

Het diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) in Nederland, 2014

Landelijk rapport Hemato-oncologieregister
van de Nederlandse Kankerregistratie

januari 2017

Het diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) in Nederland, 2014 Landelijk rapport Hemato-oncologieregister van de Nederlandse Kankerregistratie

Auteurs

Naam	Functie(s)	Affiliatie
Dr. A.G. Dinmohamed	Postdoctoraal onderzoeker	Integraal Kankercentrum Nederland
Dr. M. Brink	Postdoctoraal onderzoeker	Integraal Kankercentrum Nederland
C.H. Korf - van Vliet	Adviseur oncologische zorg	Integraal Kankercentrum Nederland
Dr. M.C. Cardous - Ubbink	Adviseur registratie en onderzoek	Integraal Kankercentrum Nederland
Dr. P.J. Lugtenburg	Internist-hematoloog en voorzitter HOVON NHL-werkgroep	Erasmus MC Kanker Instituut
Prof. dr. M.J. Kersten	Internist-hematoloog en vicevoorzitter HOVON NHL-werkgroep	Academisch Medisch Centrum
Prof. dr. N.M.A. Blijlevens	Internist-hematoloog en voorzitter NVvH	Radboudumc
Prof. dr. J.J. Cornelissen	Internist-hematoloog en voorzitter HOVON	Erasmus MC Kanker Instituut
Prof. dr. C.A. Uyl - de Groot	Wetenschappelijk onderzoeker	instituut Beleid & Management Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam
Dr. H.M. Blommestein	Wetenschappelijk onderzoeker	instituut Beleid & Management Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam
Drs. J. de Jong	Belangenbehartiger	Hematon
M. de Ruijter	Verpleegkundig specialist hematologie i.o. en voorzitter SIG hematologie	Spaarne Gasthuis Hoofddorp
Dr. O. Visser	Directeur Registratie	Integraal Kankercentrum Nederland

Inhoudsopgave

1	Inleiding	7
1.1	Achtergrond	7
1.1.1	Additionele achtergrondinformatie	7
1.2	Doelstelling van het landelijk rapport	7
2	Methoden	9
2.1	De Nederlandse Kankerregistratie (NKR)	9
2.1.1	Het Hemato-oncologieregister van de Nederlandse Kankerregistratie	9
2.2	Patiëntselectie	9
2.2.1	Definitie van DLBCL	10
2.2.2	Regio-indeling	10
2.3	Statistische methoden	10
2.3.1	Incidentie	10
2.3.2	Beschrijvende statistiek	10
2.4	Disclaimer	11
3	Epidemiologie	12
3.1	Incidentie	12
3.2	Incidentie naar regio van diagnose	13
4	Diagnostiek	15
4.1	Stadiumverdeling	15
4.2	B-symptomen	15
4.3	International Prognostic Index (IPI)	16
4.3.1	Age-adjusted International Prognostic Index (aaIPI)	17
4.4	Andere diagnostische bevindingen	18
4.4.1	Hepatosplenomegalie	18
5	Primaire behandeling van DLBCL	19
5.1	Primaire behandeling	19
5.1.1	Tijd van diagnose tot behandeling met R-CHOP	19
5.2	Aantal behandelingen met R-CHOP	20
5.2.1	Stadium I	20
5.2.2	Stadium II-IV	20
5.3	Best behaalde respons	21
5.3.1	Stadium I	21
5.3.2	Stadium II tot en met IV	22
5.4	Studiedeelname	22
6	Nabeschouwing	23
6.1	Vervolg	23
7	Lijst met afkortingen	25
8	Referenties	26
	Bijlagen	27
B1	Regio-indeling	28
B2	Toegepaste R-CHOP schema's	30
B3	Best behaalde respons	31



1 Inleiding

1.1 Achtergrond

Non-Hodgkinlymfomen zijn een heterogene groep van kwaadaardige nieuwvormingen die uitgaan van lymfoïdecellen, namelijk B- en T-lymfocyten, alsmede 'natural killer' cellen. Het non-Hodgkinlymfoom komt ongeveer 3.500 keer per jaar voor in Nederland. Het is een ziekte die met name mannen en oudere volwassenen treft. De 'WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues' telt circa veertig verschillende soorten non-Hodgkinlymfomen die zeer divers zijn wat betreft ziektebeloop, presentatie in het lichaam en gevoeligheid voor behandeling.¹ Non-Hodgkinlymfomen worden doorgaans onderverdeeld in twee hoofdgroepen, namelijk indolente en agressieve lymfomen. Het meest voorkomende type non-Hodgkinlymfoom is het diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) en is verantwoordelijk voor circa 40% van alle non-Hodgkinlymfomen. Dit ziektebeeld wordt geschaard onder de agressieve lymfomen. DLBCL is qua presentatie, pathologie, ziektebeloop en behandeling zeer divers. Er zijn verschillende soorten DLBCL te onderscheiden, namelijk het primair DLBCL van het centraal zenuwstelsel, T-cel/histiocytariek DLBCL en het primair mediastinaal DLBCL. De omvangrijkste soort is het zogeheten 'DLBCL not otherwise specified' (DLBCL NOS).

Het beloop van DLBCL is heterogeen en afhankelijk van diverse patiënt- en ziektegerelateerde karakteristieken, zoals leeftijd en uitgebreidheid van de ziekte.² De basis van behandeling van DLBCL beruiste voor het aanbreken van het derde millennium op het zogenaamde CHOP-regime, bestaande uit cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine en prednison.³ In 2003 werd rituximab - een monoklonale antistof gericht tegen het CD20-antigeen - in Nederland geïntroduceerd voor de behandeling van DLBCL in de dagelijkse praktijk.⁴ Rituximab, in combinatie met CHOP, heeft wereldwijd voor een paradigmaverschuiving gezorgd bij de behandeling van DLBCL.^{5,6} De overlevingskansen voor patiënten met DLBCL zijn aanzienlijk verbeterd sinds rituximab integraal onderdeel is geworden van het CHOP-regime (R-CHOP).^{4,7}

1.1.1 Additionele achtergrondinformatie

Meer informatie over het ziektebeeld is te vinden via de websites www.hematon.nl en www.kanker.nl. Hematon is de patiëntenorganisatie voor patiënten met bloed- of lymfklierkanker en mensen die een stamceltransplantatie (hebben) ondergaan. Daarnaast is Hematon een aanspreekpunt voor naasten van patiënten en stamceldonoren.

Kanker.nl is een initiatief van KWF Kankerbestrijding, Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) en de Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten (NFK), en vormt een gezamenlijk platform voor mensen die kanker hebben (gehad) en hun naasten waar zij betrouwbare medische en gezondheidsinformatie kunnen vinden, maar ook ervaringen met lotgenoten kunnen uitwisselen.

Specifieke informatie over diagnostiek en behandeling van DLBCL volgens de vigerende, nationale richtlijn en experimentele behandelingen (trials) is te vinden via de website van stichting Hemato-Oncologie Voor Volwassenen Nederland (www.hovon.nl). HOVON houdt zich sinds 1985 bezig met het verbeteren en bevorderen van behandelingen voor volwassen patiënten met kwaadaardige aandoeningen van bloed en lymfeklierweefsel.

1.2 Doelstelling van het landelijk rapport

Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling worden ontwikkeld op basis van resultaten die voortkomen uit gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studies ('evidence-based'), opinies van experts ('consensus-based') en observationeel onderzoek. In de richtlijnen wordt vastgelegd wat het belang is van adequate diagnostiek en behandeling die afgestemd is op het individueel risicoprofiel. De laatste richtlijn voor de behandeling van DLBCL is in april 2014 gepubliceerd (versie 2.0), namens de [HOVON NHL-werkgroep](http://www.hovon.nl).

Het Hemato-oncologieregister van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) kan als instrument worden gebruikt om te toetsen of richtlijnen ten aanzien van diagnostiek en behandeling van DLBCL in de dagelijkse praktijk worden gevolgd. Het doel van dit landelijk rapport is inzicht te verschaffen in de geleverde zorg aan patiënten met DLBCL om bij te dragen aan verdere verbetering van de kwaliteit van de diagnostiek en behandeling van DLBCL in Nederland. De gegevens in dit rapport bieden inzicht in:

- incidentie en spreiding van DLBCL in Nederland (kankerepidemiologie)
- diagnostische strategieën
- primaire behandeling en resultaten
- coherentie van beleid en impact van behandeladviezen die door de HOVON NHL-werkgroep zijn geformuleerd

De beoogde doelgroepen van dit landelijk rapport zijn divers. De beschreven uitkomsten zijn relevant voor zowel professionals binnen de hemato-oncologische zorg (behandelaars, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, kwaliteits- en beleidsmedewerkers en bestuurders van ziekenhuizen) als vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties.

2 Methoden

2.1 Nederlandse Kankerregistratie (NKR)

Sinds 1989 beschikt Nederland over een landelijk dekkende, oncologische ziektereregistratie (NKR) met betrouwbare, objectieve gegevens over incidentie, prevalentie, primaire behandeling, overleving en sterfte van alle kwaadaardige nieuwvormingen in Nederland. De NKR wordt beheerd door IKNL. De belangrijkste signaleringsbronnen van de NKR zijn het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA), de Landelijke Medische Registratie (LMR) en Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg (LBZ). Met ingang van 1 januari 2014 is de LMR definitief vervangen door de LBZ. De LBZ is in het bijzonder relevant voor de signalering van ziektebeelden zoals chronische lymfatische leukemie, waarbij bloedonderzoek in de huidige praktijk de vaakst gebruikte bron van diagnostiek is. Daardoor is pathologisch anatomisch onderzoek niet per se meer nodig. Ook draagt de LBZ bij aan de signalering van hematologische maligniteiten, waarbij diagnoses enkel bevestigd worden met een beenmergaspiraats. Dit vanwege het feit dat beenmergaspiraats en bloedonderzoek niet opgenomen zijn in PALGA. Op basis van deze signaleringsbronnen wordt de volledigheid van de NKR geschat op ten minste 95%.

Gegevens met betrekking tot de geboortedatum, geslacht, datum van diagnose, stadium, morfologie en primaire behandeling worden op gestandaardiseerde wijze verzameld uit de medische dossiers door gekwalificeerde registratiemedewerkers van IKNL. Zij werken volgens landelijke, uniforme regels die voortkomen uit richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en de 'International Association of Cancer Registries' (IACR). Gegevens over de vitale status (leven, dood of emigratie) worden verkregen door jaarlijkse koppelingen met de Gemeentelijke Basisadministratie/Basisregistratie Persoonsgegevens.

2.1.1 Het Hemato-oncologieregister van de Nederlandse Kankerregistratie

IKNL registreerde tot het diagnosejaar 2014 geen gedetailleerde informatie over de toegepaste diagnostische en therapeutische strategieën, uitkomsten van diagnostiek (waaronder het risicoprofiel) en behandeling (zoals respons). Vanaf 2009 is ervaring opgedaan met een uitbreiding van de NKR voor hematologische maligniteiten, de zogeheten PHAROS-registratie (acroniem voor 'Population-based HAematological Registry for Observational Studies'). Voor deze registratie zijn in vier regio's (Noord- en Zuid-Holland, Zeeland en Noord-Brabant) naast de standaarddataset van de NKR additionele gegevens verzameld over diagnostiek en behandeling van de belangrijkste hematologische maligniteiten. Het doel van de PHAROS-registratie was gericht op het beter in kaart brengen van de geleverde hemato-oncologische zorg ter bevordering van de kwaliteit en doelmatigheid van deze zorg. De PHAROS-registratie vormde hiermee de basis voor het landelijk dekkende Hemato-oncologieregister binnen de NKR. Dit register is operationeel vanaf 1 oktober 2014 en omvat alle hematologische maligniteiten met een diagnosedatum vanaf 1 januari 2014. In samenwerking met diverse HOVON-werkgroepen is van verschillende hematologische maligniteiten een itemset vastgesteld aan de hand waarvan (met volledig landelijke dekking) specifieke data op een uniforme wijze worden verzameld. De itemsets zijn te raadplegen via de IKNL-website > [hemato-oncologie](#).

Het Hemato-oncologieregister van de NKR is een instrument om continu uitkomsten te meten en te evalueren over incidentie, diagnostiek, inzet en de uitvoering van behandeling(en), inclusief de uiteindelijke resultaten. Op deze manier kan het Hemato-oncologieregister van de NKR blijvend bijdragen aan de discussie over verdere optimalisatie van de kwaliteit van de hemato-oncologische zorg.

2.2 Patiëntselectie

In dit rapport zijn alle patiënten met DLBCL opgenomen die in 2014 werden gediagnosticeerd en geïnccludeerd in de NKR en die ten tijde van diagnose 18 jaar of ouder waren. Bij obductie ontdekte toevallsbevindingen werden uitgesloten, hoewel deze niet voorkwamen in de huidige studiepopulatie. Patiënten woonachtig in het buitenland ten tijde van de diagnose worden niet opgenomen in de NKR.

2.2.1 Definitie van DLBCL

Patiënten met DLBCL zijn gedefinieerd conform de 4^e editie van de 'WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues' met gebruikmaking van morfologiecode 9680 (= DLBCL NOS) van de 3^e editie van de 'International Classification of Diseases for Oncology' (ICD-O-3). Patiënten met een primair DLBCL van het centraal zenuwstelsel zijn uitgesloten voor dit rapport.

2.2.2 Regio-indeling

In Nederland wordt de hemato-oncologische zorg en het participeren in hemato-oncologische studies gecentreerd in tien consultverlenende centra (waarvan acht universitaire medische centra), namelijk:

- Erasmus Medisch Centrum (Erasmus MC)
- Vrije Universiteit Medisch Centrum (VUmc)
- Academisch Medisch Centrum (AMC)
- Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)
- Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+)
- Radboud Universitair Medisch Centrum (Radboudumc)
- Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)
- Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU)
- Medisch Spectrum Twente (MST)
- HagaZiekenhuis

Voor dit rapport zijn de instellingen binnen het zorggebied van het HagaZiekenhuis samengebracht onder de noemer LUMC. Dit heeft twee redenen. Ten eerste worden patiënten binnen het zorggebied van het HagaZiekenhuis doorverwezen naar het LUMC, indien zij in aanmerking komen voor een allogene stamceltransplantatie. Ten tweede vanwege de geografische ligging, aangezien zorginstellingen binnen het werkbied van zowel het HagaZiekenhuis als LUMC in het westen van de provincie Zuid-Holland liggen. In bijlage 1 is de regio-indeling weergegeven met bijbehorende instellingen.

2.3 Statistische methoden

2.3.1 Incidentie

De jaarlijkse incidentiecijfers zijn met behulp van de bevolkingsgegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) berekend als het aantal nieuwe gevallen per 100.000 personen per jaar. Deze cijfers zijn vervolgens gestandaardiseerd naar leeftijd op basis van de Europese standaardbevolking. De incidentiecijfers zijn tevens gestandaardiseerd voor leeftijdsopbouw om een eerlijke vergelijking te maken tussen regio's met een verschillende leeftijdsopbouw. Niet-gestandaardiseerde incidentiecijfers zouden hoger kunnen vallen als bijvoorbeeld in een regio relatief veel oudere personen wonen (kanker komt meer voor bij ouderen). Om die reden is het gebruikelijk om het incidentiecijfer te standaardiseren voor de leeftijdsopbouw.

2.3.2 Beschrijvende statistiek

Beschrijvende statistiek en frequenties zijn gebruikt om de resultaten te analyseren. De volgende spreidingsmaten zijn gebruikt om resultaten te presenteren: minimale, mediane en maximale waarde, en de interkwartielafstand. De interkwartielafstand is het verschil tussen het hoogste kwartiel (de hoogste 25%) en het laagste kwartiel (de laagste 25%) van een getallenreeks. Het laagste kwartiel wordt aangeduid met 25% en het hoogste kwartiel met 75%. De mediaan is het midden van de getallenreeks;

minimaal en maximaal respectievelijk het laagste en hoogste punt van de getallenreeks. Verschillen in categoriale variabelen werden getoetst met behulp van de Chi-kwadraat toets of de Fisher's exacttoets, en verschillen in het mediaan met behulp van de Kruskal-Wallis test. Het gehanteerde significantieniveau is 0,05, wat wil zeggen dat statistisch significante verschillen worden bereikt wanneer het significantieniveau (*P*-waarde) kleiner is dan 0,05.

2.4 Disclaimer

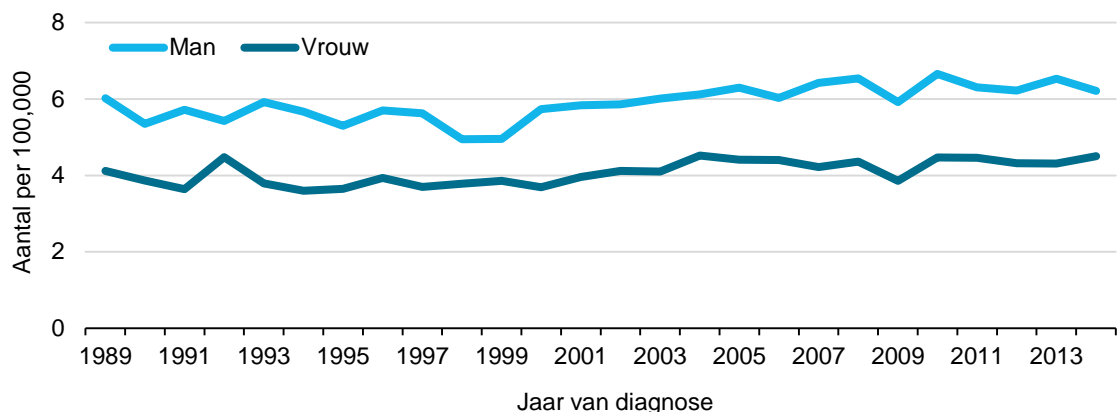
Dit landelijk rapport is met zorg samengesteld op basis van gegevens uit Hemato-oncologieregister van de NKR. De gegevens zijn verzameld in de ziekenhuizen via raadpleging van medische dossiers. Indien de verslaglegging in deze dossiers onvolledig was, dan zijn de beschikbare gegevens in de NKR eveneens onvolledig of ontoereikend. Het belangrijkste doel van dit landelijk rapport is om inzicht te geven in diagnostiek en behandeling van nieuw gediagnosticeerde patiënten met DLBCL in Nederland. Vanwege kleine aantallen in een aantal subgroepanalyses konden geen significante verschillen worden aangetoond. Dat is ook niet het doel. Het doel van deze rapportage is inzicht te geven en waar nodig overleg en discussie te stimuleren bij opvallende resultaten. De gegevens in dit rapport mogen worden gebruikt onder vermelding van: "Bron: Hemato-oncologieregister van de NKR / Dinmohamed AG et al. Het diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) in Nederland, 2014".

3 Epidemiologie

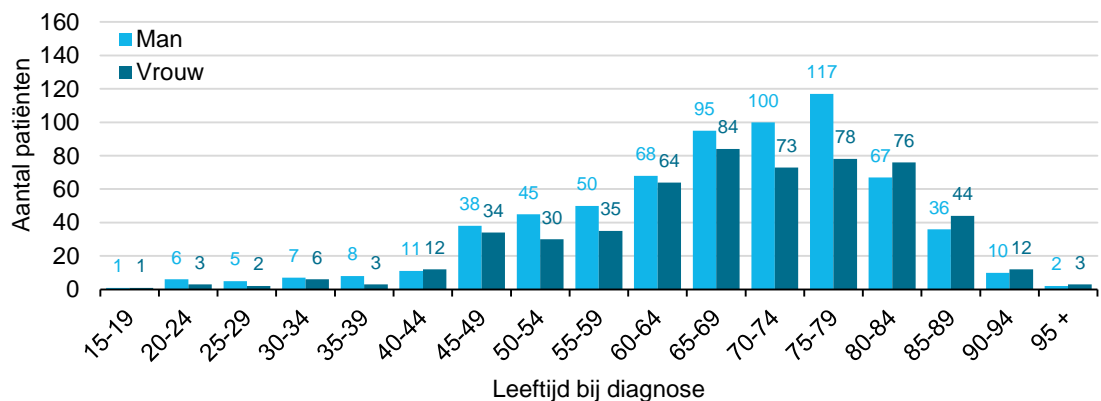
3.1 Incidentie

In 2014 kregen 1.226 mensen in Nederland de diagnose DLBCL. De jongste patiënt was 18 jaar, de oudste 99. De mediane leeftijd bij diagnose was 70 jaar; 69 jaar voor mannen en 70 jaar voor vrouwen. De diagnose DLBCL werd vaker bij mannen (666; 54%) dan bij vrouwen gesteld (560; 46%). Bijna tweederde (62%) van de patiënten was 66 jaar of ouder. Het leeftijdgestandaardiseerde incidentiecijfer van DLBCL was 5,4 per 100.000 personen in 2014. Sinds 1989 is de incidentie zeer gestaag gestegen voor zowel mannen als vrouwen (zie *Figuur 3.1*). Een mogelijke verklaring is de toenemende vergrijzing en introductie van betere diagnostische technieken en ruimere toepassing hiervan. De incidentie bij mannen steeg in 2014 van 6,0 in 1989 naar 6,2 per 100.000 en voor vrouwen van 4,1 in 1989 naar 4,5 per 100.000. Deze stijging is vooral toe te schrijven aan de hogere incidentie bij mannen in de leeftijdscategorie 75 jaar of ouder ten opzichte van vrouwen in diezelfde leeftijdscategorie (zie *Figuur 3.2*). De leeftijdsspecifieke incidentie bij mannen was het hoogst in de leeftijdsgroep 85-89 jaar (48,7 per 100.000; zie *Figuur 3.3*), terwijl dit bij vrouwen de leeftijdsgroep 80-84 was (30,4 per 100.000; zie *Figuur 3.3*).

Figuur 3.1 Naar leeftijd gestandaardiseerd incidentiecijfer van DLBCL in Nederland naar geslacht en jaar van diagnose, per 100.000 inwoners, 1989-2014.

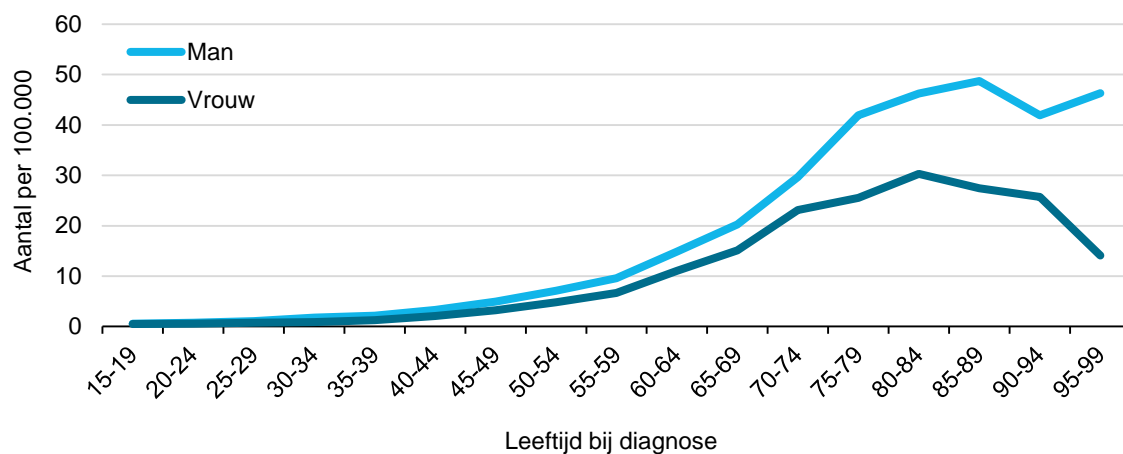


Figuur 3.2 Aantal nieuw gediagnosticeerde patiënten met DLBCL in Nederland naar geslacht en 5-jaarsleeftijdsgroepen, 2014.



Figuur 3.3

Leeftijdsspecifieke incidentie van DLBCL in Nederland naar geslacht en 5-jaarsleeftijdsgroepen, per 100.000 inwoners, 2008-2014.



3.2 Incidentie naar regio van diagnose

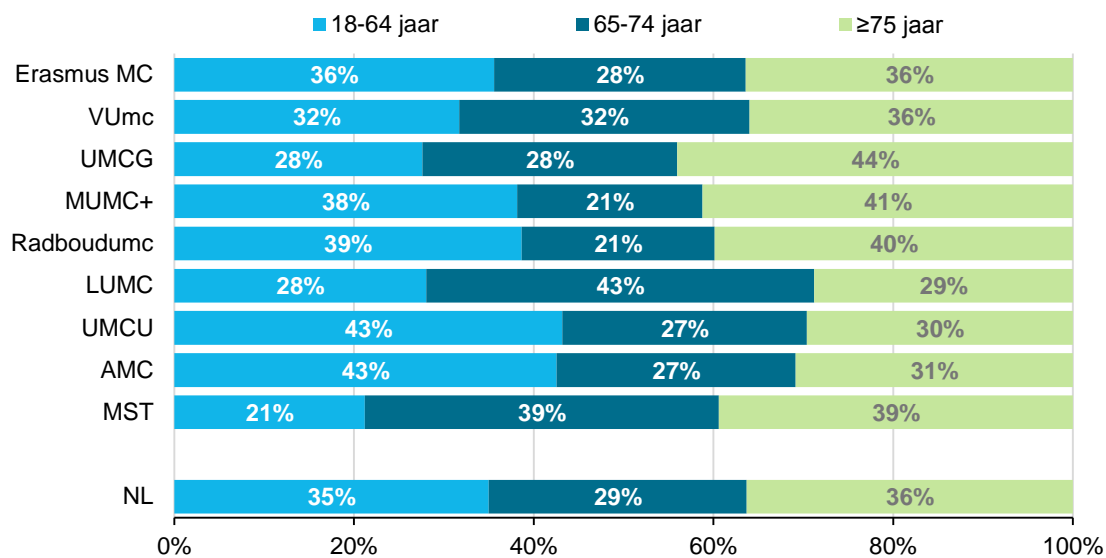
In Tabel 3.1 is het aantal patiënten met DLBCL weergegeven naar regio c.q. zorggebied van diagnose. Het volume varieert per regio, waarbij het zorggebied van Erasmus MC het grootste aandeel heeft in Nederland (20%), vanwege het relatief hoge aantal inwoners en ziekenhuizen in deze regio. Er zijn geen statistisch significante verschillen in de mediane leeftijd van de patiënten tussen de regio's ($P = 0,127$; zie Tabel 3.1). In Figuur 3.4 (volgende pagina) is het percentage patiënten met DLBCL weergegeven per regio, landelijk en leeftijd bij diagnose.

Tabel 3.1

Aantal patiënten met DLBCL in Nederland naar regio van diagnose, 2014.

Regio	Aantal	%	Leeftijd				
			Minimum	25%	Mediaan	75%	Maximum
Erasmus MC	250	20%	20	60	70	79	94
VUmc	164	13%	26	60	70	78	95
UMCG	163	13%	20	58	72	78	94
MUMC+	134	11%	22	63	73	79	94
Radboudumc	132	11%	20	63.5	69	75.5	96
LUMC	131	11%	18	58	70	79	99
UMCU	125	10%	27	57	67	76	98
AMC	94	8%	18	57	67	76	91
MST	33	3%	32	66	73	78	96
Nederland	1.226	100%	18	60	70	78	99

Figuur 3.4 Percentage patiënten met DLBCL in Nederland naar regio van en leeftijd bij diagnose, 2014.

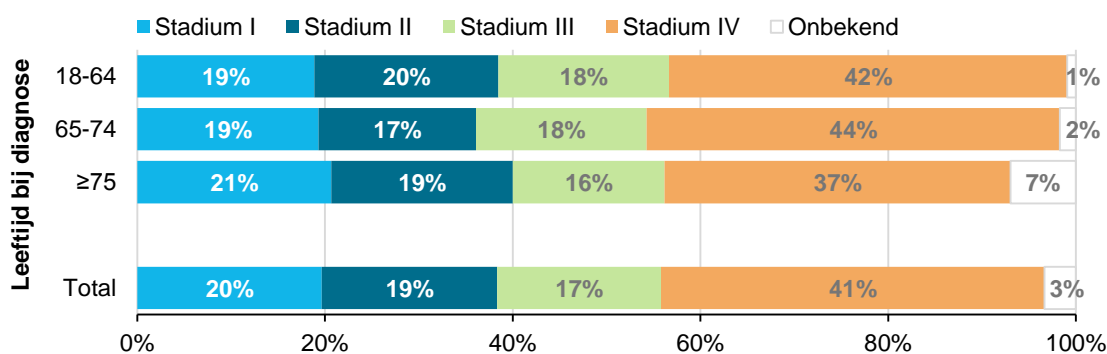


4 Diagnostiek

4.1 Stadiumverdeling

De stadiumverdeling van patiënten met DLBCL is weergegeven naar leeftijd bij diagnose in *Figuur 4.1*. Het stadium was onbekend bij 41 (3%) van de 1.226 geïnccludeerde patiënten. De diagnose DLBCL werd bij de meeste patiënten gesteld in het hoogste stadium, namelijk stadium 4 (501 patiënten; 41%), gevolgd door stadium 1, 2 en 3 respectievelijk bij 241 (20%), 229 (19%) en 214 (17%) patiënten. Er zijn geen statistisch significante verschillen in de mediane leeftijd ($P = 0,627$) en leeftijdsverdeling ($P = 0,681$; zie *Figuur 4.1*) tussen de verschillende stadia.

Figuur 4.1 Stadiumverdeling zonder het aandeel 'onbekend' bij patiënten met DLBCL in Nederland naar leeftijd bij diagnose, 2014.



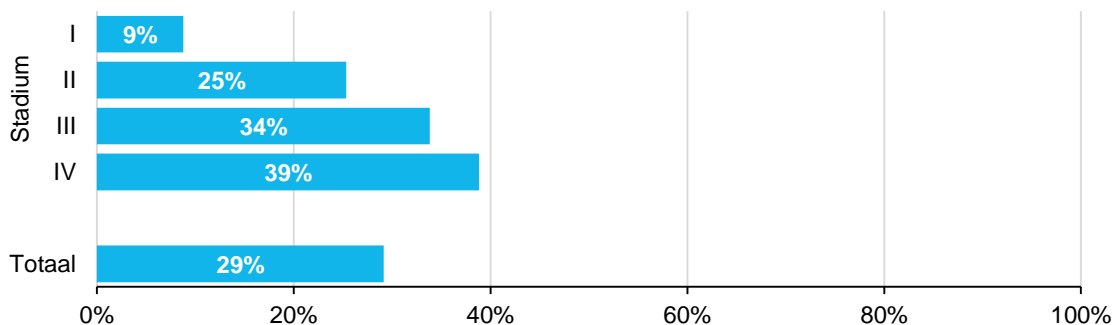
4.2 B-symptomen

Patiënten met DLBCL kunnen zich presenteren met zogenaamde ziektegerelateerde B-symptomen:

- >10% gewichtsverlies binnen 6 maanden
- koorts boven de 38°C
- nachtelijk zweten

Bij 329 (27%) van de 1.226 patiënten met DLBCL werd ten minste één B-symptoom bij diagnose gezien. De overige patiënten hadden geen B-symptomen ($n = 802$; 65%) of de aanwezigheid daarvan was onbekend ($n = 95$; 8%). Hoe hoger het stadium, des te meer patiënten zich presenteren met B-symptomen ($P < 0.001$; zie *Figuur 4.2*).

Figuur 4.2 Relatie van stadium met B-symptomen bij patiënten met DLBCL in Nederland, 2014. Voor deze figuur zijn patiënten met zowel een onbekend stadium evenals onbekende B-symptomen uitgesloten ($n = 118$).



4.3 International Prognostic Index (IPI)

De 'International Prognostic Index' (IPI) is een prognostisch model dat gebruikt wordt om het risicoprofiel van individuele patiënten met DLBCL te bepalen.² De IPI is samengesteld uit de volgende parameters: leeftijd, serumlactaatdehydrogenase (LDH), de 'performance score' (WHO-score), stadium van de ziekte en het aantal extranodale lokalisaties. Risicofactoren van de IPI zijn:

- leeftijd boven 60 jaar
- serum LDH boven de referentiewaarde
- WHO-score hoger dan 2
- stadium 3 of 4 van de ziekte
- betrokkenheid van meer dan één extranodale klier

Op basis van het aantal risicofactoren worden patiënten onderverdeeld in de volgende risicogroepen (hoe hoger het risico, des te ongunstiger de prognose):

- laag risico: 0 of 1 risicofactor,
- laag intermediair risico: 2 risicofactoren,
- hoog intermediair risico: 3 risicofactoren,
- hoog risico: 4 of 5 risicofactoren.

In *Tabel 4.2* zijn de componenten weergegeven die nodig zijn om de IPI-score te bepalen. Het serum LDH-gehalte (3,7%), stadium van de ziekte en betrokkenheid van ten minste één extranodale lokalisatie is bij minder dan 4% van de patiënten onbekend. De leeftijd van de patiënt is in alle gevallen bekend.

Tabel 4.1

Verdeling van de componenten van de IPI bij patiënten met DLBCL in Nederland, 2014.

Parameters	Nee		Ja		Onbekend		Totaal
	Aantal	% totaal	Aantal	% totaal	Aantal	% totaal	
Leeftijd >60 jaar	297	24,2%	929	75,8%	0	0,0%	1.226
Serum LDH > N*	553	45,1%	628	51,2%	45	3,7%	1.226
WHO-score >2	490	40,0%	86	7,0%	650	53,0%	1.226
Stadium 3 of 4	470	38,3%	715	58,3%	41	3,3%	1.226
>1 extranodale lokalisatie	865	70,6%	357	29,1%	4	0,3%	1.226

*N=bovengrens van de normaalwaarde

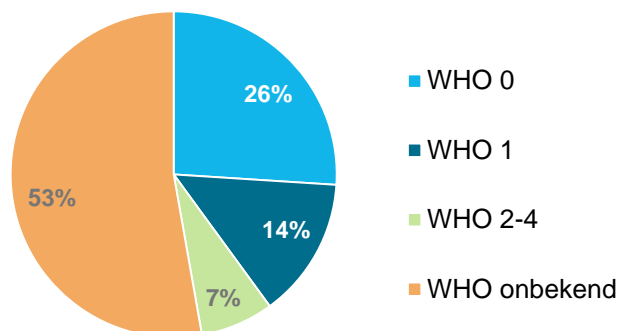
De 'Eastern Cooperative Oncology Group' (ECOG)-score, ook wel WHO-score genoemd, wordt gebruikt om op een schaal van 0 tot 4 aan te geven hoe het dagelijks functioneren is van een patiënt met kanker:

- WHO 0: normale activiteit, volop actief, min of meer zoals voor de ziekte.
- WHO 1: symptomatisch, maar ambulant; in staat lichte werkzaamheden uit te voeren.
- WHO 2: meer dan 50% van de tijd overdag ambulant, kan voor zichzelf zorgen. Niet in staat te werken.
- WHO 3: meer dan 50% van de tijd overdag in bed of stoel; kan beperkt voor zichzelf zorgen.
- WHO 4: volledig ziek. Kan niet voor zichzelf zorgen. Volledig bedlegerig of zit gehele dag in stoel.

De IPI-score kon niet worden berekend voor 564 (46%) van de 1.226 patiënten met DLBCL, omdat onder meer de WHO-score niet bekend was van 647 (53%) van het totale aantal patiënten met DLBCL (zie *Tabel 4.2* en *Figuur 4.3*). Indien slechts één van de vijf risicofactoren onbekend was bij patiënten met een score van 0 op basis van vier 'negatieve' risicofactoren (= laag risico), dan werden deze alsnog beschouwd als patiënten met een laag-risico (0 of 1 risicofactor). Hetzelfde principe geldt voor patiënten met een score van 4 op basis van vier 'positieve' risicofactoren (= hoog-risico). De verdeling over de IPI-scores was als volgt: 184 (15%) laag, 146 (12%) laag intermediair, 135 (11%) hoog intermediair en 197 (16%) hoog risico.

Figuur 4.3

Verdeling van de WHO-score bij patiënten met DLBCL in Nederland, 2014.



4.3.1 Age-adjusted International Prognostic Index

De 'Age-adjusted International Prognostic Index' (aalPI) is in feite gelijk aan de IPI-score, echter zonder de componenten leeftijd en extranodale betrokkenheid.² De aalPI is dus samengesteld uit serum LDH, WHO-score en het stadium van de ziekte. Risicofactoren van de aalPI zijn:

- serum LDH boven de referentiewaarde
- WHO-score boven de 2
- stadium 3 of 4 ziekte

Op basis van het aantal risicofactoren kunnen patiënten worden onderverdeeld in onderstaande risicogroepen. Voor de aalPI geldt ook: hoe hoger het risico, des te ongunstiger de prognose.

- laag risico: geen risicofactor
- laag intermediair risico: 1 risicofactor
- hoog intermediair risico: 2 risicofactoren
- hoog risico: 3 risicofactoren

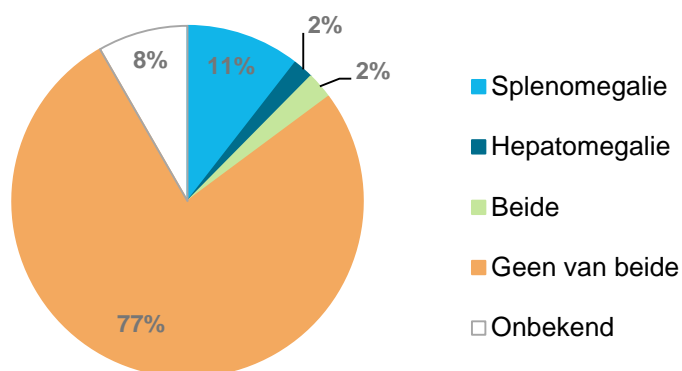
De verdeling over de aalPI-scores was als volgt: 153 (12%) laag, 190 (16%) laag intermediair, 169 (14%) hoog intermediair en 46 (4%) hoog risico. De aalPI-score kon niet worden berekend voor 668 (54%) van de 1.226 patiënten met DLBCL, omdat voornamelijk de WHO-score niet bekend was 647 patiënten (53% van het totaal aantal geïnccludeerde patiënten met DLBCL).

4.4 Andere diagnostische bevindingen

4.4.1 Hepatosplenomegalie

Figuur 4.4 laat de verdeling zien van hepatosplenomegalie bij patiënten met DLBCL. Bij 15% van de patiënten was er sprake van hepato- en/of splenomegalie. Splenomegalie kwam het vaakst voor, namelijk 13% (splenomegalie en hepatosplenomegalie tezamen). Hepatomegalie kwam slechts bij 4% van de patiënten met DLBCL voor.

Figuur 4.4 Verdeling hepatosplenomegalie bij patiënten met DLBCL in Nederland, 2014.



5 Primaire behandeling van DLBCL

5.1 Primaire behandeling

In dit rapport heeft de primaire behandeling betrekking op 1.225 van de 1.226 patiënten met DLBCL van wie informatie beschikbaar was over de primaire behandeling. Eén patiënt werd uitgesloten omdat geen informatie beschikbaar was over de behandeling. Patiënten met DLBCL zijn ingedeeld in drie leeftijdscategorieën, namelijk 18-64 jaar, 65-74 jaar en ≥ 75 jaar. Gegevens in dit rapport ten aanzien van de eerstelijnsbehandeling moeten worden geïnterpreteerd in de context van de meeste recente behandelrichtlijn (april 2014). Meer informatie is te vinden op de [website van HOVON](#).

Het type chemotherapie dat patiënten kregen naar leeftijd ten tijde van de diagnose, is weergegeven in *Tabel 5.1*. Van de 428 patiënten met DLBCL in de leeftijdscategorie 18-64 jaar, kregen 397 patiënten (92%) een behandeling met R-CHOP (optelsom van R-CHOP21 en R-CHOP14). Van de 352 patiënten met DLBCL in de leeftijdscategorie 65-74 jaar, kregen 302 patiënten (86%) R-CHOP. Ter vergelijking: in de leeftijdscategorie 18-64 en 65-74 jaar kregen bijna alle patiënten een R-CHOP-behandeling, terwijl in de leeftijdscategorie ≥ 75 jaar bijna een derde van de patiënten geen R-CHOP-behandeling kreeg. Indien patiënten in de laatste leeftijdscategorie werden behandeld, kregen zij voornamelijk R-CHOP21 (60%).

Tabel 5.1 Overzicht van individuele eerstelijnsbehandelingen bij patiënten met DLBCL in Nederland naar leeftijd bij diagnose, 2014.

Behandeling	Leeftijdscategorie						Totaal N
	18-64 jaar		65-74 jaar		≥ 75 jaar		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
R-CHOP21	318	(74)	268	(76)	265	(60)	851
R-CHOP14	79	(18)	34	(10)	7	(2)	120
R-CHOEP	1	(0)	2	(1)	1	(0)	4
R-CVP	2	(0)	4	(1)	9	(2)	15
R-CEOP	4	(1)	2	(1)	8	(2)	14
R-PECC	0	-	2	(1)	3	(1)	5
R-LOPP	0	-	0	-	4	(1)	4
R +/- anders	9	(2)	6	(2)	6	(1)	21
Anders	3	(1)	5	(1)	5	(1)	13
Geen behandeling	12	(3)	29	(8)	137	(31)	178
Totaal	428	(100)	352	(100)	445	(100)	1225

Afkortingen: zie Bijlage B1

5.1.1 Tijd van diagnose tot behandeling met R-CHOP

De tijd vanaf de diagnose tot aan het starten van de eerstelijnsbehandeling is berekend vanaf de incidentiedatum tot de startdatum van de eerstelijnsbehandeling. De doorlooptijd is berekend voor 971 patiënten met DLBCL die een behandeling kregen met R-CHOP (R-CHOP21 of R-CHOP14; zie *Tabel 5.1*).

Het mediane aantal dagen vanaf de incidentiedatum tot de startdatum van de eerstelijnsbehandeling bedroeg 21 respectievelijk, 21 en 22 dagen voor de leeftijdscategorieën 18-64, 65-74 en ≥ 75 jaar. Daaruit blijkt dat het mediane aantal dagen niet significant varieert tussen de leeftijdscategorieën ($P = 0,173$).

5.2 Aantal behandelingen met R-CHOP

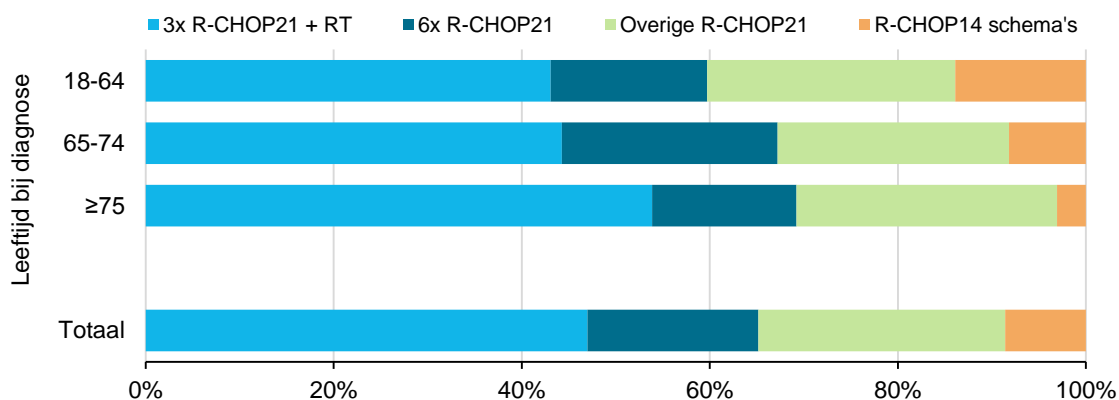
5.2.1 Stadium I

De behandelrichtlijn van 2014 adviseert bij patiënten met stadium I DLBCL 3x R-CHOP21 gevolgd door radiotherapie, of 6x R-CHOP21. De diagnose DLBCL stadium I werd bij 241 patiënten gesteld, van wie 198 patiënten (82%) een R-CHOP-behandeling kregen. De verdeling naar leeftijdscategorie binnen deze RCHOP-groep was als volgt: 72 patiënten (36%) zaten in de leeftijdscategorie 18-64 jaar, 61 patiënten (31%) tussen 65-74 jaar en 65 patiënten (33%) waren 75 jaar of ouder.

Figuur 5.1 illustreert de verdeling van R-CHOP21 en R-CHOP14 bij patiënten met stadium I DLBCL per leeftijdscategorie. De meeste patiënten kregen een behandeling conform de richtlijn, namelijk 3x R-CHOP21 gevolgd door radiotherapie (47%) of 6x R-CHOP21 (24%). De overige patiënten (35%) kregen een ander schema (zie *Tabel 8.1* in Bijlage B2). Het aantal cycli R-CHOP21 of R-CHOP14 dat werd verstrekt bij andere behandelingschema's is weergegeven in *Tabel 8.1* (zie Bijlage B2). Er is geen statistisch significant verschil in toegepaste behandeling tussen de drie leeftijdsgroepen ($P = 0,330$).

Figuur 5.1

Aandeel patiënten met stadium I DLBCL in Nederland dat R-CHOP21 of R-CHOP14 kreeg naar leeftijd bij diagnose, 2014.



5.2.2 Stadium II-IV

De behandelrichtlijn van 2014 adviseert 8x R-CHOP21 of 6x R-CHOP14 gevolgd door twee extra giften rituximab (2R) voor patiënten met stadium II-IV DLBCL met een aalPI-score van 1-3. Bij patiënten met stadium II DLBCL en een laag-risico aalPI wordt 6x R-CHOP21 geadviseerd.

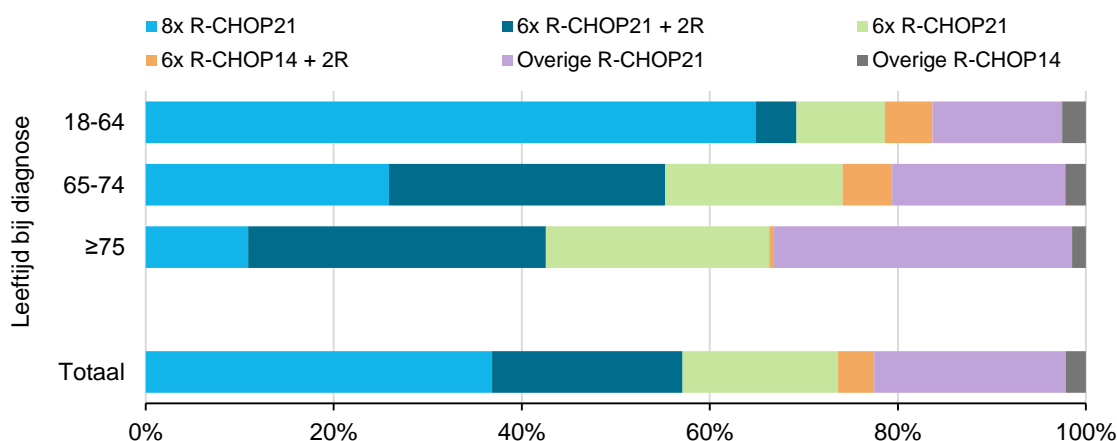
De diagnose DLBCL stadium II-IV werd bij 944 patiënten gesteld van wie 766 patiënten (81%) een behandeling kregen volgens een R-CHOP-regime. De verdeling naar leeftijdscategorie binnen deze groep was als volgt: 324 patiënten (42%) zaten in de leeftijdscategorie 18-64 jaar, 239 (31%) in de leeftijdscategorie 65-74 jaar en 203 (27%) in de leeftijdscategorie 75 jaar of ouder. Van de 229 patiënten met stadium II DLBCL hadden 60 patiënten (26%) een laag-risico aalPI, van wie 55 patiënten (92%) een behandeling kregen met R-CHOP21 (44/55) of R-CHOP14 (11/55).

Figuur 5.2 illustreert geeft de verdeling aan van R-CHOP21 en R-CHOP14 bij patiënten met stadium II-IV DLBCL in de drie eerder genoemde leeftijdscategorieën. Het schema 8x R-CHOP21 werd vaker gegeven aan patiënten in de leeftijdscategorie 18-64 jaar (55%) in vergelijking met patiënten tussen 65 en 74 jaar (25%) en patiënten van 75 jaar of ouder (11%). In de laatste twee leeftijdscategorieën werd vaker 6x R-

CHOP21 + 2R gegeven (4% versus respectievelijk 28% en 35%). In Tabel 8.2 (zie Bijlage B2) is de verdeling weergegeven van het aantal cycli R-CHOP21 en R-CHOP14 bij afwijkende schema's. Patiënten in de leeftijdscategorie ≥ 75 jaar kregen vaker (32%) een behandeling met een afwijkend R-CHOP21-schema vergeleken met jongere patiënten (12% in de leeftijdscategorie 18-64 jaar respectievelijk 18% in de leeftijdscategorie 65-74 jaar).

In totaal werden 117 patiënten met stadium II-IV DLBCL behandeld met 6x R-CHOP21. Slechts 10 (17%) van de 60 patiënten met stadium II DLBCL en een laag-risico aalPI kreeg dit schema. De overige patiënten kregen 8x R-CHOP21 (n = 14; 25%), 6x R-CHOP21 + 2R (n = 13; 24%), andere R-CHOP schema's (n = 18; 33%), andere behandelingen (n = 4; 7%) of geen behandeling (n = 1; 2%).

Figuur 5.2 Aandeel patiënten met stadium 2-4 DLBCL in Nederland dat R-CHOP21 of R-CHOP14 kreeg naar leeftijd bij diagnose, 2014.



5.3 Best behaalde respons

In het Hemato-oncologieregister van de NKR wordt de best behaalde respons van de eerstelijnsbehandeling vastgelegd zoals vermeld in het medisch dossier door de arts. Dit zijn de responsuitkomsten voor DLBCL:

- CR: complete remissie
- CRu: onbevestigde complete remissie
- PR: partiële remissie
- SD: stabiele ziekte
- PD: progressieve ziekte

In Figuur 5.3 (en Tabel 8.3; zie bijlage B3) is het percentage best behaalde respons weergegeven naar stadium en het type R-CHOP-schema. Voor deze figuur is het type R-CHOP-schema verdeeld in verschillende groepen op basis van in de richtlijn aanbevolen schema's. Hoewel 6x R-CHOP21 + 2R niet wordt aanbevolen in de richtlijn voor de behandeling van stadium II-IV DLBCL, is deze behandeling wel meegenomen in Figuur 5.3.

5.3.1 Stadium 1

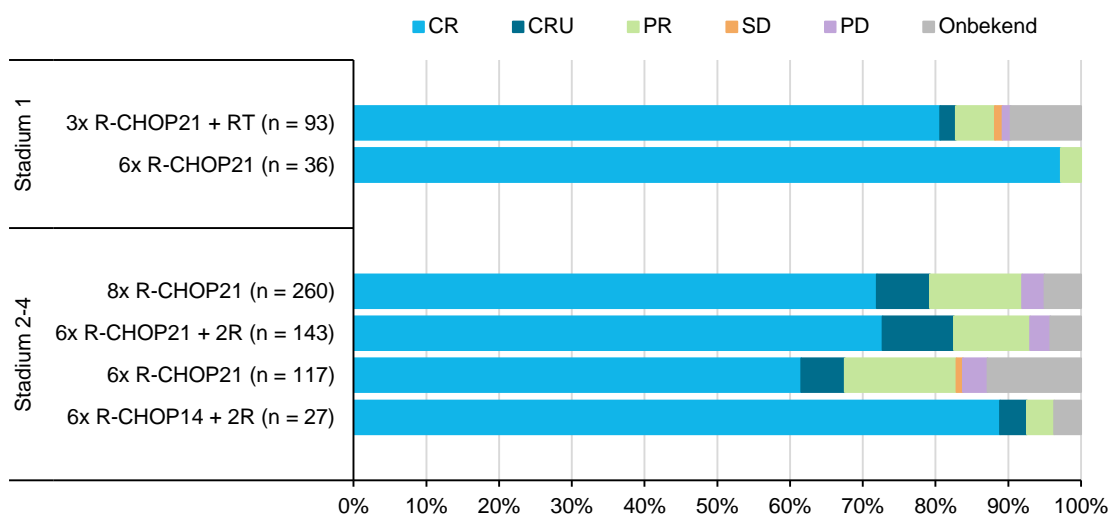
Ongeveer 90% van de patiënten met een stadium I DLBCL die een behandeling met 3x R-CHOP21 + RT kregen, hadden te maken met een PR of hoger. Patiënten die 6x R-CHOP21 kregen, hadden allen een PR

of hoger (100%). Bij patiënten die een afwijkend R-CHOP-schema kregen, was het responspercentage 81%.

5.3.2 Stadium II tot en met IV

Respons na behandeling met 8x R-CHOP21 of 6x R-CHOP21 + 2R was bij patiënten met stadium II tot en met IV vergelijkbaar, aangezien circa 90% een PR of hoger had als best behaalde respons. Hoewel de absolute aantallen enigszins aan de lage kant zijn, had 96% een PR of hoger na behandeling met 6x R-CHOP14 + 2R. 83% van de patiënten die met 6x R-CHOP werd behandeld, had een PR of hoger als best behaalde respons. Van de patiënten die een afwijkend schema (exclusief 6x R-CHOP21 + 2R) kregen, hadden 60% een PR of hoger.

Figuur 5.3 Percentage best behaalde respons op primaire behandeling bij patiënten met DLBCL in Nederland naar stadium en het type R-CHOP schema, 2014.



5.4 Studiedeelname

In het diagnosejaar 2014 waren er geen gerandomiseerde, gecontroleerde HOVON-studies beschikbaar voor patiënten met DLBCL.

6 Nabeschuwing

De gestandaardiseerde incidentie van DLBCL is sinds 1989 in Nederland redelijk stabiel. Het is een ziekte die vooral bij mannen en ouderen voorkomt. Onder de 50 jaar komt DLBCL nauwelijks voor.

Bij de meeste patiënten werd DLBCL in stadium IV gediagnosticeerd. Hoewel stadiëring volgens Ann Arbor bij nagenoeg alle patiënten plaatsvond, was de IPI-score voor bijna de helft van de patiënten niet te berekenen. Dit was vooral toe te schrijven aan het ontbreken van een WHO-score, die onbekend was bij ruim de helft van de patiënten. De IPI gaat uit van vijf parameters die in principe bij de diagnosestelling van DLBCL beschikbaar zouden moeten zijn, namelijk leeftijd, serum LDH, stadium van de ziekte, aantal extranodale lokalisaties en de WHO-score. Het betrekkelijk hoge percentage onbekende WHO-scores heeft mogelijk een relatie met de statusvoering in een ziekenhuis. Hoewel prognostiek op basis van de IPI-score geen richting geeft aan de therapiekeuze, is de IPI wel belangrijk voor het schatten van de levensverwachting.

Ruim de helft van de patiënten met stadium I DLBCL kreeg een behandeling gebaseerd op de behandelrichtlijn van 2014 zoals aanbevolen door de HOVON NHL-werkgroep, namelijk (i) 3x R-CHOP21 gevolgd door radiotherapie of (ii) 6x R-CHOP21. Toch kreeg bijna 40% een afwijkend behandelingschema voor R-CHOP, ongeacht de leeftijdscategorie waarin deze patiënten zich bevonden.

Patiënten met stadium II-IV DLBCL werden iets minder strikt volgens de richtlijn behandeld, vooral patiënten in de leeftijdscategorie ≥ 65 jaar en patiënten met stadium II DLBCL met een laag-risico IPI. Opvallend was dat patiënten met stadium II-IV DLBCL in de leeftijdscategorie ≥ 65 jaar vaak een behandelingschema kregen met 6x R-CHOP21 + 2R in plaats van 6x R-CHOP14 + 2R. De voorkeur voor R-CHOP21 kan wellicht een relatie hebben met betere 'patient reported outcomes' (PROMS) bij dit schema in vergelijking met R-CHOP14.⁸ Patiënten met stadium II-IV DLBCL in de leeftijdscategorie ≥ 75 jaar kregen vaker een afwijkend R-CHOP-schema ten opzichte van vergelijkbare, jongere patiënten. De reden waarom deze patiënten (en patiënten met stadium I DLBCL) een afwijkend schema kregen, is onbekend. Dit kan een relatie hebben met verschillende factoren zoals toxiciteit, progressieve ziekte of keuze van de patiënt (of arts).

6.1 Vervolg

Gegevens over DLBCL uit het Hemato-oncologieregister van de NKR worden momenteel op regionaal niveau, na toestemming van de betrokken ziekenhuizen in de betreffende regio, gerapporteerd binnen regionale hematologische samenwerkingsverbanden in de vorm van een regiorapportage. De inhoud van een regiorapportage wordt vastgesteld door IKNL en een aantal afgevaardigden uit een regionaal hematologisch samenwerkingsverband, zodat de inhoud goed aansluit op specifieke vragen binnen de regio. Het doel van een regiorapportage is om verschillen tussen ziekenhuizen zichtbaar en bespreekbaar te maken met betrekking tot inzet van diagnostiek en (uitkomsten van) behandeling, en verschillen tussen regio's ten opzichte van het landelijk niveau. Dit lijkt - in ieder geval op dit moment - de meest effectieve manier van omgaan met NKR-data op regionaal niveau, omdat op deze wijze verbeteracties binnen een regio ingezet kunnen worden. Het op deze manier delen van data heeft een direct effect op de kwaliteitsverbetering van de zorg en een versterkend effect op de regionale binding.

Vanwege het prille bestaan van het Hemato-oncologieregister van de NKR, is het momenteel niet mogelijk om eventuele praktijkvariatie tussen de diverse regio's op relevante wijze te beargumenteren. Om die reden is er in dit rapport bewust voor gekozen om de resultaten ten aanzien van diagnostiek en behandeling niet te stratificeren naar regionaal niveau om uiteenlopende interpretaties te voorkomen.

In het najaar van 2017 staat een update gepland van dit rapport, waarbij diagnosejaar 2015 wordt vergeleken met diagnosejaar 2014. In deze tweede rapportage zal specifiek gekeken worden naar de volgende aspecten ten opzichte van diagnosejaar 2014:

- hogere te berekenen IPI-score, in het bijzonder door een betere registratie van de WHO-score bij diagnose.
- een adequatere toepassing van R-CHOP-schema's volgens de vigerende behandelrichtlijn (indien de sociale en klinische situatie van de patiënt dit toelaat).

De impact van het huidige rapport op de zorg voor patiënten met DLBCL kan al effect sorteren bij patiënten gediagnosticeerd vanaf 27 januari 2017, de publicatiedatum van dit rapport. Desalniettemin kunnen verbetering (ten opzichte van diagnosejaar 2014) reeds in het diagnosejaar 2015 en 2016 op gang zijn gekomen. Derhalve kan onderhavig rapport als een nulmeting worden beschouwd. Deze gegevens mogen gebruikt met de volgende vermelding: "Bron: Hemato-oncologieregister van de NKR / Dinmohamed AG et al. Het diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) in Nederland, 2014".

7 Lijst met afkortingen

AMC	Academisch Medisch Centrum
CEOP	Cyclofosfamide, vincristine, etoposide en prednison
CHOEP	Cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine, etoposide en prednison
CHOP	Cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine en prednison
CVP	Cyclofosfamide, vincristine en prednison
CR	Complete remissie
CRu	Onbevestigde complete remissie
DLBCL	Diffuus grootcellig B-cellymfoom
IACR	'International Association of Cancer Registries'
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
LDH	Lactaat dehydrogenase
LOPP	Chlorambucil, vincristine, procarbazine en prednison
LUMC	Leids Universitair Medisch Centrum
MST	Medisch Spectrum Twente
MUMC+	Maastricht Universitair Medisch Centrum
NKR	Nederlandse Kankerregistratie
PD	Progressieve ziekte
PECC	Lomustine, etoposide, chlorambucil en prednison
PR	Partiële remissie
Radboudumc	Radboud Universitair Medisch Centrum
SD	Stabiele ziekte
UMCG	Universitair Medisch Centrum Groningen
UMCU	Universitair Medisch Centrum Utrecht
VUmc	Vrije Universiteit Medisch Centrum
WHO	'World Health Organization'

8 Referenties

- 1 Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117(19):5019-5032.
- 2 A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med*. 1993;329(14):987-994.
- 3 McKelvey EM, Gottlieb JA, Wilson HE, et al. Hydroxyldaunomycin (Adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma. *Cancer*. 1976;38(4):1484-1493.
- 4 Rodenburg EM, Maartense E, Posthuma EF. Improved survival for patients with large B-cell lymphoma after introduction of rituximab. *Neth J Med*. 2009;67(8):355-358.
- 5 Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2002;346(4):235-242.
- 6 Pfreundschuh M, Trumper L, Osterborg A, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol*. 2006;7(5):379-391.
- 7 Sehn LH, Donaldson J, Chhanabhai M, et al. Introduction of combined CHOP plus rituximab therapy dramatically improved outcome of diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia. *J Clin Oncol*. 2005;23(22):5027-5033.
- 8 Oerlemans S, Issa DE, van den Broek EC, et al. Health-related quality of life and persistent symptoms in relation to (R-)CHOP14, (R-)CHOP21, and other therapies among patients with diffuse large B-cell lymphoma: results of the population-based PHAROS-registry. *Ann Hematol*. 2014;93(10):1705-1715.

Bijlagen

B1 Regio-indeling

Regio Erasmus MC

- Albert Schweitzer Ziekenhuis
- Admiraal De Ruyter Ziekenhuis
- Amphia Ziekenhuis
- Beatrix Ziekenhuis
- Bravis Ziekenhuis
- Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis
- Erasmus MC
- Sint Franciscus Vlietland Groep
- IJsselland Ziekenhuis
- Ikazia Ziekenhuis
- Maasstad Ziekenhuis
- Spijkenisse Medisch Centrum
- Het van Weel-Bethesda Ziekenhuis
- ZorgSaam Zeeuws-Vlaanderen

Regio VUmc

- Bovenij Ziekenhuis
- Esperanz (locatie Waterlandziekenhuis, Westfriesgasthuis en Zaans Medisch Centrum)
- Gelre Ziekenhuizen
- Isala
- Kennemer Gasthuis
- MC Groep
- Noordwest Ziekenhuisgroep
- Rode Kruis Ziekenhuis
- Sint Lucas Andreas Ziekenhuis
- Spaarne Ziekenhuis
- Vrije Universiteit Medisch Centrum
- Ziekenhuis Amstelland

Regio AMC

- Academisch Medisch Centrum
- Antoni van Leeuwenhoek
- Deventer Ziekenhuizen
- Flevoziekenhuis
- Onze Lieve Vrouw Gasthuis
- Slotervaartziekenhuis
- Tergooi

Regio LUMC

- Bronovo Ziekenhuis
- Diaconessenhuis Leiden
- Groene Hart Ziekenhuis
- HagaZiekenhuis
- Leids Universitair Medisch Centrum
- Medisch Centrum Haaglanden

- Reinier de Graaf
- Rijnland ziekenhuis

Regio MST

- Medisch Spectrum Twente
- Streekziekenhuis Koningin Beatrix
- ZGT

Regio MUMC+

- Atrium Medisch Centrum
- Catharina ziekenhuis
- Elkerliek ziekenhuis
- Laurentius ziekenhuis
- Maxima Medisch Centrum
- Maastricht Universitair Medisch Centrum
- Orbis Medisch Centrum
- St. Anna Ziekenhuis
- St. Jans Gasthuis Weert
- VieCuri

Regio Radboudumc

- Canisius-Wilhelmina ziekenhuis
- Jeroen Bosch ziekenhuis
- Maasziekenhuis Pantein
- Radboudumc
- Rijnstate
- Slingeland Ziekenhuis
- Ziekenhuis Bernhoven
- Ziekenhuis Gelderse Vallei

Regio UMCG

- Antonius ziekenhuis
- Diaconessenhuis Meppel
- De Sionsberg
- Martini Ziekenhuis
- MC Leeuwarden
- Ommelander Ziekenhuis Groningen
- Röpcke-Zweers Ziekenhuis
- Universitair Medisch Centrum Groningen
- Wilhelmina Ziekenhuis Assen
- Ziekenhuis De Tjongerschans
- Ziekenhuis Nij Smellinghe
- Treant zorggroep

Regio UMCU

- Diaconessenhuis
- St. Antonius ziekenhuis

-
- Ziekenhuis St. Jansdal
 - Zuwe Hofpoort Ziekenhuis
 - Meander Medisch Centrum
 - Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - Ziekenhuis Rivierenland

B2 Toegepaste R-CHOP schema's

Tabel 8.1 Aandeel patiënten met stadium 1 DLBCL in Nederland dat R-CHOP21 of R-CHOP14 kreeg naar leeftijd bij diagnose, 2014.

Behandeling	Leeftijdscategorie						Totaal	
	18-64 jaar		65-74 jaar		≥75 jaar		N	(%)
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
3x R-CHOP21 + RT	31	(43)	27	(44)	35	(54)	93	(47)
6x R-CHOP21	15	(21)	18	(30)	14	(22)	47	(24)
8x R-CHOP21	10	(14)	3	(5)	2	(3)	15	(8)
3x R-CHOP21	2	(3)	4	(7)	2	(3)	8	(4)
1-2x R-CHOP21	1	(1)	1	(2)	3	(5)	5	(3)
4-5x R-CHOP21	2	(3)	2	(3)	6	(9)	10	(5)
7x R-CHOP21	0	-	1	(2)	1	(2)	2	(1)
R-CHOP21 onbekend	1	(1)	0	-	0	-	1	(1)
6x R-CHOP14	2	(3)	3	(5)	1	(2)	6	(3)
8x R-CHOP14	2	(3)	1	(2)	0	-	3	(2)
1-5x of 7x R-CHOP14	6	(8)	1	(2)	1	(2)	8	(4)
Totaal	72	(100)	61	(100)	65	(100)	198	(100)

Tabel 8.2 Aandeel patiënten met stadium 2-4 DLBCL in Nederland dat R-CHOP21 of R-CHOP14 kreeg naar leeftijd bij diagnose, 2014.

Behandeling	Leeftijdscategorie						Totaal	
	18-64 jaar		65-74 jaar		≥75 jaar		N	(%)
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
8x R-CHOP21	179	(55)	59	(18)	22	(11)	260	(34)
6x R-CHOP21 + 2R	12	(4)	67	(21)	64	(32)	143	(19)
6x R-CHOP21	26	(8)	43	(18)	48	(24)	117	(15)
1-2x R-CHOP21	13	(4)	20	(8)	29	(14)	62	(8)
3x R-CHOP21	3	(1)	4	(2)	9	(4)	16	(2)
3x R-CHOP21 + RT	1	(0)	0	-	3	(1)	4	(1)
4-5x R-CHOP21	14	(4)	10	(4)	16	(8)	40	(5)
7x R-CHOP21	7	(2)	8	(3)	7	(3)	22	(3)
6x R-CHOP14 + 2R	14	(4)	12	(5)	1	(0)	27	(4)
6x R-CHOP14	7	(2)	8	(3)	1	(0)	16	(2)
8x R-CHOP14	41	(13)	3	(1)	0	-	44	(6)
1-5x / 7x R-CHOP14	7	(2)	5	(2)	3	(1)	15	(2)
Totaal	324	(100)	239	(100)	203	(100)	766	(100)

B3 Best behaalde respons

Tabel 8.3 Percentage best behaalde respons op primaire behandeling bij patiënten met DLBCL in Nederland naar stadium het type R-CHOP schema, 2014.

Stadium	Behandeling (n)	Respons					
		CR	CRU	PR	SD	PD	Onbekend
1	3x R-CHOP21 + RT (n = 93)	81%	2%	5%	1%	1%	10%
	6x R-CHOP21 (n = 36)	97%	-	3%	-	-	-
2-4	8x R-CHOP21 (n = 260)	72%	7%	13%	-	3%	5%
	6x R-CHOP21 + 2R (n = 143)	73%	10%	10%	-	3%	4%
	6x R-CHOP21 (n = 117)	62%	6%	15%	1%	3%	13%
	6x R-CHOP14 + 2R (n = 27)	89%	4%	4%	-	-	4%

Integraal Kankercentrum
Nederland
info@iknl.nl
www.iknl.nl

