1984 voor het toepassen van agressieve chemotherapie bij patiënten ouder dan 70 jaar. Van de patiëntengroep die gevolgd werd, overleed 30% aan andere ziekten dan het lymfoom (vooral door sepsis en cardiale toxiciteit).<sup>24</sup> Latere studies benadrukken het belang van het bereiken van complete remissie, waarna de ziektevrije overleving bij ouderen niet verschilde van die bij jongere patiënten.<sup>2,25,26</sup> Dosisreductie leidt tot slechtere behandeluitkomsten.<sup>25</sup> De in opzet curatieve behandeling dient daarom niet onthouden te worden aan de oudere patiënt met goede 'performance'-status en weinig tot geen verzwakkende begeleidende ziektes.<sup>27</sup> Desalniettemin is leeftijd een belangrijke risicofactor voor zowel overleving als voor toxiciteit, vooral gedurende de eerste twee cycli chemotherapie.<sup>7,22,23</sup>

Het 'National Comprehensive Cancer Network' (NCCN) beveelt het routinematig toepassen van groeifactoren aan bij patiënten ouder dan 70 jaar die behandeld worden met anthracyclinebevattende chemotherapie.<sup>28</sup> Hoewel met gerandomiseerde fase-3-studies aangetoond is dat groeifactoren de kans op infectieuze complicaties significant verminderen, resulteert dit niet in een overlevingsvoordeel.<sup>29,30</sup> De vraag is of er naast intensivering van chemotherapie en toepassen van monoklonale antistoffen, aanvullende strategieën denkbaar zijn waarmee de behandelresultaten bij oudere patiënten kunnen worden verbeterd.

## Geriatrische testen

Voor een besluit omtrent intensiteit van chemotherapie en deelname aan studies wordt meestal gebruik gemaakt van de 'World Health Organization' (WHO)-'performance score' of de Karnofsky-score. Deze schalen vormen echter geen goede afspiegeling van de ernst van de comorbiditeit en andere functionele tekortkomingen. De onafhankelijke waarde van de functionele status en de comorbiditeit bij de oudere kankerpatiënt is aangetoond.<sup>31,32</sup> Geriaters beoordelen de functionele status aan de hand van andere schalen waaraan prognostische betekenis kan worden toegekend: 1) activiteiten van het dagelijks leven (ADL); 2) instrumentele activiteiten van het dagelijks leven (IADL); 3) geriatrische depressieschaal (GDS); 4) 'mini-mental state examination' (MMSE).

Daarnaast moet gelet worden op de voedingstoestand, medicatiegebruik en -beheer, en het bestaan van een geriatrisch syndroom (delirium, dementie, depressie, et cetera). De gezamenlijke weging van de plaatsbepalingen per schaal bij de individuele patiënt wordt 'comprehensive geriatric assessment' (CGA) genoemd.<sup>32</sup> Bij algemene geneeskunde leidde het toepassen van CGA tot een 14% afname van het RR op overlijden ('odds ratio' (OR) 0,86; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,75- 0,99) en bleek de kans om thuis te kunnen blijven wonen gestegen met 26% (OR 1,26; 95% BI 1,10-1,44).<sup>34</sup> Een recent gepubliceerde studie toonde geen significant effect aan op de overleving door het toepassen van CGA in intramurale geriatrische eenheden en in poliklinische geriatrische begeleiding. Wel was de mate van functionele afname bij ontslag van opgenomen patiënten significant verminderd en bleek de mentale gezondheidstoestand van de poliklinische patiënt, gemeten aan de hand van het '36-item short-form general health survey' (SF-36) voor het vaststellen van kwaliteit van leven, verbeterd.<sup>35</sup> McCorkle *et al.* zetten de gebruikelijke zorg af tegen een speciaal interventieprogramma dat is toegepast bij patiënten van 60-92 jaar na chirurgie voor een solide tumor en toonde voor de controlegroep een verdubbeling van de kans op overlijden aan ('hazard ratio' 2,04; 95% BI 1,33-3,12;  $p=0,001$ ).<sup>36</sup> Aangenomen wordt dat de te corrigeren CGA-tekortkomingen onderkend worden voordat ze problematisch worden. Zagonel *et al.* toonden aan dat na chemotherapie of radiotherapie bij afhankelijkheid in ADL de relatieve kans op overlijden 1,96 bedraagt (95%-betrouwbaarheidsinterval 1,33-2,94), en bij afhankelijkheid in IADL 1,49 (95% BI 1,09-2,04).<sup>37</sup> Meer studie is nodig om een goede inschatting te krijgen van de werkelijke waarde van het CGA-instrumentarium.

### Voorstel voor een algoritme bij de behandeling van de oudere kankerpatiënt.<sup>38</sup>

#### G1:

leeftijd  $\leq 75$  jaar en WHO-performance 0-2 én ADL/IADL-onafhankelijk  $\rightarrow$  standaardtherapie

#### G2:

ADL/IADL-afhankelijk: CGA-screening:

- levensverwachting > kanker  $\rightarrow$  therapie op maat
- levensverwachting < kanker  $\rightarrow$  palliatieve therapie

#### G3:

fragiliteit, WHO-performance >2, leeftijd  $\geq 85$  jaar  $\rightarrow$  palliatieve therapie

Door het CGA zijn er handvaten om de zorg rond de geriatrische oncologische patiënt te optimaliseren. Speciaal getrainde oncologieverpleegkundigen zijn onmisbaar voor de implementatie in de dagelijkse praktijk. Via screeningslijsten kunnen patiënten geselecteerd worden bij wie uitgebreide CGA wenselijk is. Hiervoor kan bijvoorbeeld de screening volgens Lachs *et al.* gebruikt worden.<sup>28,33,39</sup> Voor de drukke oncologische praktijk acht Extermann de benadering van *Tabel 1*, op pagina 172, minimaal noodzakelijk.<sup>40</sup>

## Conclusie

Ouderen bepalen in toenemende mate het gezicht bij NHL. Aangezien het bereiken van complete remissie van belang is voor gelijkwaardige ziektevrije overleving van ouderen en jongeren is hiervoor, naast intensivering van chemotherapie en toepassen van monoklonale antistoffen, een inventarisatie nodig van de specifieke behoeften van de oudere patiënt zodat therapie op maat geboden kan worden. Hiervoor kan gebruik gemaakt worden van het CGA.

Het is aan te bevelen om naast het formeren van een stuurgroep met een (hemato)-oncoloog, oncologieverpleegkundige en geriatr, de screeningstesten te bespreken en de uitslag van deze testen onderdeel te maken van de informatie die de oncologieverpleegkundige geeft aan de patiënt bij het starten van de (chemo)therapie. Wanneer de screening hiertoe aanleiding geeft, is het raadzaam specifieke deskundigheid in te schakelen (geriater, psychiater, diëtiste, sociaal verpleegkundige, maatschappelijk werker) en te onderzoeken of daarmee een besluit van de in opzet curatieve of juist palliatieve therapie goed kan worden onderbouwd. Extra in te zetten maatregelen kunnen bijdragen aan een optimaal behandelresultaat.

\* Gegevens afkomstig van het Nederlands Interdisciplinair Demografisch Instituut. <http://www.nidi.nl/public/demos/dm97071.html>, 1997.

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Formeer een stuurgroep met (hemato)-oncoloog, oncologieverpleegkundige en geriater.
2. Bespreek de screeningstesten en maak de testen onderdeel van de informatie die de oncologieverpleegkundige geeft aan de patiënt bij het opstarten van de chemotherapie.
3. Schakel specifieke deskundigheid in wanneer de screening dit aangeeft. De geriater, psychiater, diëtiste en/of maatschappelijk werker kunnen bijdragen aan een optimaal behandelresultaat.

## Referenties

1. Visser O, Coebergh JWW, Van Dijk JAAM, Siesling S, editors. *Incidence of cancer in the Netherlands 1998*. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra; 2002.
2. Maartense E, Hermans J, Kluin-Nelemans JC, Kluin PhM, Van Deijk WA, Snijder S, et al. Elderly patients with non-Hodgkin's lymphoma: population-based results in the Netherlands. *Ann Oncol* 1998;9:1219-27.
3. Peters FPJ, Lalisang RI, Fickers MMF, Erdkamp FLG, Wils JAJM, Houben SGJ, et al. Treatment of elderly patients with intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma: a retrospective population-based study. *Ann Hematol* 2001;80:155-9.
4. Peters FPJ, Fickers MMF, Erdkamp FLG, Wals J, Wils JAJM, Schouten HC. The effect of optimal treatment on elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma: more patients treated with unaffected response rates. *Ann Hematol* 2001;80:406-10.
5. Coiffier B. Management of lymphoma in the elderly. In: Mauch PM, Armitage JO, Coiffier B, Dalla-Favera R, Harris NL, editors. *Non-Hodgkin's Lymphomas*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 599-606.
6. The non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Effect of age on the characteristics and clinical behavior of non-Hodgkin's lymphoma patients. *Ann Oncol* 1997;8:973-8.
7. The International non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *New Engl J Med* 1993;329:987-94.
8. Elton MA, Jemal A, Mbulaiteye SM, Devesa SS, Biggar RJ. Trends in Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma incidence in the United States from 1973 through 1998. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1204-10.
9. Van Dijk JAAM, Coebergh JWW, Siesling S, Visser O, editors. *Trends of cancer in het Netherlands 1989-1998*. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra; 2002.
10. Cartwright R, Brincker H, Carli PM, Clayden D, Coebergh JWW, Jack A, et al. The rise in incidence of lymphomas in Europe 1985-1992. *Eur J Cancer* 1999;35:627-33.
11. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JKC, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84:1361-92.
12. The non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group Classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1997;89:3909-18.
13. Maartense E, Kluin-Nelemans JC, Le Cessie S, Kluin PhM, Snijder S, Noordijk EM. Different age limits for elderly patients with indolent and aggressive non-Hodgkin lymphoma and the role of relative survival with increasing age. Analysis of a population-based non-Hodgkin Lymphoma registry. *Cancer* 2000;89:2667-76.
14. Carli PM, Coebergh JWW, Verdecchia A, the Eurocare Working Group. Variation in survival of adult patients with haematological malignancies in Europe since 1978. *Eur J Cancer* 1998;34:2253-63.
15. Fisher RI, Gaynor ER, Dahlborg S, Oken MM, Grogan TM, Mize EM, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993;328:1002-6.
16. Maartense E, Kluin-Nelemans JC, Noordijk EM. Non-Hodgkin's lymphoma in the elderly. A review with emphasis on elderly patients, geriatric assessment, and future perspectives. *Ann Hematol* 2003;82:661-70.
17. Kouroukis CT, Browman GP, Esmail R, Meyer RM. Chemotherapy for older patients with newly diagnosed advanced-stage, aggressive-histology non-Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Ann Intern Med* 2002;136:144-52.
18. Pfreundschuh M, Trumper L, Kloess M, Schmits R, Feller AC, Rube C, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. *Blood* 2004;104:634-41.
19. Coiffier B, Lepage E, Brière 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;346:235-42.
20. Habermann TM, Weller EA, Morrison VA, Cassileth PA, Cohn JB, Dakhil SR, et al. Phase III trial of rituximab-CHOP (R-CHOP)



- vs. CHOP with a second randomization to maintenance rituximab (MR) or observation in patients 60 years of age and older with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). *Blood* 2003;102:A8.
21. Sehn LH, Donaldson J, Chanabhai M, Fitzgerald C, MacPherson N, O'Reilly SE, et al. Introduction of combined CHOP-rituximab therapy dramatically improved outcome of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in British Columbia (BC). *Blood* 2003;102:A88.
  22. Gómez H, Mas L, Casanova L, Lee Kay Pen D, Santillana S, Valdivia S, et al. Elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma treated with CHOP chemotherapy plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: identification of two age subgroups with differing hematologic toxicity. *J Clin Oncol* 1998;16:2352-8.
  23. Lyman GH, Delgado DJ. Risk and timing of hospitalization for febrile neutropenia in patients receiving CHOP, CHOP-R or CNOP chemotherapy for intermediate-grade non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2003;98:2402-9.
  24. Armitage JO, Potter JF. Aggressive chemotherapy for diffuse histiocytic lymphoma in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1984;32:269-73.
  25. Dixon DO, Neilan B, Jones SE, Lipschitz DA, Miller ThP, Grzea PN, et al. Effect of age on therapeutic outcome in advanced diffuse histiocytic lymphoma: the South-West Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1986;4:295-305.
  26. Bastion Y, Blay JY, Divine M, Brice P, Bordessoule D, Sebban C, et al. Elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma: disease presentation, response to treatment, and survival. A Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte study on 453 patients older than 69 years. *J Clin Oncol* 1997;15:2945-53.
  27. Coiffier B. What treatment for elderly patients with aggressive lymphoma? *Ann Oncol* 1994;5:873-5.
  28. Balducci L, Yates J. General guidelines for the management of older patients with cancer. *Oncology* 2000;14:221-7.
  29. Ösby E, Hagberg H, Kvaløy S, Teerenhovi L, Anderson H, Cavallin-Stahl E, et al. CHOP is superior to CNOP in elderly patients with aggressive lymphoma while outcome is unaffected by filgrastim: results of a Nordic Lymphoma Group randomized trial. *Blood* 2003;101:3840-8.
  30. Doorduijn JK, Van der Holt B, Van Imhoff GW, Van der Hem KG, Kramer MHH, Van Oers MHJ, et al. CHOP compared to CHOP plus granulocyte colony-stimulating factor in elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2003;21:3041-50.
  31. Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J, Balducci L. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *J Clin Oncol* 1998;16:1582-7.
  32. Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology study. *J Clin Oncol* 2002;20:494-502.
  33. Balducci L, Extermann M. A practical approach to the older patient with cancer. *Curr Probl Cancer* 2001;25:6-76.
  34. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993;342:1032-6.
  35. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, Carnes M, Hamdy RC, Hsieh F, et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med* 2002;346:905-12.
  36. McCorkle R, Strumpf NE, Nuamah IF, Adler DC, Cooley ME, Jepson C, et al. A specialized home care intervention improves survival among older post-surgical cancer patients. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1707-13.
  37. Zagonel V, Fratino L, Piselli P, Milan I, La Conca G, Serraino D, et al. The comprehensive geriatric assessment predicts mortality among elderly cancer patients. *Proc ASCO* 2002;A1458.
  38. Zagonel V. Importance of a comprehensive geriatric assessment in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2001;37 (Suppl 7):229-33.
  39. Lachs MS, Feinstein AR, Cooney LM Jr, Drickamer MA, Marottoli RA, Pannill FC, et al. A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. *Ann Intern Med* 1990;112:699-706.
  40. Extermann M. Assessment of the older cancer patient. In: Perry MC, editor. *American Society of Clinical Oncology 1999 Educational Book*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 353-60.
- Ontvangen 30 januari 2004, geaccepteerd 2 juli 2004.

## Correspondentieadres

**Dr. E. Maartense, internist-oncoloog**

Reinier de Graaf Gasthuis  
Afdeling Inwendige Geneeskunde  
Postbus 5011  
2600 GA Delft  
Tel.: 015 260 31 04  
E-mail: [emaarten@knmg.nl](mailto:emaarten@knmg.nl)

Belangenconflict: geen gemeld.  
Financiële ondersteuning: geen gemeld.

# extra kracht

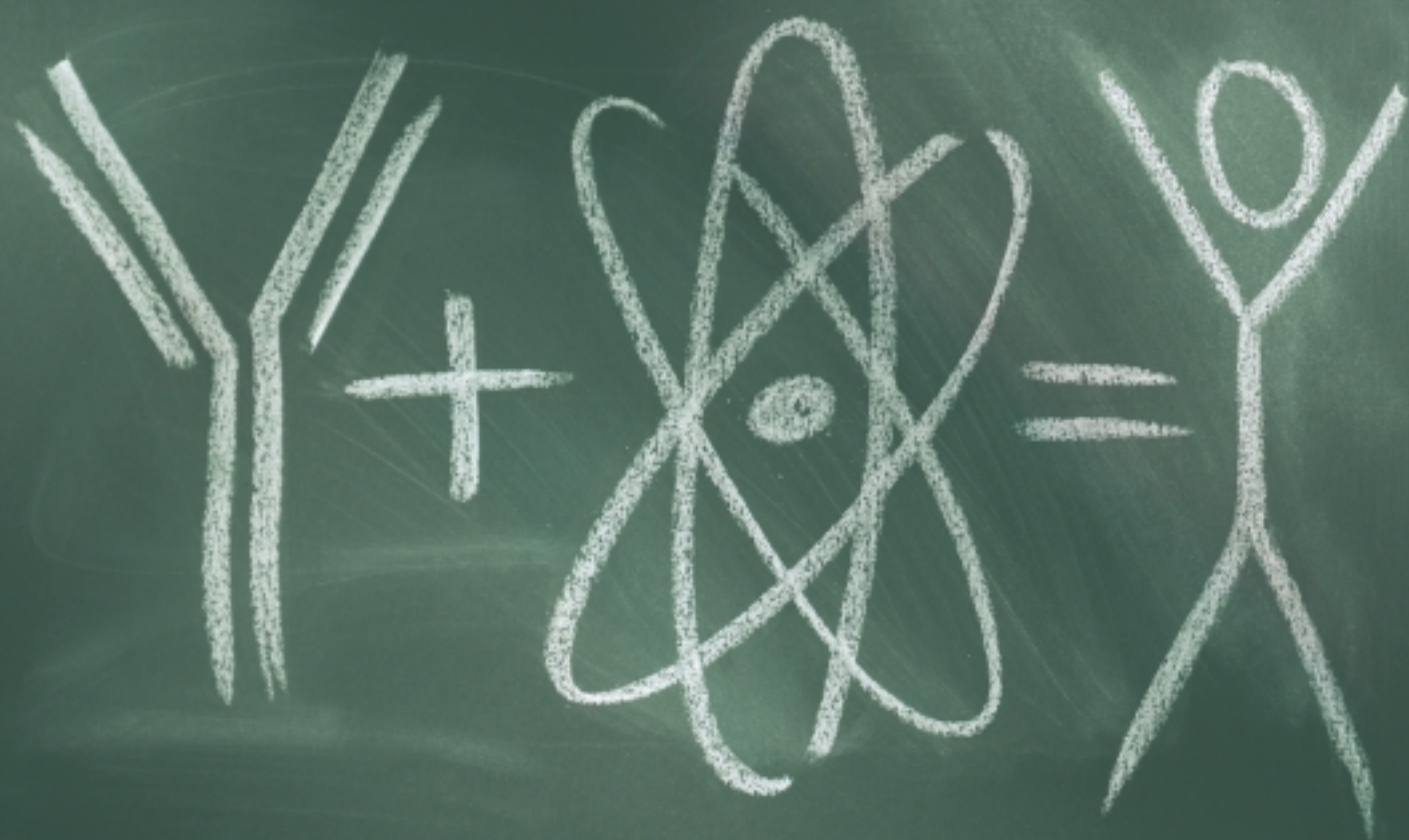
nu ook in **30.000** spuit

30.000

Roche Nederland B.V. Postbus 44, 3440 AA Woerden. Tel. (0348-438082)  
www.roche.nl. Zie voor meer productinformatie elders in dit blad.







**Zevalin® – The first approved radioimmunotherapy for adult patients with rituximab relapsed or refractory CD20<sup>+</sup> follicular B-cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL)**

- Combining the targeted power of the anti-CD20 antibody with yttrium radiation

#### **Zevalin® – High efficacy**

- Overall response significantly superior to antibody treatment alone (ORR Zevalin® 80% vs rituximab 56%)<sup>1</sup>
- Effective in patients refractory to previous antibody therapy (ORR 74%)<sup>2</sup>

**Zevalin® is a convenient treatment for the patient**

Schering Haematology & Oncology



**Referenties:**

<sup>1</sup>Witzig TE et al. J Clin Oncol 2002; 20: 2453-63

<sup>2</sup>Witzig TE et al. J Clin Oncol 2002; 20: 3262-69

**ZEVALIN®**

*ibritumomab tiuxetan*

*United for success against NHL*

