

glioomzorg in Nederland

Dutch Brain Tumour Registry
2014-2017



LANDELIJKE WERKGROEP NEURO-ONCOLOGIE



inhoudsopgave

voorwoord

methoden

cijfers

- epidemiologie

- diagnostiek

- neurochirurgie

- multimodale behandeling

- uitkomsten

conclusies en aanbevelingen

bijlage

3

4

5

6

10

16

22

28

32

34

voorwoord

De Dutch Brain Tumour Registry (DBTR) is opgezet om de zorg voor patiënten met een neuro-oncologische aandoening inzichtelijk te maken. Deze zorg is vaak complex en multidisciplinair. Door informatie aan de betrokken ziekenhuizen terug te koppelen, draagt het register bij aan de kwaliteitsbewaking en -verbetering van deze zorg. Tevens is de verzamelde informatie beschikbaar voor wetenschappelijk onderzoek en statistiek.

De DBTR wordt geleid door de Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO) in samenwerking met Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). De LWNO is het multidisciplinaire platform van (zorg)professionals die betrokken zijn bij de neuro-oncologie in Nederland.

De LWNO ontwikkelt en onderhoudt landelijke richtlijnen, stelt kwaliteitseisen op in afstemming met de achterban en vormt een forum voor kennisuitwisseling en wetenschappelijk onderzoek (zie www.lwno.nl).

Aan de DBTR zijn de volgende wetenschappelijke en beroepsverenigingen verbonden: de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN), de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN), de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO), de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO), de Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP) en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR).

Dit rapport geeft het eerste overzicht van gegevens uit de DBTR en toont informatie over volwassen patiënten met een glioom, gediagnosticeerd in de periode 2014–2017. Met dit rapport kunnen de actuele aandachtspunten worden bepaald om de zorg voor deze patiënten te verbeteren.

Het DBTR-bestuur

Tatjana Seute, voorzitter, neuroloog UMC Utrecht

Daniëlle Eekers, radiotherapeut-oncoloog MAASTRO Clinic

Claudine Nogarede, verpleegkundig specialist Haaglanden MC

Filip de Vos, internist-oncoloog UMC Utrecht

Pieter Wesseling, patholoog Amsterdam UMC en Prinses Máxima Centrum

Michiel Wagemakers, neurochirurg UMC Groningen

Philip de Witt Hamer, neurochirurg Amsterdam UMC

Ria de Peuter, adviseur IKNL

Vincent Ho, epidemioloog IKNL

Dit rapport is mede tot stand gekomen dankzij de inzet van de datamanagers voor de Nederlandse Kankerregistratie.

methoden

dataverzameling en -validatie

De gegevens voor de DBTR worden verzameld in de Nederlandse Kankerregistratie (NKR), beheerd door IKNL. De NKR bevat informatie over alle patiënten die zijn gediagnosticeerd met kanker in Nederland sinds 1989.

De registratie is in handen van speciaal opgeleide data-managers van IKNL, die toegang hebben tot de medische dossiers in ziekenhuizen. Een overzicht van de DBTR-dataset is te vinden op www.iknl.nl.

De NKR ontvangt signalering van nieuwe patiënten van:

- pathologielaboratoria van ziekenhuizen via het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA);
- de Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg (LBZ), beheerd door Dutch Hospital Data (DHD);
- aanvullende medische registraties van ziekenhuizen.

Door een jaarlijkse koppeling met de Basisregistratie Personen (BRP) wordt een complete follow-up van de vitale status van alle geregistreerde patiënten verkregen.

De inhoud van de DBTR wordt doorlopend gevalideerd doordat (zorg)professionals voor hun eigen ziekenhuis de gegevens controleren.

selectie

Voor dit rapport zijn cases uit de DBTR geselecteerd aan de hand van de volgende in- en exclusiecriteria:

- patiënten met een (eerste) diffuus glioom graad II–IV; voor de incidentiecijfers zijn zowel pathologisch bevestigde cases opgenomen als degenen met een klinische verdenking op glioom;
- diagnose in de periode 2014–2017, in een van de ziekenhuizen in Nederland;
- exclusief patiënten <18 jaar.

privacy en bedrijfsgevoelige informatie

IKNL verwerkt de gegevens voor de NKR – en daarmee van de DBTR – volgens de toepasselijke wet- en regelgeving. Voor meer informatie over de privacy, rechten en plichten kan de betreffende privacyverklaring worden geraadpleegd op de website van IKNL (www.iknl.nl/privacyverklaring).

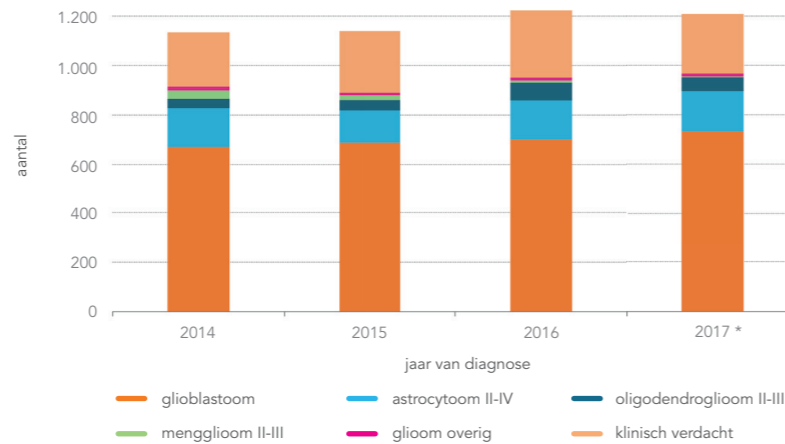
Bij de presentatie van gegevens naar neurochirurgisch centrum zijn de centra aangehouden zoals zij staan vermeld in het kwaliteitsregister van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, de Quality Registry Neuro-Surgery (QRNS; www.qrns.nl). Namen van de centra worden niet specifiek aangeduid. Om de herleidbaarheid van gegevens verder uit te sluiten is per grafiek een andere volgorde aangehouden van de centra.

cijfers

epidemiologie incidentie gliomen

Gliomen vormen een brede verzameling van ziekten die onderling sterk verschillen in gedrag en daarmee in hun prognose voor patiënten. Helaas gaat het vaak om de meest agressieve variant, het glioblastoom. Ongeveer driekwart van de pathologisch bevestigde cases betreft een glioblastoom.

Het aantal menggliomen neemt over de tijd af, voornamelijk door verbeterde diagnostiek met moleculaire bepalingen. Op basis hiervan kunnen tumoren worden herleid tot de astrocytaire of de oligodendrogliale lijn.

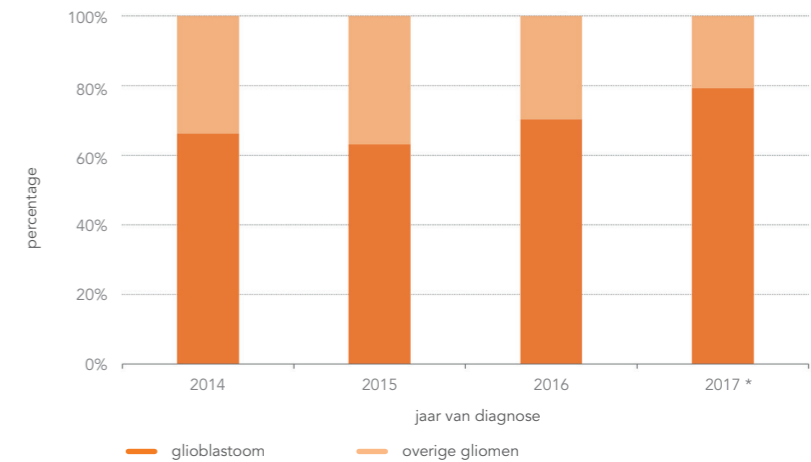


figuur 1 incidentie gliomen

* nog geen complete registratie van klinisch verdachte gliomen voor 2017

incidentie klinisch verdachte gliomen

Onder de klinisch verdachte gliomen vormen glioblastomen ook de meerderheid.

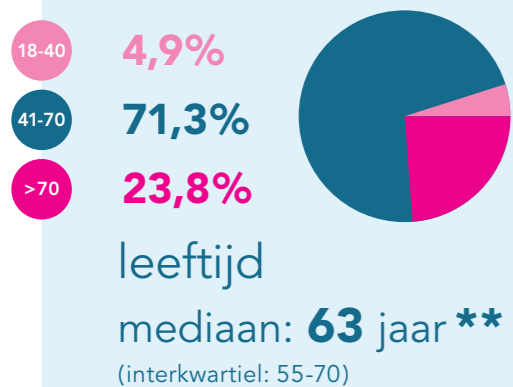
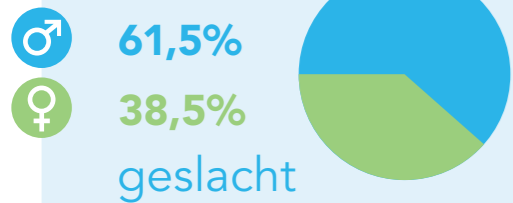


figuur 2 incidentie klinisch verdachte gliomen

* nog geen complete registratie van klinisch verdachte gliomen voor 2017

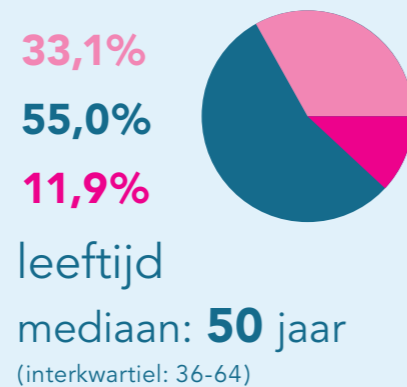
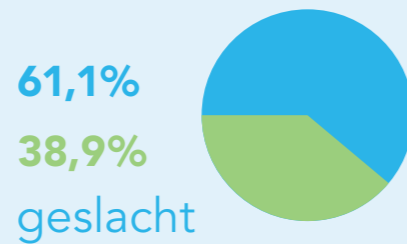
subtypen gliomen

glioblastoom



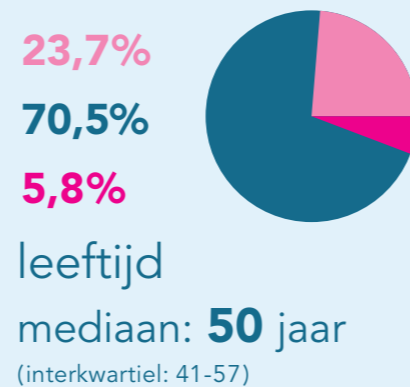
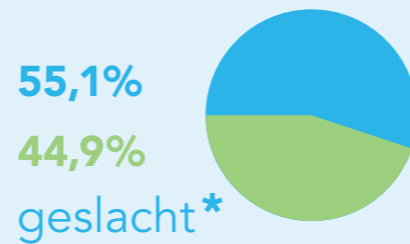
totaal **2.799**

astrocytuum II-IV



totaal **604**

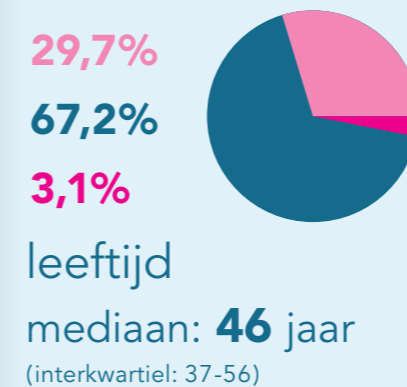
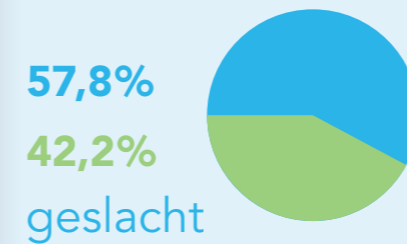
oligodendroglioom II-III



totaal **207**

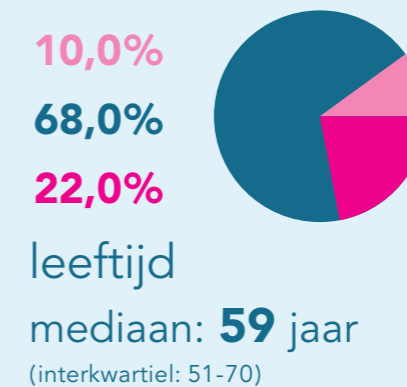
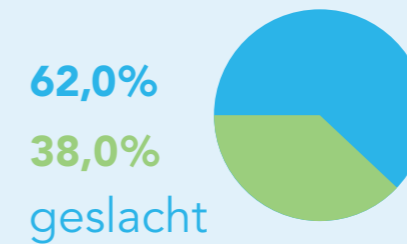
* Meer mannen dan vrouwen krijgen een glioom. Het verschil is relatief kleiner onder patiënten met een oligodendroglioom.

mengglioom II-III



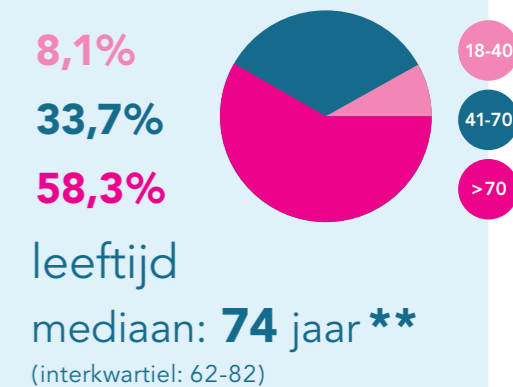
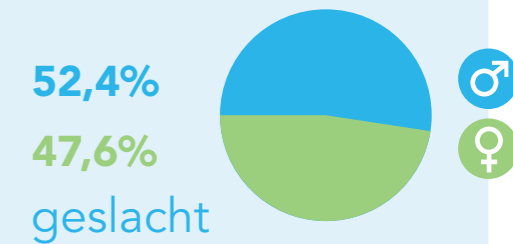
totaal **64**

glioom overig



totaal **50**

klinisch verdacht



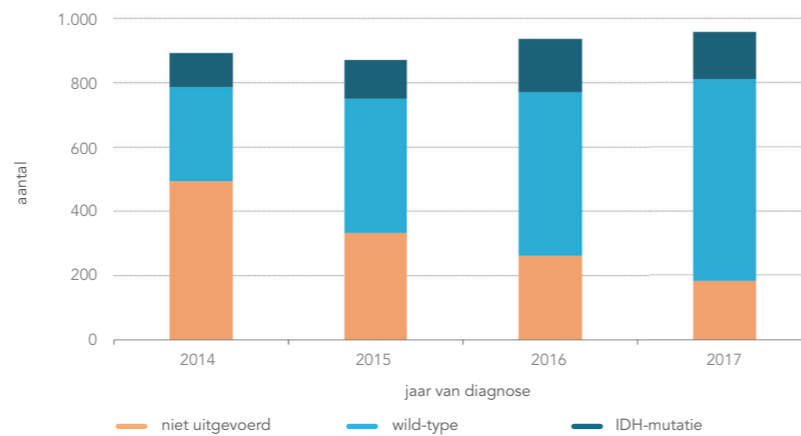
totaal **980**

** Patiënten met een glioblastoom zijn mediaan 63 jaar (interkwartiele afstand 55-70 jaar). Patiënten met een andere pathologisch bevestigde diagnose zijn mediaan jonger. Patiënten met een klinische verdenking op glioom zijn vaak ouder: ruim de helft is ouder dan 70 jaar.

diagnostiek

test uitgevoerd op IDH1 en/of IDH2

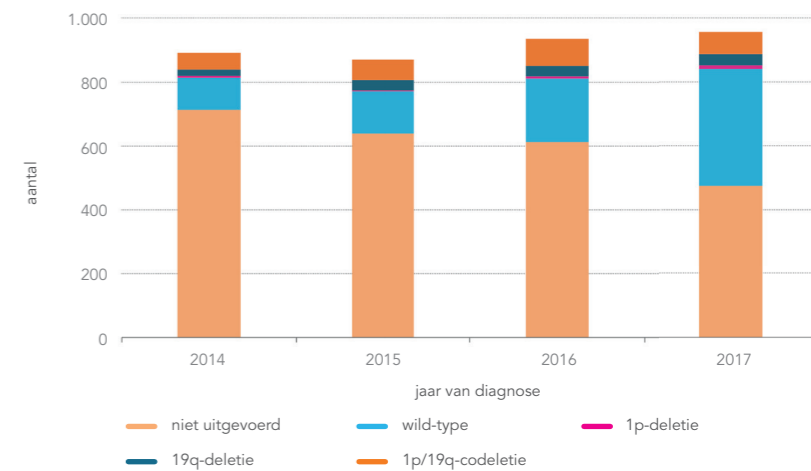
Moleculaire diagnostiek, waarbij getest wordt op afwijkingen in het genetisch profiel van tumoren, speelt in toenemende mate een rol in de classificatie van gliomen, en daarmee in bepaling van de prognose van patiënten en de keuze voor therapie. Belangrijke moleculaire markers zijn IDH1 en IDH2 (isocitraat dehydrogenase 1 en 2) en gecombineerd 1p/19q-verlies (verlies van de korte arm van chromosoom 1 en van de lange arm van chromosoom 19). Zo hebben patiënten met een IDH-mutant én 1p/19q-gecodeleteerd oligodendroglioom een betere prognose en ook vaker een gunstigere respons op behandeling.



figuur 3 test uitgevoerd op IDH1 en/of IDH2

test uitgevoerd op 1p-/19q-deletie

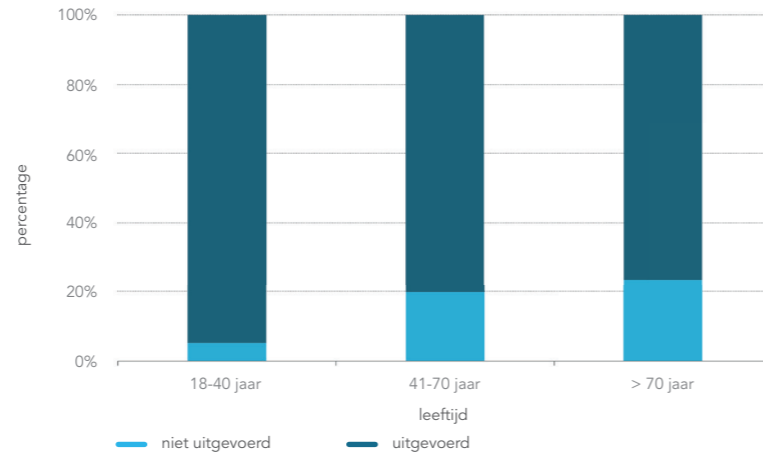
In 2017 is cytogenetisch onderzoek gericht op 1p- en 19q-deletie uitgevoerd bij de helft van de patiënten (50,5%). De moleculaire bepaling van IDH-mutaties gebeurt bij vier op de vijf patiënten (81,1%).



figuur 4 test uitgevoerd op 1p-/19q-deletie

test uitgevoerd op IDH1 en/of IDH2 (2017), naar leeftijd

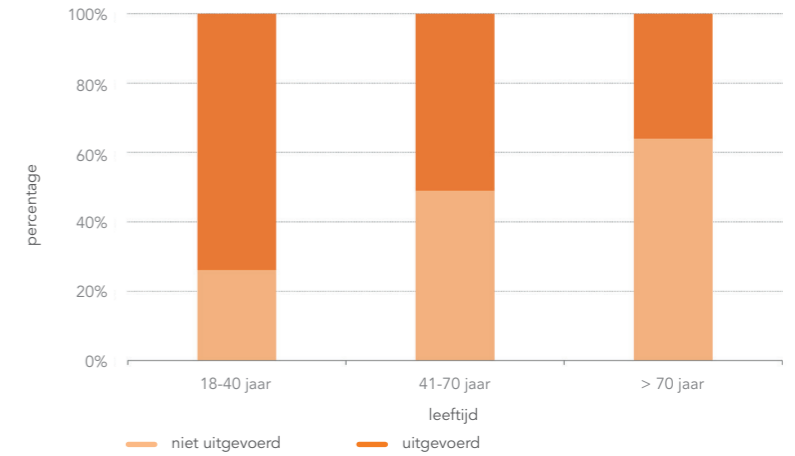
Bij ouderen, met name patiënten ouder dan 70 jaar, vinden minder vaak bepalingen plaats. De moleculaire bepaling van IDH-mutaties vindt in 94,8% van de patiënten van 18 tot en met 40 jaar plaats. Bij patiënten ouder dan 70 jaar ligt dit percentage op 76,3%.



figuur 5 test uitgevoerd op IDH1 en/of IDH2 (2017), naar leeftijd

test uitgevoerd op 1p-/19q-deletie (2017), naar leeftijd

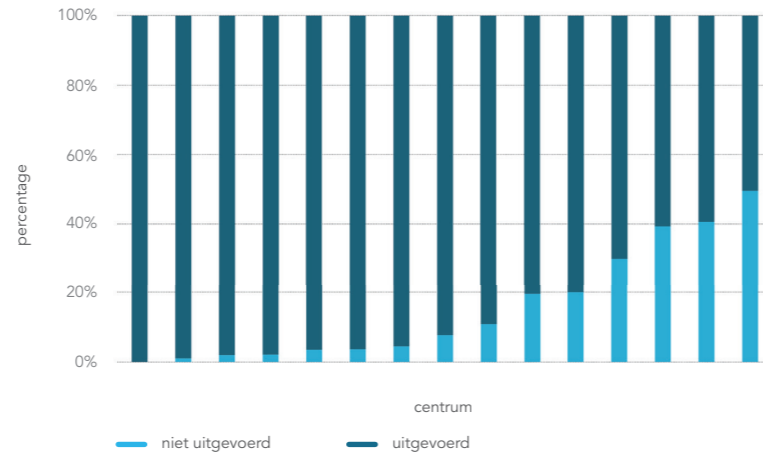
In 2017 is bij ruim een derde (36,0%) van de patiënten ouder dan 70 jaar onderzoek uitgevoerd naar het voorkomen van 1p- en 19q-deleties, terwijl dit bij bijna driekwart (73,9%) van de patiënten van 18 tot en met 40 jaar heeft plaatsgevonden.



figuur 6 test uitgevoerd op 1p-/19q-deletie (2017), naar leeftijd

test uitgevoerd op IDH1 en/of IDH2 (2017), naar centrum

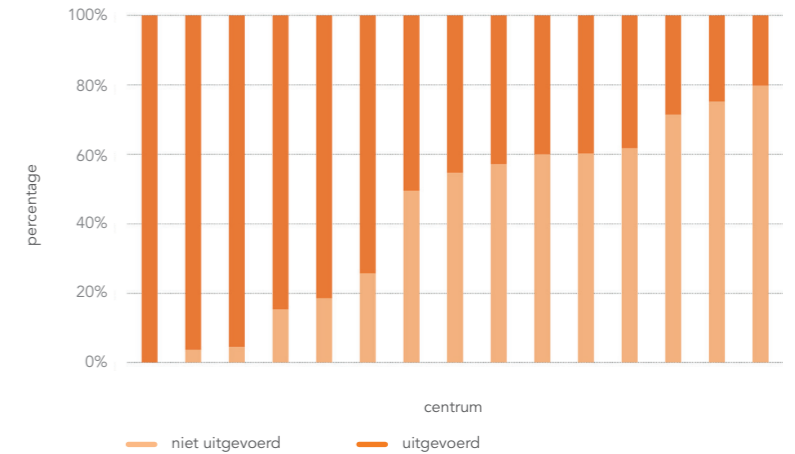
Tussen patiënten die zijn geopereerd in verschillende neurochirurgische centra bestaan verschillen in de mate waarin markers zijn bepaald. Voor bepaling van IDH-mutaties varieert dit percentage van 100% tot 50,5%. Hiermee is nog geen informatie gegeven over de wijze van bepaling die door verschillende laboratoria wordt gebruikt (en is daarmee geen uitspraak mogelijk over de betrouwbaarheid van bepalingen).



figuur 7 test uitgevoerd op IDH1 en/of IDH2 (2017), naar centrum

test uitgevoerd op 1p-/19q-deletie (2017), naar centrum

Voor bepaling van de 1p- en 19q-deletie varieert deze van 100% tot 20,3%. Hiermee is nog geen informatie gegeven over de wijze van bepaling die door verschillende laboratoria wordt gebruikt (en is daarmee geen uitspraak mogelijk over de betrouwbaarheid van bepalingen).

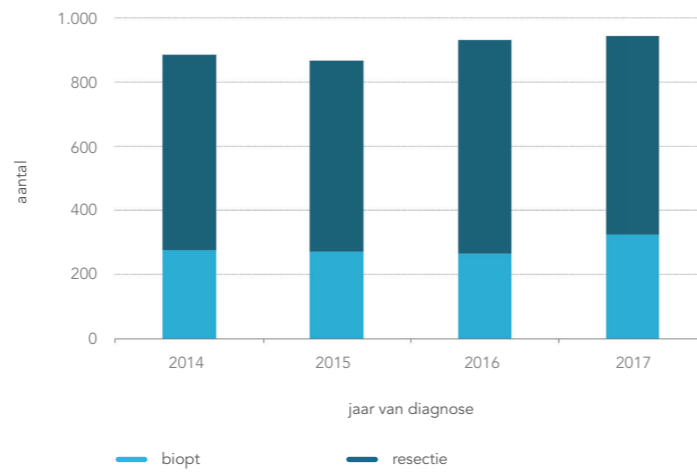


figuur 8 test uitgevoerd op 1p-/19q-deletie (2017), naar centrum

neurochirurgie

operaties voor gliomen

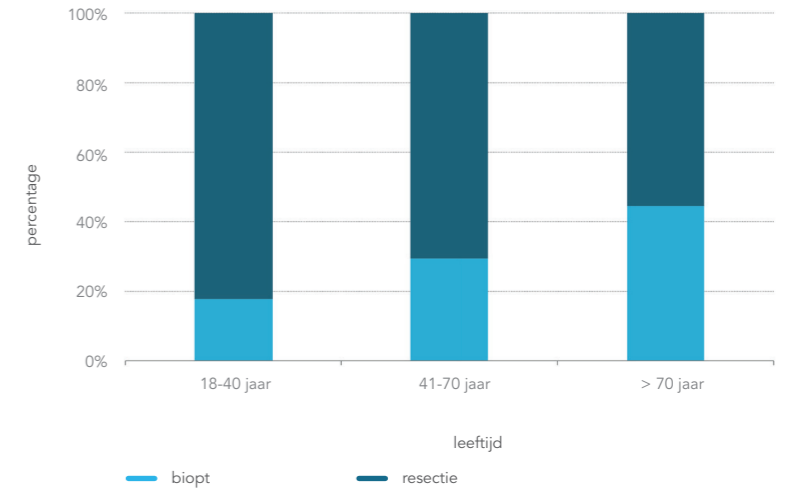
Wanneer een patiënt met een glioom in aanmerking komt voor een operatie, wordt indien mogelijk zoveel mogelijk tumorweefsel weggehaald (resectie). Als resectie niet mogelijk is, wordt een biopsie afgenomen om de diagnose te kunnen stellen.



figuur 9 operaties voor gliomen

operaties voor gliomen, naar leeftijd

Van de patiënten met een glioom die geopereerd worden, ondergaan de meesten een resectie (68,7%); dit percentage is het hoogst onder patiënten van 18 tot en met 40 jaar (79,8%) en neemt af met toenemende leeftijd (55,5% onder patiënten ouder dan 70 jaar).

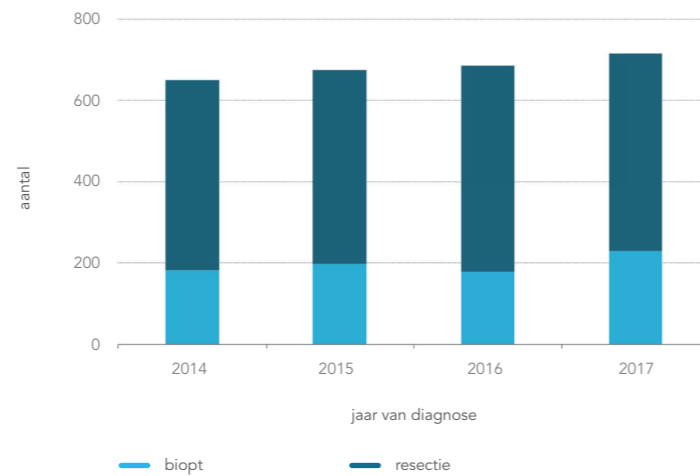


figuur 10 operaties voor gliomen, naar leeftijd

operaties voor glioblastoom

Van de patiënten met een bevestigd glioblastoom is het tumorweefsel bij minder dan een derde verkregen via een biopt (28,7%). Onder degenen die een resectie hebben ondergaan, was de verrichting bij iets meer dan de helft macroscopisch niet compleet (51,7%).

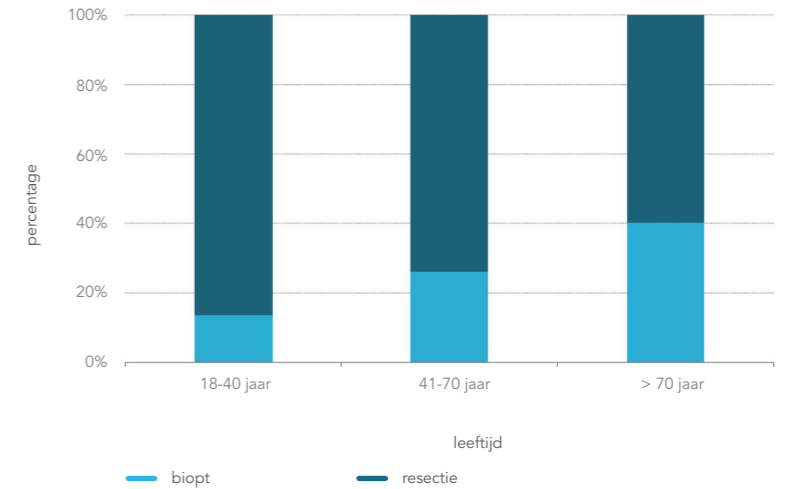
Onder patiënten met een astrocytoma graad II-III tumor is bevestiging iets vaker verkregen met een biopt (46,8%), terwijl dit bij degenen met een oligodendroglioma graad II-III minder vaak het geval is (17,5%).



figuur 11 operaties voor glioblastoom

operaties voor glioblastoom, naar leeftijd

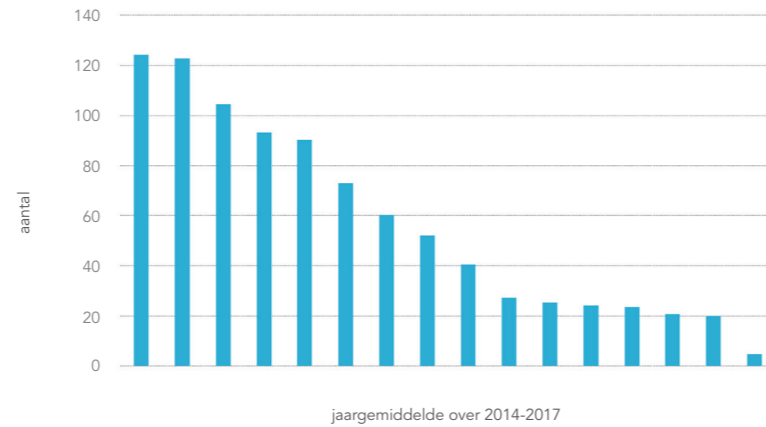
Bij oudere patiënten (in de leeftijd >70 jaar) met glioblastoom wordt vaker een biopt afgenomen (40,2%).



figuur 12 operaties voor glioblastoom, naar leeftijd

operaties voor gliomen (2014-2017), naar centrum

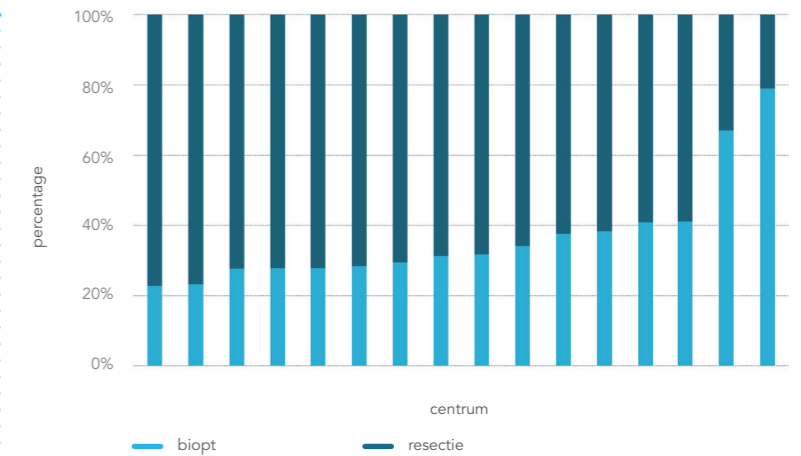
De neurochirurgische centra hebben verschillende volumes wat betreft het gemiddelde aantal operaties per jaar over de periode 2014-2017: in het grootste centrum vinden gemiddeld 124 operaties plaats, in het kleinste centrum vijf.



figuur 13 operaties voor gliomen (2014-2017), naar centrum

operaties voor gliomen, naar centrum

De verhouding tussen bipten en resecties verschilt sterk per neurochirurgisch centrum: het percentage bipten varieert van 22,7% tot 78,9%.



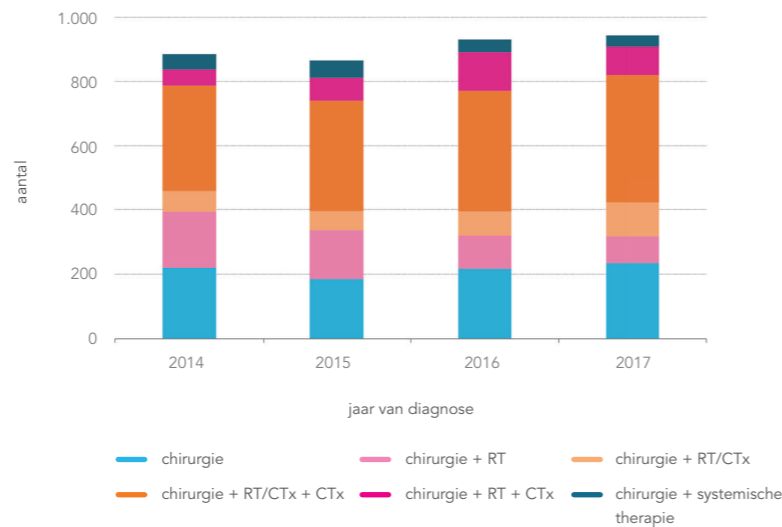
figuur 14 operaties voor gliomen, naar centrum

multimodale behandeling

(adjuvante) behandeling bij gliomen

Voor een optimale tumorgerichte behandeling vindt na chirurgie behandeling plaats die kan bestaan uit radiotherapie, radiotherapie gecombineerd met chemotherapie (chemoradiatie) en/of chemotherapie. De keuze voor de nabehandeling wordt met name bepaald aan de hand van patiënt- en tumor-karakteristieken.

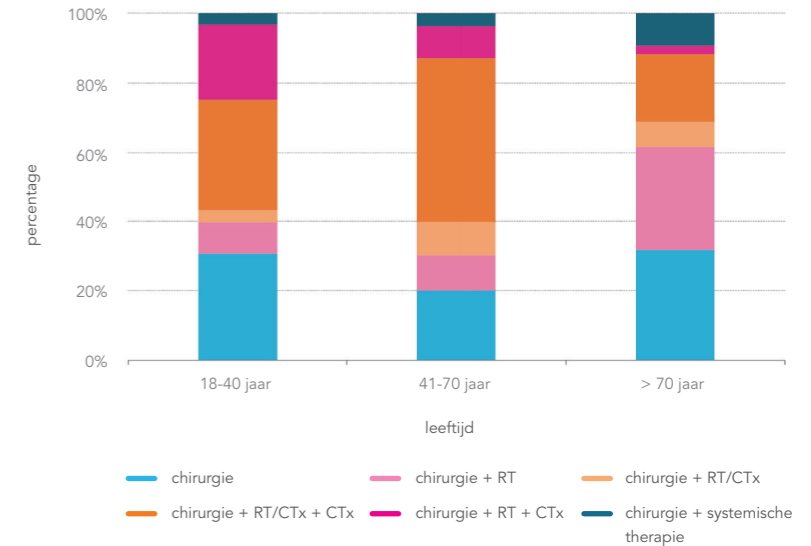
Van de patiënten die zijn geopereerd, krijgt ruim driekwart een vervolgbehandeling (76,4%). Ruim de helft (57,4%) krijgt behandeling met radiotherapie gecombineerd met chemotherapie; dit percentage neemt toe over de tijd (van 50,3% in 2014 tot 62,7% in 2017).



figuur 15 (adjuvante) behandeling bij gliomen

(adjuvante) behandeling bij gliomen, naar leeftijd

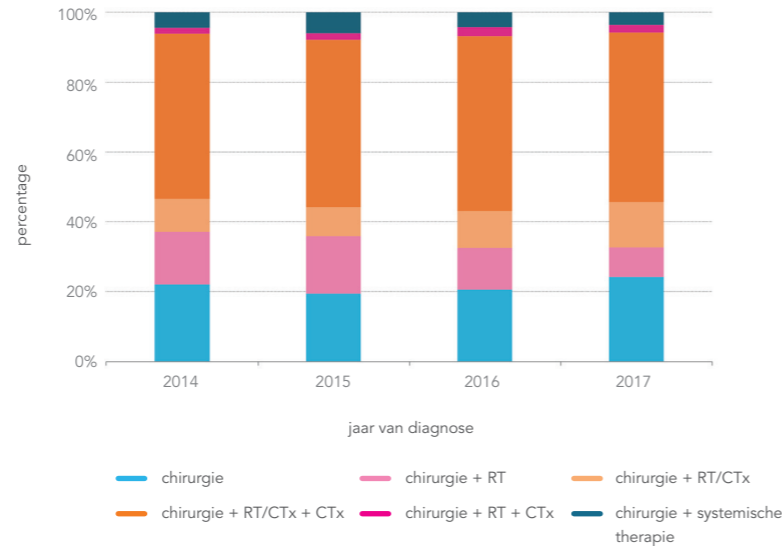
Van de patiënten ouder dan 70 jaar krijgt minder dan een derde (29,0%) behandeling met radiotherapie gecombineerd met chemotherapie. Onder patiënten van 18 tot en met 40 jaar is dit ruim de helft (57,1%), en onder degenen van 41 tot en met 70 jaar is dit twee derde (66,0%).



figuur 16 (adjuvante) behandeling bij gliomen, naar leeftijd

(adjuvante) behandeling bij glioblastoom

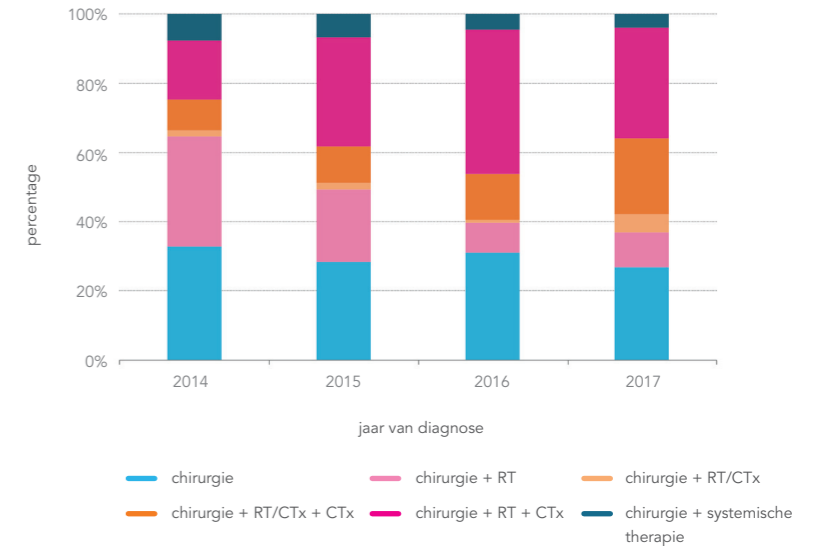
De meeste patiënten met een glioblastoom ontvangen behandeling met chemoradiotherapie na chirurgie (60,5%), terwijl een vijfde alleen een operatie ondergaat (21,8%).



figuur 17 (adjuvante) behandeling bij glioblastoom

(adjuvante) behandeling bij overige gliomen

In 2017 ontvangt ruim de helft van de patiënten met een glioom – anders dan glioblastoom – behandeling met chemoradiotherapie na chirurgie (59,2%); in 2014 geldt dit voor ruim een kwart van de patiënten (27,7%).



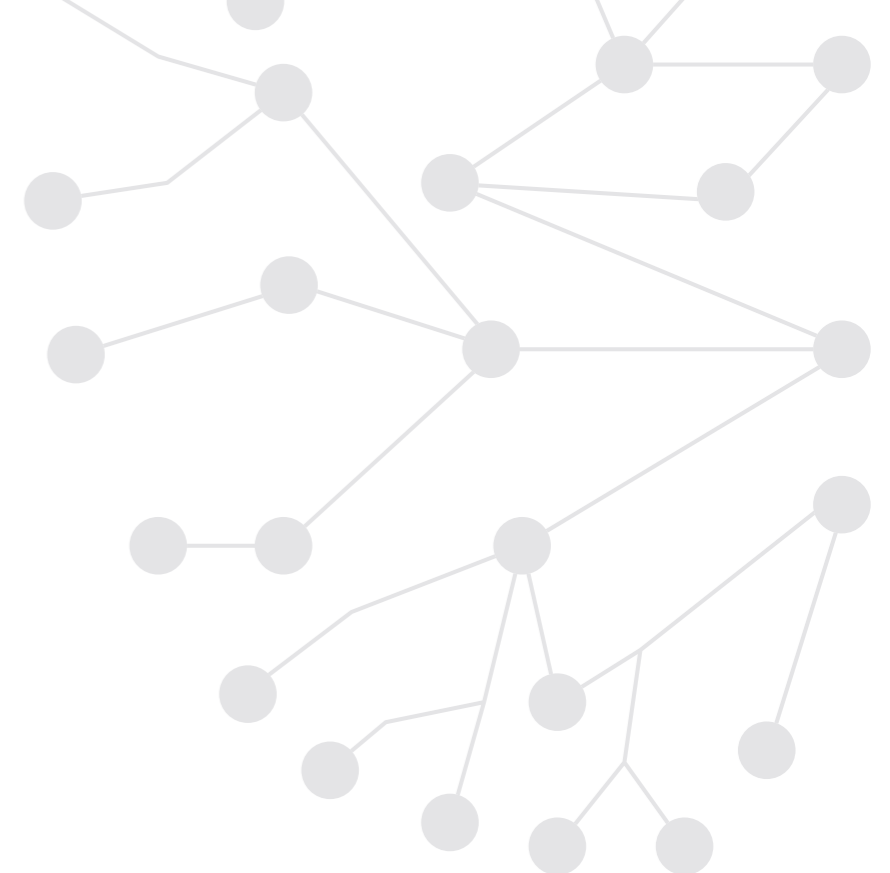
figuur 18 (adjuvante) behandeling bij overige gliomen

(adjuvante) behandeling bij glioblastoom, naar centrum

Patiënten met een glioblastoom die in verschillende centra zijn geopereerd, ondergaan verschillende nabehandelingen. Het percentage patiënten dat radiotherapie (al dan niet gecombineerd met chemotherapie) na een operatie krijgt, varieert van 55,6% tot 80,7%.



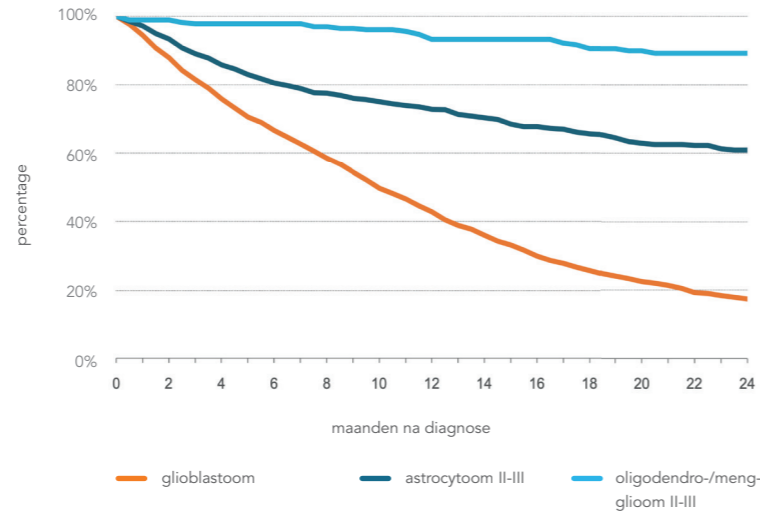
figuur 19 (adjuvante) behandeling bij glioblastoom, naar centrum



uitkomsten

overleving van patiënten met een glioom, naar histologisch subtype

De overleving van patiënten met een glioom hangt sterk af van het type glioom. Van de subtypen gliomen is de prognose van oligodendrogliomen en menggliomen (graad II-III) het meest gunstig: twee jaar na de diagnose is de overleving onder deze patiënten 89,2%. Dit is bij de astrocytomen (graad II-IV) 61,0%. De prognose voor patiënten met een glioblastoom is het meest ongunstig: na twee jaar is slechts 17,4% van de patiënten nog in leven.

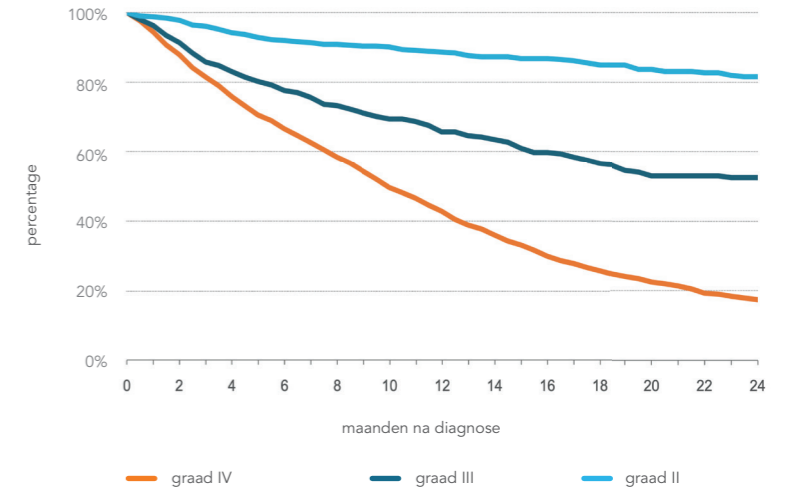


figuur 20 overleving van patiënten met een glioom, naar histologisch subtype

* let op: de overlevingscijfers zijn weergegeven over de periode 2014-2017; er is een verschuiving van diagnose qua gradering geweest in deze tijd

overleving van patiënten met een glioom, naar histologische graad

De overleving verschilt per tumorgraad: van de patiënten met een graad II-tumor is 81,6% na twee jaar nog in leven, terwijl dit percentage bij patiënten met een graad III-tumor 52,6% bedraagt.

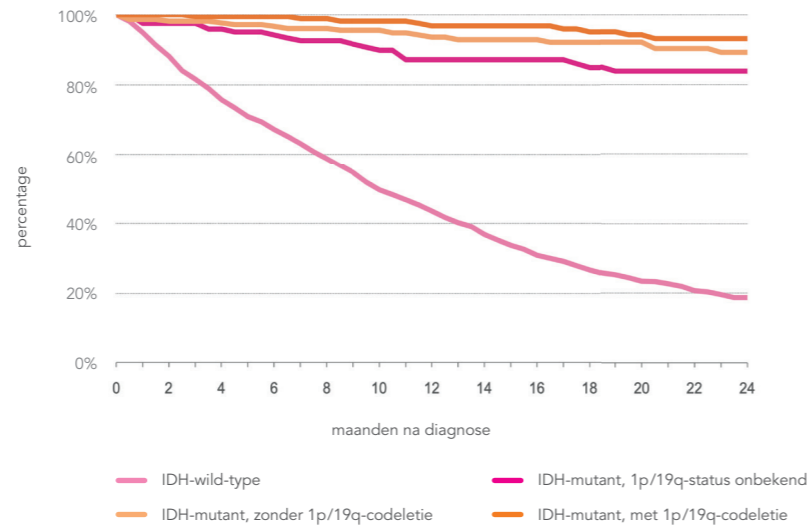


figuur 21 overleving van patiënten met een glioom, naar histologische graad

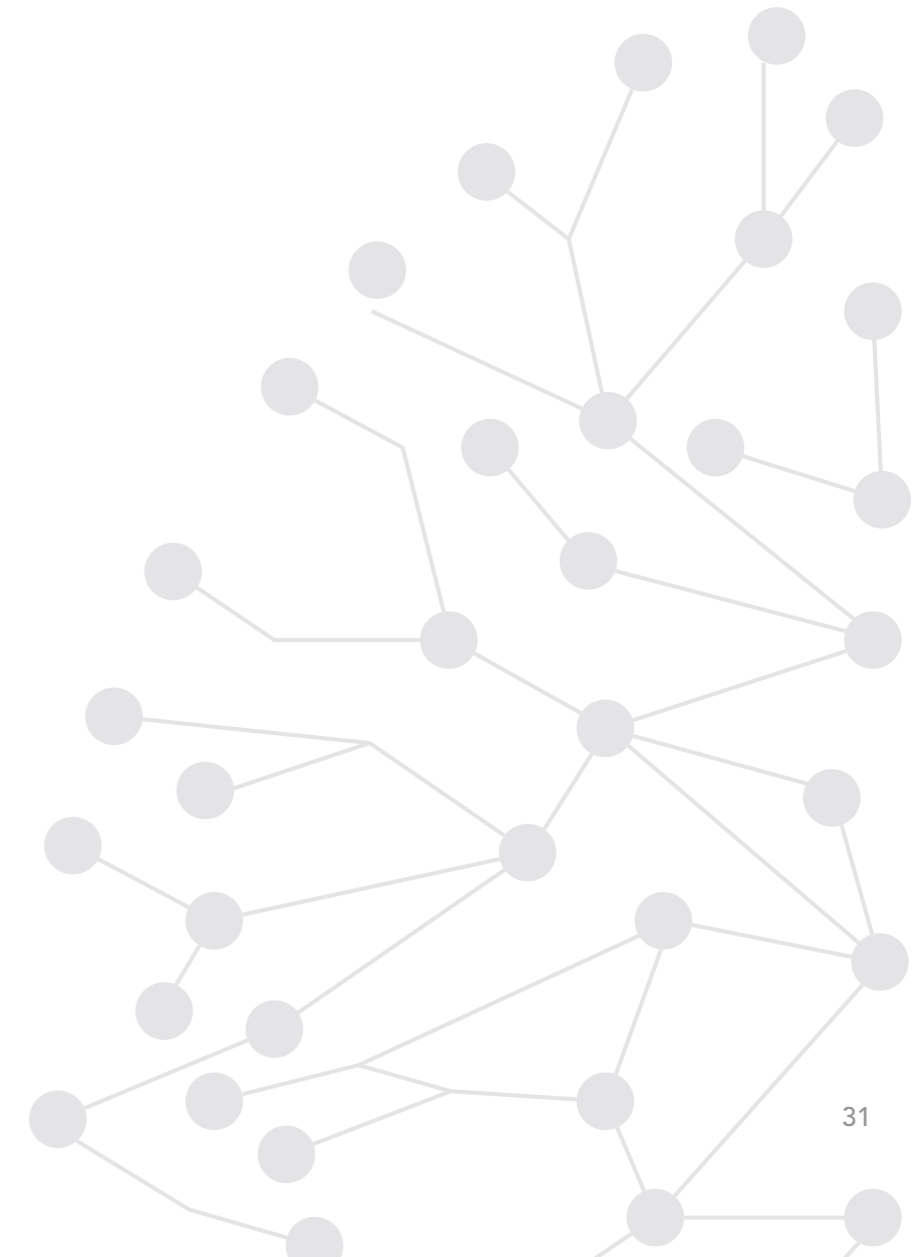
* let op: de overlevingscijfers zijn weergegeven over de periode 2014-2017; er is een verschuiving van diagnose qua gradering geweest in deze tijd

overleving van patiënten met een glioom

Met de bepalingen op IDH1/2 en gecombineerd 1p/19q-verlies is zoals gezegd moleculaire subtypering van gliomen mogelijk. De overleving verschilt per subtype: van de patiënten met een IDH-mutant én 1p/19q-codeletie is 93,1% na twee jaar nog in leven, terwijl dit slechts 18,7% is onder patiënten met een IDH-wild-type, met een mediane overleving van tien maanden.



figuur 22 overleving van patiënten met een glioom



conclusies en aanbevelingen

conclusies

Incidentie en overleving

- De incidentie van gliomen is in de periode 2014-2017 in absolute aantallen toegenomen. De meeste patiënten krijgen te maken met de meest agressieve variant, het glioblastoom. Zelfs bij een volledige behandeling met radiotherapie gecombineerd met gelijktijdige chemotherapie, gevolgd door chemotherapie is nog geen derde van de patiënten na twee jaar nog in leven.

Moleculaire diagnostiek

- Door toevoeging van moleculaire diagnostiek kunnen gliomen verder worden ingedeeld naar subtypen, waarmee de prognose voor patiënten beter kan worden ingeschat, en patiënten meer gepaste behandeling kunnen krijgen. De inzet van moleculaire diagnostiek lijkt echter te verschillen tussen patiënten die in verschillende neurochirurgische centra een operatie ondergaan. Over de betrouwbaarheid van bepalingen is geen informatie beschikbaar van de verschillende laboratoria.

Chirurgie

- Een neurochirurgische ingreep bestaat bij ongeveer een derde van patiënten uit het afnemen van een biopt. De verhouding tussen biopten en resecties varieert tussen de neurochirurgische centra (hetzelfde geldt voor het gemiddeld aantal operaties per centrum).

Radiotherapie en chemotherapie

- Er is een stijging in het aantal geopereerde patiënten – zowel in de totale groep gliomen als in de groep met glioblastoom – dat behandeld wordt met radiotherapie gecombineerd met chemotherapie, al dan niet deels tegelijk met radiotherapie of louter in navolging op radiotherapie. Ook hierin lijken verschillen te bestaan tussen verschillende centra.

Variatie tussen ziekenhuizen

- Het is nog onduidelijk in hoeverre de in dit rapport beschreven variatie tussen centra afhangt van patiënt- of tumorkenmerken, of dat in regio's een verschillend beleid wordt aangehouden.

aanbevelingen

- Met behulp van de uitkomsten van deze rapportage constateren we dat nader onderzoek nodig is om de variatie tussen verschillende centra te verklaren. Deze variatie betreft met name de inzet van moleculaire diagnostiek, de verhouding tussen biopten en resecties en de vervolgbehandeling met radiotherapie en chemotherapie. Hoewel de gepresenteerde cijfers niet gecorrigeerd zijn voor verschillen in patiënt- of tumorkenmerken tussen de centra, liggen hier naar verwachting mogelijkheden voor verbetering.
- De uitkomsten van dit rapport dienen als aanmoediging voor de centra om de eigen resultaten te vergelijken met landelijke data en vervolgens ook met elkaar te vergelijken om waar mogelijk tot *best practices* te komen.
- Door verdere ontwikkeling (en evaluatie) van de DBTR kan de database steeds beter inzicht geven in de actuele knelpunten in de zorg voor patiënten met een glioom.

overzicht van centra voor neurochirurgie (glioom) in 2014-2017

In het rapport DBTR zijn gegevens anoniem opgenomen van de volgende centra voor neurochirurgie:

- Amsterdam UMC*, Amsterdam
- Erasmus MC, Rotterdam
- ETZ (Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis), Tilburg
- HagaZiekenhuis, Den Haag
- HMC (Haaglanden Medisch Centrum), Den Haag
- Isala, Zwolle
- Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden
- Maastricht UMC+, Maastricht
- Martini Ziekenhuis, Groningen
- MC Slotervaart, Amsterdam
- MST (Medisch Spectrum Twente), Enschede
- Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar
- Radboudumc, Nijmegen
- UMC Utrecht, Utrecht
- UMCG, Groningen
- Zuyderland, Heerlen

* samenwerkingsverband tussen voormalige locaties VUmc en AMC

In de afgelopen jaren vonden ontwikkelingen plaats waardoor deze lijst niet de huidige situatie (februari 2019) weergeeft. Zo zijn sommige centra recent samenwerkingsverbanden aangegaan voor de zorg voor patiënten met een glioom.



auteurs

DBTR-bestuur
IKNL

Met dank aan alle NKR-datamanagers

© IKNL, februari 2019