

# Hoofd-halskanker in de oudere patiëntenpopulatie: een steeds vaker voorkomend probleem met veel vraagtekens over de behandelkeuze

## Head and neck cancer in elderly: a common problem with numerous question marks about the choice of treatment

dr. G.B. Halmos<sup>1</sup>, drs. L. Bras<sup>2</sup>, prof. dr. J.A. Langendijk<sup>3</sup> en dr. T.T.A. Peters<sup>4</sup>

### Samenvatting

Door de vergrijzing neemt het aantal oudere hoofd-halskankerpatiënten toe. Oudere patiënten hebben meer comorbiditeit, een kortere levensverwachting en hebben andere prioriteiten. Dit leidt tot een complexer besluitvormingsproces rondom de behandeling. Bovendien is de uitkomst van de behandeling lastiger te voorspellen in de oudere patiëntenpopulatie. De gepubliceerde veelal retrospectieve studies tonen tegenstrijdige resultaten met betrekking tot mogelijke voorspellers van verschillende uitkomstmaten bij oudere hoofd-halskankerpatiënten. In het algemeen wordt geconcludeerd dat leeftijd alleen geen contra-indicatie is voor intensieve behandeling. Het bepalen van de biologische leeftijd is een uitdaging. Met een 'Comprehensive Geriatric Assessment' (CGA) tracht men de biologische leeftijd

zo goed mogelijk te benaderen. Met een CGA wordt de gezondheidstoestand van oudere patiënten met betrekking tot de voedingstoestand, sociale ondersteuning, fysieke prestaties en de functionele, cognitieve en psychologische toestand uitgebreid in kaart gebracht. Een volledig CGA is bijzonder tijdsintensief en slechts een beperkt deel van de oudere patiëntenpopulatie heeft baat bij dit uitgebreide onderzoek. Om deze reden is geprobeerd nieuwe screeningsinstrumenten te ontwikkelen voor het bepalen van de kwetsbaarheid ('frailty'). Er zijn verschillende 'frailty'-screeningsinstrumenten ontwikkeld, maar de voorspellende waarde van deze tools blijft teleurstellend. Er is meer prospectief onderzoek nodig voor het ontwikkelen van effectievere evaluatietools bij oudere hoofd-halskankerpatiënten. (*Ned Tijdschr Oncol 2015;12:252-8*)

### Summary

Due to the aging of the population, the number of elderly head and neck cancer patients is increasing. Elderly patients have more co-morbidities, shorter life expectancy and have other priorities. Therefore, the choice of treatment is more complex. Moreover, treatment outcome is more difficult to predict in the elderly population. The published, mostly retrospective studies show conflicting results regarding predictors of different outcomes in elderly head and neck cancer patients. In general, it is concluded that age alone is not a contraindication for intensive treatment. Determining the biological age is challenging. This is tried to be approached by the Comprehensive Geriatric

Assessment (CGA). CGA is defined as extensive evaluation of health status of elderly patients with respect to the nutritional status, social support, physical performance, and the functional, cognitive and psychological state. A full CGA is very time consuming and only a limited proportion of the elderly population benefits from this complex assessment. For this reason, attempt was made to develop new screening tools for determining the frailty of elderly patients. There are several frailty screening instruments developed, but the predictive value of these tools remains disappointing. There is more prospective research needed to develop effective assessment tools in elderly head and neck cancer patients.

<sup>1</sup>KNO-arts/hoofd-halsoncoloog, afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Hoofd-Halschirurgie, <sup>2</sup>arts-onderzoeker, afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Hoofd-Halschirurgie, <sup>3</sup>radiotherapeut-oncoloog/afdelingshoofd, afdeling Radiotherapie, <sup>4</sup>aios KNO, afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Hoofd-Halschirurgie, Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen. Correspondentie graag richten aan dhr. dr. G.B. Halmos, KNO-arts/hoofd-halsoncoloog, afdeling KNO, Universitair Medisch Centrum Groningen, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen, tel.: 050 361 25 40, e-mailadres: g.b.halmos@umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** 'comprehensive geriatric assessment', 'frailty' (kwetsbaarheid), hoofd-halskanker, oudere patiënten

**Keywords:** comprehensive geriatric assessment, elderly patients, frailty, head and neck cancer

## Inleiding

Er bestaat geen consensus over de juiste leeftijdsdefinitie van ouderdom. De meest geaccepteerde classificatie komt van het 'National Institute on Ageing', waar patiënten tussen 65-74 jaar worden gedefinieerd als 'jong oud', 75-84 jaar als 'ouder oud' en 85 jaar en ouder als 'oudste oud'. Anderzijds is de literatuur in principe unaniem dat biologische leeftijd veel belangrijker is dan chronologische leeftijd in het voorspellen van behandeluitkomsten. Het bepalen van de biologische leeftijd is een uitdaging. Met een 'Comprehensive Geriatric Assessment' (CGA), die later in dit artikel uitgebreid wordt beschreven, tracht men de biologische leeftijd zo goed mogelijk te benaderen. Door de vergrijzing is de leeftijdssamenstelling van de Nederlandse bevolking in de 20<sup>e</sup> eeuw drastisch veranderd. Het aantal 65-plussers in Nederland is meer dan verachtvoudigd tot 2,7 miljoen in 2012. Naast de toename van het aantal 65-plussers is ook de proportie van de oudere bevolking gestegen van 6% naar 16%. Recente studies voorspellen een expansieve toename van de oudere populatie.<sup>1</sup>

Hoofd-halskanker is qua incidentie de zevende vorm van kanker in Nederland bij mannen en de negende bij vrouwen met in totaal ongeveer 3.000 nieuwe patiënten per jaar. Volgens de Nederlandse Kanker Registratie is de incidentie van hoofd-halskanker in de populatie van 65-plussers gestegen van 1.002 in 1990 naar 1.587 in 2014. Het aantal nieuwe gevallen van hoofd-halskanker bij 80-plussers is in dezelfde periode bijna verdubbeld van 207 naar 403.<sup>2</sup>

De curatieve behandeling van hoofd-halskanker is meestal intensief en kan bestaan uit chirurgie, radiotherapie, chemotherapie en biologische 'modifiers', en worden vaak gecombineerd toegepast. Zowel een primair chirurgische als niet-chirurgische behandeling veroorzaakt in de meeste gevallen een verdergaand tijdelijk of blijvend functieverlies met vermindering van de kwaliteit van leven ('Quality of Life'; QoL) en algemeen functioneren. Zeker bij oudere patiënten neemt het herstel van acute neveneffecten van de behandeling enige weken tot maanden in beslag en blijft de QoL op de lange termijn verminderd ten opzichte van die van voor de behandeling.<sup>3</sup> Er is een duidelijk verband tussen chronologische leeftijd en het afwijken van de standaardtherapie. Bij oudere patiënten met hoofd-halskanker wordt vaak een minder intensieve behandeling gekozen dan bij jongere patiënten, waarbij de vooroordelen van de behandelend arts waarschijnlijk een belangrijke rol spelen.<sup>4</sup> In vrijwel elke publicatie over behandelkeuzen van patiënten met hoofd-halskanker wordt benadrukt dat

vooral bij oudere patiënten individuele factoren een belangrijke rol spelen. Dit is opmerkelijk, omdat juist bij oudere patiënten minder duidelijk is welke voorspellers voor de verschillende uitkomsten van behandeling het meest belangrijk zijn.<sup>5</sup>

De prognose van hoofd-halskanker wordt bepaald door een groot aantal factoren, waaronder het stadium. Bij vergevorderde stadia (stadium III-IV) kan een vijfjaarsoverleving van ongeveer 40-50% worden bereikt. Bij oudere patiënten is de prognose vaak slechter vanwege de verminderde belastbaarheid en de sterfte aan andere oorzaken (comorbiditeit). Gezien de matige prognose en de vaak intensieve en door de patiënt als belastend ervaren behandeling is er een grote behoefte aan prognostische en voorspellende factoren die een beter beeld geven over de verschillende aspecten van uitkomsten van behandeling (effectiviteit en neveneffecten) die kunnen worden gebruikt voor een meer geïndividualiseerde benadering. Gezien de kwetsbaarheid en beperkte levensverwachting neemt de relevantie hiervan toe, met name in de oudere patiëntenpopulatie. In dit overzichtsartikel wordt een samenvatting gegeven van de meest belangrijke voorspellers van verschillende uitkomstmaten en van de mogelijke screeningsinstrumenten en de complexe CGA bij oudere hoofd-halskankerpatiënten.

## Voorspellers in de literatuur van verschillende uitkomstmaten

### Overleving

De overleving wordt door de meeste auteurs beschouwd als de belangrijkste uitkomstmaat in onderzoek naar hoofd-halskanker, waarbij oudere patiënten een lagere totale overleving laten zien (vijfjaarsoverleving van 67% bij jongere patiënten, tegenover 41% bij oudere patiënten).<sup>6</sup> Het is op basis van de beschikbare literatuur niet duidelijk of de ziektespecifieke overleving van oudere patiënten na behandeling van hoofd-halskanker verschilt van die van jongere patiënten.<sup>7,8</sup> Daarbij is het de vraag of overleving de belangrijkste uitkomstmaat is in de perceptie van oudere patiënten.

Onderzoek heeft aangetoond dat andere uitkomstmaten, zoals de kans op complicaties en QoL na behandeling, bij ouderen een grotere rol spelen bij de keuze van behandeling dan bij jongere patiënten.<sup>4</sup> Uit literatuur blijkt wel dat ook comorbiditeit een belangrijke voorspeller is van algehele overleving.<sup>9,10</sup>

Uit een meta-analyse is gebleken dat bij de vergevorderde stadia (stadium III-IV) concomitante chemoradiatie een significant overlevingsvoordeel geeft bij patiënten van 70 jaar of jonger, maar niet als patiënten ouder

zijn dan 70 jaar.<sup>11</sup> Uit gerandomiseerd onderzoek lijkt ook de toevoeging van cetuximab (EGFR-remmer) aan radiotherapie geen voordeel meer te bieden bij patiënten ouder dan 65 jaar.<sup>12</sup> Tevens is de toegevoegde waarde van meer intensieve radiotherapieschema's, zoals geacceleerde of gehyperfractioneerde radiotherapie, bij oudere patiënten minder dan bij jongere patiënten. Om deze reden wordt in de landelijke richtlijn conventioneel gefractioneerde radiotherapie zonder systemische therapie geadviseerd indien wordt gekozen voor een niet-chirurgische curatieve behandeling bij oudere hoofd-halskankerpatiënten.

#### *Complicaties*

Specifieke complicaties (cardiopulmonaal en neurologisch) treden vaker op bij ouderen en lijken vooral samen te hangen met aanwezigheid van bijkomende ziekten.<sup>13</sup> Er blijkt echter geen evident verband te bestaan tussen leeftijd en infectieuze of chirurgische postoperatieve complicaties in de studie van Peters et al. De resultaten benadrukken het belang van goede screening van oudere patiënten voor een oncologische operatie in het hoofd-halsgebied.<sup>13</sup>

Uit één studie, waarin radiotherapie en chirurgische behandeling bij larynxcarcinoom werden onderzocht, blijkt hogere leeftijd niet voorspellend te zijn voor een hoger aantal complicaties. In deze retrospectieve studie, waarin patiënten met een curatief behandeld larynxcarcinoom werden geëvalueerd, werd geconcludeerd dat hogere leeftijd geen reden is voor het contra-indiceren van (grote) oncologische ingrepen in het hoofd-halsgebied.<sup>8</sup> Tot op heden is er weinig bekend over het verschil in radiatiegeïnduceerde acute en late complicaties van radiotherapie tussen oudere en jongere patiënten.

#### *Kwaliteit van leven*

Er is in toenemende mate aandacht voor QoL van patiënten na behandeling. Door een lagere gemiddelde kwaliteit van leven en een lagere levensverwachting bij oudere patiënten kan deze uitkomstmaat een belangrijke rol spelen bij de keuze van behandeling. Onderzoek heeft uitgewezen dat de verandering in QoL - gemeten voor en na de behandeling - niet verschilt tussen jongere en oudere patiënten. Het herstel na radiotherapie uitgedrukt in QoL blijkt verlengd ten opzichte van chirurgische behandeling. Fysieke gesteldheid is zowel voor als na een behandeling slechter bij oudere patiënten; dit wordt echter geduid als algeheel slechtere status bij oudere patiënten.<sup>14</sup> Ook bij het onderzoek van De Graeff et al. bleek leeftijd geen voorspeller van slechtere QoL na behandeling van hoofd-

halskanker. Belangrijke voorspellers voor QoL na een behandeling waren hier depressieve symptomen en een slechte lichamelijke belastbaarheid.<sup>15</sup>

De meeste studies naar prognostische factoren bij oudere patiënten zijn retrospectieve cohortstudies. Dit maakt de kans op een selectiebias in deze onderzoeken een stuk groter, waardoor uitkomsten met een directe vergelijking van behandelmodaliteiten moeilijk te duiden zijn.<sup>4</sup> Meer prospectief onderzoek is daarom belangrijk om voorspellers te vinden van de uitkomsten na behandeling van hoofd-halskanker.

#### **'Comprehensive geriatric assessment'**

In het algemeen wordt comorbiditeit het meest gebruikt voor de risicoanalyse bij patiënten die een behandeling ondergaan (bijvoorbeeld ASA-score voor operaties). Comorbiditeit is bij oudere hoofd-halskankerpatiënten een matige voorspeller van belangrijke uitkomstmaten, zoals complicaties, QoL en overleving. Uit de resultaten van een systematische review is gebleken dat leeftijd, lagere functionele baseline-status, verminderde cognitieve functie, depressiviteit, een oncologische aandoening als comorbiditeit, ziekenhuisopnameduur en voedingsstatus belangrijke risicofactoren zijn voor functionele achteruitgang bij gehospitaliseerde oudere patiënten.<sup>16</sup> Mede op basis hiervan is een meer holistische screeningsmethode ontwikkeld, de zogenoemde 'Comprehensive Geriatric Assessment' (CGA), waarbij al deze factoren systematisch in kaart worden gebracht. Voor deze evaluatie wordt gebruikgemaakt van verschillende gevalideerde instrumenten.<sup>17</sup> De CGA blijkt een redelijk waardevol instrument te zijn ten aanzien van het voorspellen van behandelingsgerelateerde complicaties, een afname van het aantal ziekenhuisopnamen en geriatrische syndromen, en het herkennen van cognitieve stoornissen in de geriatrische patiëntenpopulatie.<sup>18,19</sup> In de consensus van de 'International Society of Geriatric Oncology' werd aanbevolen dat de volgende domeinen worden geëvalueerd in een CGA: functionele status, comorbiditeit, cognitie, geestelijke gezondheidstoestand, vermoeidheid, sociale status en ondersteuning, voeding en de aanwezigheid van geriatrische syndromen.<sup>20</sup>

Functionele status kan worden geëvalueerd door middel van de 'activity of daily living' (ADL) en instrumentele ADL (IADL). ADL en IADL zijn gerelateerd aan postoperatieve morbiditeit en mortaliteit en aan toxiciteit van chemotherapie.<sup>17</sup> Eenvoudige testen kunnen worden gebruikt voor het meten van fysieke presentaties, zoals de 'Timed Up & Go' (TUG). De TUG-test meet het vermogen om op te staan en een

paar passen te lopen (twee basisfuncties voor de veiligheid thuis). De uitvoering is simpel; snel maar veilig uit een stoel met armleuningen opstaan, 3 meter lopen, omdraaien en weer gaan zitten. De TUG is een goede voorspeller van postoperatieve complicaties na oncologische chirurgie.<sup>21</sup>

Uit verschillende studies blijkt dat de voedingstoestand bij diagnose, tijdens de behandelperiode en de herstelperiode na behandeling van groot belang is. Er zijn verschillende gevalideerde meetinstrumenten beschikbaar voor het screenen van de voedingsstatus, zoals de 'Nutritional Risk Screening 2002'-vragenlijst, de 'Mini Nutritional Assessment' (MNA) en de 'Malnutritional Screening Tool' (MST).<sup>22</sup> Deze screenings-testen kunnen bijdragen aan het identificeren van hoogrisicopatiënten die zouden kunnen profiteren van profylactische actieve voedingsondersteuning.<sup>23</sup>

Bij ongeveer 25-50% van de oudere kankerpatiënten worden cognitieve functiestoornissen gevonden. Verminderde cognitieve functies zijn gerelateerd aan een hoger tumorstadium bij diagnose, lagere kans op curatieve behandeling en aanzienlijk slechtere overleving.<sup>17</sup> Een ander belangrijk aspect dat bij de keuze van behandeling moet worden meegenomen zijn door de behandeling geïnduceerde langdurige en korte, eventueel reversibele (zoals postoperatief delier), cognitieve functiestoornissen. Bijna 90% van de ernstig zieke oudere kankerpatiënten geeft aan niet te willen kiezen voor een behandeling, indien deze zou leiden tot ernstige cognitieve functiestoornissen.<sup>24</sup> De meest gebruikte screeningstool voor de cognitieve functie is de 'Mini-Mental Status Exam' (MMSE).

Bij het bepalen van de psychische toestand van oudere kankerpatiënten zijn depressie en angst de belangrijkste uitkomstmaten. Ongeveer 40% van de oudere kankerpatiënten leidt aan enige vorm van depressie, die belangrijke klinische en sociale consequenties kunnen hebben. Zo bleek uit een grote prospectieve studie dat depressieve patiënten een significant hoger risico hebben op postoperatieve complicaties en een slechtere overleving.<sup>25</sup> Hoewel er verschillende instrumenten zijn ontwikkeld voor het bepalen van de mate van depressie (bijvoorbeeld de 'Geriatric Depression Scale'), wordt in de meeste studies het psychologische domein van verschillende QoL-testen gebruikt voor het beschrijven van de psychische status.<sup>26</sup>

Er is tot nu toe weinig bekend over de waarde van CGA bij hoofd-halskankerpatiënten. Voor met radiotherapie behandelde patiënten is er slechts één prospectieve studie gepubliceerd en voor chirurgisch behandelde patiënten zijn er vooralsnog geen studies voorhanden.<sup>27</sup>

### 'Frailty'-screeningsinstrumenten

De laatste decennia is er in toenemende mate aandacht voor het concept van kwetsbaarheid ('frailty'). 'Frailty' heeft betrekking op het effect waarmee een geringe stressor een grote invloed op de fysieke toestand van een kwetsbare patiënt kan hebben. Het kan worden verklaard door de daling van fysiologische reserves bij ouderen door de geaccumuleerde afname van de functies van meerdere orgaansystemen.<sup>22</sup>

Een CGA is momenteel de gouden standaard voor het diagnosticeren van 'frailty'. Het is echter erg tijdsintensief en slechts een beperkt deel van de oudere patiëntenpopulatie is gebaat bij dit uitgebreide onderzoek. Mede als gevolg hiervan wordt een CGA niet vaak toegepast in de dagelijkse praktijk. Om deze reden wordt geprobeerd een screeningsinstrument te ontwikkelen waarmee slechts de patiënten die baat hebben bij een CGA kunnen worden geselecteerd. Belangrijk is dat een dergelijk instrument binnen enkele minuten met een voldoende hoge sensitiviteit en specificiteit zo adequaat mogelijk patiënten met een verhoogde kwetsbaarheid identificeert. De afgelopen jaren zijn er talloze screeningsinstrumenten ontwikkeld en onderzocht in vele verschillende patiëntenpopulaties.

De meeste screeningsinstrumenten zijn vragenlijsten, waarbij vragen over functieverlies in de verschillende, eerder genoemde, domeinen moeten worden beantwoord. Een aantal screeningsinstrumenten bevat metingen zoals handknijpkracht en loopsnelheid als maat voor kwetsbaarheid. Een vastgestelde afkappewaarde classificeert de mate van kwetsbaarheid van een patiënt als 'fit' of 'frail', soms wordt ook de categorie 'pre-frail' hieraan toegevoegd.

De diagnostische waarde van verschillende screeningsinstrumenten voor de detectie van 'frailty' is in meerdere studies onderzocht. De instrumenten werden met elkaar vergeleken en met de uitkomsten van een CGA als gouden standaard. Geen van deze screeningsinstrumenten bleek echter voldoende diagnostische waarde te hebben voor 'frailty', waardoor er momenteel nog geen betrouwbaar screeningsinstrument beschikbaar is voor gebruik in de dagelijkse praktijk.<sup>22</sup>

Een ander belangrijk doel van een screeningsinstrument voor 'frailty' is de voorspellende of prognostische waarde. In overigens heterogene cohorten van oncologische patiënten blijken verschillende screeningsinstrumenten voorspellend te zijn voor functionele achteruitgang, behandelingsgerelateerde complicaties en overleving. Ook hiervoor geldt echter dat deze resultaten niet consistent en reproduceerbaar zijn in de verschillende patiëntenpopulaties, wat mogelijk kan

**Deze vragen gaan over uw situatie van de afgelopen maand (eventueel: de situatie voordat u (acuut) ziek werd).**

- |  |  |
|--|--|
| 1. Kunt u geheel zelfstandig boodschappen doen?  | Ja <sup>0</sup> Nee <sup>1</sup>                   |
| 2. Kunt u geheel zelfstandig buitenshuis rondlopen (rondom huis of naar de burenen)?   | Ja <sup>0</sup> Nee <sup>1</sup>                   |
| 3. Kunt u zich geheel zelfstandig aan- en uitkleden?   | Ja <sup>0</sup> Nee <sup>1</sup>                   |
| 4. Kunt u geheel zelfstandig van en naar het toilet gaan?  | Ja <sup>0</sup> Nee <sup>1</sup>                   |
| <i>Met zelfstandig bedoelen we: zonder enige vorm van hulp van iemand. Gebruikmaken van hulpmiddelen als stok, rollator, rolstoel geldt als zelfstandig.</i>                 |  |
| 5. Als u een rapportcijfer zou moeten geven voor uw lichamelijke fitheid, waarbij een 1 staat voor heel slecht en een 10 staat voor uitstekend, wat zou dit cijfer dan zijn? | .....<br>(0-6 = 1; 7-10 = 0)                       |
| 6. Ondervindt u problemen in het dagelijks leven doordat u slecht ziet?  | Ja <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup>                   |
| 7. Ondervindt u problemen in het dagelijks leven doordat u slecht hoort?   | Ja <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup>                   |
| 8. Bent u de afgelopen 6 maanden veel afgevallen zonder dat u dat wilde?   | Ja <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup>                   |
| 9. Gebruikt u op dit moment 4 of meer verschillende soorten medicijnen?  | Ja <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup>                   |
| 10. Heeft u klachten over uw geheugen?   | Ja <sup>1</sup> Soms <sup>0</sup> Nee <sup>0</sup> |
| 11. Ervaart u wel eens een leegte om u heen?   | Ja <sup>1</sup> Soms <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup> |
| 12. Mist u wel eens mensen om u heen?  | Ja <sup>1</sup> Soms <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup> |
| 13. Voelt u zich wel eens in de steek gelaten?   | Ja <sup>1</sup> Soms <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup> |
| 14. Heeft u zich de laatste tijd somber of neerslachtig gevoeld?   | Ja <sup>1</sup> Soms <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup> |
| 15. Heeft u zich de laatste tijd nerveus of angstig gevoeld?   | Ja <sup>1</sup> Soms <sup>1</sup> Nee <sup>0</sup> |

**Totaalscore:** .....

*Scoring: nullen en enen optellen tot totaalscore van minimaal 0 en maximaal 15.*

*Let op: de scoring van vraag 10 wijkt af.*

**Bij gebruik van de GFI dient naar één of beide bronartikelen te worden verwezen:**

Steverink N., Slaets J.P.J., Schuurmans H., & Lis M. van (2001). Measuring frailty: development and testing of the Groningen Frailty Indicator (GFI). *The Gerontologist*, 41, special issue 1, 236-237.

Schuurmans H., Steverink N., Lindenberg S., Frieswijk N., & Slaets J.P.J. (2004). Old or frail: what tells us more? *Journals of Gerontology: Medical Sciences*, 59A, 962-965.

**Figuur 1.** Groningen Frailty Indicator.

worden verklaard door de heterogeniteit van de onderzochte patiëntenpopulaties en de verschillen in behandelingen en behandelmodaliteiten.

De waarde van 'frailty'-screeningsinstrumenten bij hoofd-halskanker is slechts zeer beperkt onderzocht. Pottel en collega's concluderen dat de G8 met een sensitiviteit van 81,1% op dit moment het beste instrument is om kwetsbare patiënten te identificeren in een cohort hoofd-halskankerpatiënten die in aanmerking komen voor curatieve (chemo)radiatie.<sup>27</sup> Toevoegen van de VES-13 aan de screening lijkt de specificiteit te

verhogen, maar dit kon niet worden gevalideerd in het kleine cohort (n=49). De voorspellende waarde op behandeluitkomsten werd in deze studie niet onderzocht. In een recente studie in het UMCG werd de voorspellende waarde ten aanzien van postoperatieve uitkomsten van de 'Groningen Frailty Indicator' (GFI) onderzocht in een cohort chirurgisch behandelde hoofd-halskankerpatiënten (zie *Figuur 1*).<sup>28</sup> Patiënten die volgens de GFI een verhoogde kwetsbaarheid hadden, bleken subjectief moeizamer te herstellen na de operatie, zonder dat hierbij sprake was van een

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Behandelkeuzen in de oudere patiëntenpopulatie met hoofd-halskanker vormen vaker dilemma's in de dagelijkse praktijk van hoofd-halsoncologen.
2. Betrouwbare voorspellers van behandeluitkomsten zijn op dit moment niet voorhanden.
3. Oudere hoofd-halskankerpatiënten kunnen in kaart worden gebracht met een complexe methodiek, de zogenoemde 'Comprehensive Geriatric Assessment', die in de praktijk helaas niet vaak wordt gebruikt vanwege zijn tijdrovende karakter.
4. Een screeningsinstrument voor 'frailty' (verhoogde kwetsbaarheid) zou uitkomst bieden, maar is op dit moment in ontwikkeling.

toename in postoperatieve complicaties. Opvallend was dat functieverlies in de GFI-dimensie 'gezondheidsproblemen', waarbij werd gevraagd naar ouderdomsgerelateerde gezondheidsklachten zoals slechter zicht en gehoor, wel gerelateerd was aan een hogere incidentie van postoperatieve complicaties. De ziektespecifieke vijfjaarsoverleving verschilde niet tussen beide groepen, wat suggereert dat de lagere levensverwachting in deze kwetsbare oudere patiëntengroep niet primair gerelateerd is aan de (behandeling van de) hoofd-halskanker.

### Conclusie

De keuze van behandeling bij de oudere (kwetsbare) hoofd-halskankerpatiënten kan soms zeer moeilijk zijn. De uitkomsten van behandeling worden voor een niet onaanzienlijk deel bepaald door factoren die niet direct zijn gerelateerd aan de ziekte zelf. Er zijn sterke aanwijzingen dat een CGA behulpzaam kan zijn bij het identificeren van kwetsbare patiënten. CGA is echter tijdrovend en wordt mede hierdoor weinig frequent toegepast. In dat kader zou een eenvoudig 'frailty'-screeningsinstrument van grote waarde kunnen zijn. Op dit moment zijn er echter nog geen betrouwbare screeningsinstrumenten voorhanden.<sup>22</sup> Een multicentrum, prospectief onderzoek is nodig om de waarde van de CGA en screeningsinstrumenten bij de behandeling van hoofd-halskanker nader te bepalen, en om een optimaal tweestappenbeleid te ontwikkelen. De Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren heeft een platform opgesteld om onderzoek naar ouderen met hoofd-halskanker te coördineren. In Nederland loopt de NET-QUBIC-studie, die als doel heeft om het beloop van QoL van hoofd-halskankerpatiënten en hun partners in kaart te brengen, en om inzicht te krijgen in de kankergerelateerde, persoonlijke, biologische, psychologische en gedragsmatige,

fysieke, leefstijlgerelateerde en sociale determinanten. Dit onderzoek heeft een lijn waarin specifiek oudere hoofd-halskankerpatiënten worden geëvalueerd.

### Referenties

1. Giesbers H, Verweij A, De Beer J. Vergrijzing: wat waren de belangrijkste ontwikkelingen in het verleden? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, Nationaal Kompas Volksgezondheid\Bevolking\Vergrijzing, 21 maart 2013, te raadplegen via [www.nationaalkompas.nl](http://www.nationaalkompas.nl).
2. IKNL. Nederlandse Kankerregistratie. Te raadplegen via <http://cijfersoverkanker.nl>.
3. Weymuller EA, Yueh B, Deleyiannis FW, et al. Quality of life in patients with head and neck cancer: lessons learned from 549 prospectively evaluated patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:329-56.
4. Derks W, De Leeuw JR, Hordijk GJ, et al. Reasons for non-standard treatment in elderly patients with advanced head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:21-62.
5. PACE participants, Audisio RA, Pope D, et al. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;65:156-63.
6. Datema RF, Ferrier MB, Van der Schroeff MP, et al. Impact of comorbidity on short-term mortality and overall survival of head and neck cancer patients. *Head Neck* 2010;32:728-36.
7. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, et al. Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: a National Cancer Data Base report. *Head Neck* 2002;24:165-80.
8. Peters TTA, Van der Laan BF, Plaat BE, et al. The impact of comorbidity on treatment-related side effects in older patients with laryngeal cancer. *Oral Oncol* 2011;47:56-61.
9. Piccirillo JF. Importance of comorbidity in head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110:593-602.
10. Paleri V, Wight RG, Davies GR. Impact of comorbidity on the outcome of laryngeal squamous cancer. *Head Neck* 2003;25:1019-26.
11. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, et al. MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009;92:4-14.

12. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 2010;11:21-8.
13. Peters TT, Van Dijk BA, Roodenburg JL, et al. Relation between age, comorbidity, and complications in patients undergoing major surgery for head and neck cancer *Ann Surg Oncol* 2014;21:963-70.
14. Derks W, De Leeuw RJ, Hordijk GJ, et al. Quality of life in elderly patients with head and neck cancer one year after diagnosis. *Head Neck* 2004;26:1045-52.
15. De Graeff A, De Leeuw JR, Ros WJ, et al. Pretreatment factors predicting quality of life after treatment for head and neck cancer. *Head Neck* 2000;22:398-407.
16. Hoogerduijn JG, Schuurmans MJ, Duijnste MS, et al. A systematic review of predictors and screening instruments to identify older hospitalized patients at risk for functional decline. *J Clin Nurs* 2007;16:46-57.
17. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1824-31.
18. Shuman AG, Patel SG, Shah JP, Korc-Grodzicki B. Optimizing perioperative management of geriatric patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2014;36:743-9.
19. Rodin MB, Mohile SG. A practical approach to geriatric assessment in oncology. *J Clin Oncol* 2007;25:1936-44.
20. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32:2595-603.
21. Huisman MG, Van Leeuwen BL, Ugolini G, et al. 'Timed Up & Go': a screening tool for predicting 30-day morbidity in onco-geriatric surgical patients? A multicenter cohort study. *PLoS One* 2014;9:e86863.
22. Hamaker ME, Jonker JM, De Rooij SE, et al. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2012;13:e437-44.
23. Brown T, Ross L, Jones L, et al. Nutrition outcomes following implementation of validated swallowing and nutrition guidelines for patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer* 2014;22:2381-91.
24. Fried TR, Bradley EH, Towle VR, et al. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med* 2002;346:1061-6.
25. Passik SD, Dugan W, McDonald MV, et al. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:1594-600.
26. Ojo B, Genden EM, Teng MS, et al. A systematic review of head and neck cancer quality of life assessment instruments. *Oral Oncol* 2012;48:923-37.
27. Pottel L, Lycke M, Boterberg T, et al. Serial comprehensive geriatric assessment in elderly head and neck cancer patients undergoing curative radiotherapy identifies evolution of multidimensional health problems and is indicative of quality of life. *Eur J Cancer Care* 2014;23:401-12.
28. Bras L, Peters TT, Wedman J, et al. Predictive value of the Groningen Frailty Indicator for treatment outcomes in elderly patients after head and neck, or skin cancer surgery in a retrospective cohort. *Clin Otolaryngol* 2015 Mar 6 [Epub ahead of print].

*Ontvangen 1 juni 2015, geaccepteerd 11 augustus 2015.*