

# Update richtlijn maagcarcinoom: een overzicht van de wijzigingen

Update guideline gastric cancer: an overview of the changes

drs. J.J.F. de Groot<sup>1</sup> en prof. dr. P.D. Siersema<sup>2</sup>, namens de multidisciplinaire richtlijnwerkgroep maagcarcinoom

## SAMENVATTING

In juni 2016 en februari 2017 zijn modulaire updates van de Nederlandse richtlijn maagcarcinoom geautoriseerd. Dit artikel beschrijft de belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de vorige, eerste versie (mei 2009) van deze richtlijn.

(NED TIJDSCHR ONCOL 2017;14:114-6)

## SUMMARY

In July 2016 and February 2017 modular updates of the Dutch guideline on gastric cancer were authorized. This article describes the most important changes compared with the previous, first version (May 2009) of this guideline.

## INLEIDING

Het maagcarcinoom is wereldwijd een van de meest voorkomende tumorsoorten. In Nederland neemt het jaarlijks aantal nieuwe gevallen van maagcarcinoom al een aantal decennia af. Anno 2015 trof de ziekte in Nederland ruim 1.200 patiënten, van wie ongeveer 60% mannen en 40% vrouwen. Maagcarcinoom komt het meest voor bij 70-plussers.

In 2009 verscheen de eerste Nederlandse ('evidence-based', multidisciplinaire) richtlijn voor maagcarcinoom. Deze behandelde de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk van toen.

In december 2014 startte een multidisciplinaire werkgroep met een gefaseerde revisie van de richtlijn. In fase 1 werd de volgorde van de hoofdstukken aangepast, werden de hoofdstukken waar mogelijk opgesplitst in (sub)modules, werden drie bestaande modules aangepast c.q. uitgebreid en werden drie nieuwe modules toegevoegd. In fase 2 werden nogmaals drie bestaande modules aangepast en drie nieuwe modules toegevoegd; bovendien werden twee bijlagen geactualiseerd.

De werkgroep heeft zich niet beziggehouden met het onderwerp erfelijk (diffuus) maagcarcinoom. De werkgroep verwijst hiervoor vooralsnog, in afwachting van het verschijnen van een hierop gebaseerde Nederlandse versie, naar in 2015 verschenen nieuwe internationale richtlijnen. Ook het aandachtsgebied 'organisatie van zorg' blijft buiten schot. Voor concentratie, volume en/of andere daaraan gerelateerde thema's verwijst de werkgroep naar discussies in SONCOS-verband.

In het volgende overzicht worden de belangrijkste inhoudelijke wijzigingen besproken, in de volgorde zoals de betreffende onderdelen c.q. (sub)modules nu in de gereviseerde richtlijn aan bod komen.

## WIJZIGINGEN

### STADIËRING MAAGCARCINOOM

Aan het hoofdstuk over stadiëring zijn twee nieuwe modules toegevoegd. De module over diagnostische laparoscopie adviseert een laparoscopie bij patiënten met een potentieel resectabel maagcarcinoom dat op basis van de standaard beeldvorming een hoog T-stadium

<sup>1</sup>senior adviseur oncologische zorg/procesbegeleider revisie richtlijn maagcarcinoom, Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), <sup>2</sup>MDL-arts, Radboud-umc, voorzitter richtlijnwerkgroep. Correspondentie graag richten aan dhr. drs. J.J.F. de Groot, IKNL, locatie Maastricht, Robert Schumann domein 2, 6229 ES Maastricht; tel.: 088 234 60 37, e-mailadres: j.degroot@iknl.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

**Trefwoorden:** behandeling, diagnostiek, maagcarcinoom, richtlijn

**Keywords:** diagnosis, gastric cancer, guideline, treatment

heeft (cT3-T4). Ook de module over FDG-PET/CT adviseert selectief gebruik: niet bij de initiële stadiëring, maar bij hoogrisicopatiënten ('locally advanced' maagcarcinoom, T3-4 en/of N+) die na initiële stadiëring in aanmerking komen voor in opzet curatieve chirurgie, om eventuele additionele afstandsmetastasen aan te tonen en onnodige chirurgie te vermijden.

De werkgroep is zich ervan bewust dat deze 'extra' diagnostische mogelijkheden de doorlooptijd voor diagnostiek kunnen verlengen. Daartegenover staat echter dat het vinden van metastasen voor deze specifieke patiëntenpopulaties belangrijke gevolgen heeft voor het behandelbeleid.

### BEHANDELING VROEGCARCINOOM

Een van de modules van de eerste versie van de richtlijn vergeleek de voor- en nadelen van respectievelijk endoscopische mucosale resectie (EMR) en endoscopische submucosale dissectie (ESD) bij vroegcarcinoom van de maag. Deze vergelijking resulteerde toen niet in specifieke aanbevelingen hierover. De gereviseerde versie bevat niet alleen een update van deze 'oude' vergelijking (EMR en ESD), maar vergelijkt nu ook de effecten van beide varianten afzonderlijk met die van chirurgische maagresectie. De werkgroep concludeert dat vroegcarcinomen van de maag zowel chirurgisch als endoscopisch kunnen worden verwijderd, maar heeft zelf op basis van het minimaal-invasieve karakter in beginsel een voorkeur voor een endoscopische benadering. Deze voorkeur wordt uitgewerkt in specifieke -vooraf met de patiënt te bespreken - criteria, ook voor situaties waarbij (alsnog) chirurgische resectie dient te worden overwogen.

### (NEO)ADJUVANTE BEHANDELINGEN

Bespreking van adjuvante chemoradiatie leidde in de vorige versie van de richtlijn tot de (voorzichtige) aanbeveling om - na een in opzet curatieve resectie zonder voorafgaande chemotherapie - in geval van een irradiërende (R1) resectie eventueel adjuvante chemoradiatie te overwegen.

Ook na de update van de literatuur is de werkgroep van mening dat bij patiënten bij wie een irradiërende maagresectie is verricht, kan worden overwogen om postoperatieve chemoradiatie te geven. Dat geldt zeker indien geen neoadjuvante therapie is gegeven. De toxiciteit van de behandeling, de postoperatieve conditie respectievelijk comorbiditeit van de patiënt dienen te worden meegewogen in de besluitvorming.

Daarnaast is gekeken naar eventuele adjuvante chemo-

radiatie na radicale (R0) resectie. In situaties waarbij (vergelijkbaar met de R1-vraag) geen neoadjuvante chemotherapie is gegeven en een R0-resectie is verricht, moet worden overwogen adjuvante chemoradiatie te geven bij ongunstige histologische kenmerken (pT3-4, N2-3). Ook hier dienen eerdergenoemde overwegingen te worden meegewogen in de besluitvorming.

Voor situaties waarin wel neoadjuvante chemotherapie is gegeven en een R0-resectie is verricht, is er onvoldoende bewijs voor een keuze tussen adjuvante chemotherapie of adjuvante chemoradiatie. Adjuvante chemoradiatie kan worden overwogen bij slechte respons op neoadjuvante chemotherapie en/of ongunstige histologische kenmerken (pT3-4, N2-3).

### CHIRURGIE

De vorige versie van de richtlijn adviseerde bij een lymfeklierdissectie ten minste 15 lymfeklieren te verwijderen en histologisch te onderzoeken. De gereviseerde richtlijn spreekt zich (bij patiënten met een in opzet curatief te behandelen maagcarcinoom: cT0-4N0-3M0) uit voor 'gemodificeerde D2-lymfadenectomie' als onderdeel van een radicale (sub)totale maagresectie. Deze nieuwe variant wordt gedefinieerd in de (eveneens gereviseerde) bijlage maagresectietechniek. Waar bij de oorspronkelijke D2-dissectie ook de milt en pancreasstaart en bloc werden geresecteerd, worden deze organen bij een gemodificeerde dissectie gespaard.

De literatuur en overwegingen van de geheel nieuw toegevoegde module over laparoscopische versus openmaagresectie resulteren niet in een uitgesproken voorkeur. Beide technieken kunnen volgens de werkgroep worden gebruikt, ongeacht of het een partiële of totale gastrectomie betreft.

Ook de tweede nieuw toegevoegde chirurgische module - over omentectomie - doet geen harde uitspraken. Er dient ten minste een partiële omentectomie te worden verricht; over het nut van een totale omentectomie kan geen uitspraak worden gedaan.

### PATHOLOGIE

Deze nieuwe module begint met een verwijzing naar het aangetoonde overlevingsvoordeel van een behandeling met trastuzumab bij patiënten met een gemetastaseerd HER2-positief maagcarcinoom. Naar aanleiding van deze studie zijn internationale aanbevelingen gedaan voor de detectie van HER2-amplificatie bij maagcarcinoom. Deze aanbevelingen worden ook in Nederland gevolgd en zijn door de werkgroep overgenomen. De aanbevelingen hebben betrekking op zowel de test

als het scoren voor respectievelijk immuunhistochemie en in-situ-hybridisatie. Er worden (nog) geen adviezen geformuleerd over het aantal te beoordelen coupes, verschillen tussen primaire tumor of metastase, of de effecten van neoadjuvante behandeling.

### RECIDIËF EN METASTASEN

De module over systeemtherapie is geheel herzien, waarbij nu eerste- en tweedelijnsbehandeling worden onderscheiden. De eerstelijnsbehandeling beperkt zich niet langer uitsluitend tot - de palliatieve behandeling van - patiënten met een gemetastaseerd maagcarcinoom. Ook bij patiënten met lokaal voortgeschreden maagcarcinoom in goede conditie die in aanmerking willen komen voor palliatieve systeemtherapie dient nu een behandeling met chemotherapie te worden overwogen. Bij HER2-overexpressie en het ontbreken van contra-indicaties dient trastuzumab aan de behandeling met fluoropyrimidines en platinum te worden toegevoegd.

Indien patiënten (met lokaal voortgeschreden of gemetastaseerd maagcarcinoom, in goede conditie) progressief zijn op eerstelijnsbehandeling met (ten minste) een fluoropyrimidine en in aanmerking willen komen voor tweedelijnsbehandeling, dient paclitaxel met ramucirumab te worden gegeven.

Ook de waarde van hypertherme intraperitoneale chemotherapie (HIPEC) bij patiënten met een lokaal gevorderd of peritoneaal gemetastaseerd maagcarcinoom komt aan bod. De nieuwe richtlijn adviseert toepassing van HIPEC bij deze doelgroepen alleen in studieverband te laten plaatsvinden.

### VOEDING

Fase 1 van de revisie beperkte zich wat betreft het postoperatief beleid tot een aanvulling op de eerdere aanbeveling over toediening van vitamine B12. Indien intramusculaire toediening bezwaarlijk is, kan men vitamine B12 in hoge dosis per os suppleren en spiegels hiervan regelmatig controleren.

Tijdens fase 2 zijn de overwegingen met betrekking tot het postoperatief (voedings)beleid geactualiseerd, met name gebaseerd op een update van het Handboek Voeding bij kanker. Op basis daarvan zijn enkele aanbevelingen toegevoegd met betrekking tot enteraal voeden, bacteriële overgroei en/of exocriene pancreasinsufficiëntie, pancreasenzym-suppletie en monitoren van ijzerstatus met ijzersuppletie in geval van ijzerdeficiëntie.

### SAMENSTELLING WERKGROEP

Voor de revisie van de richtlijn maagcarcinoom is najaar 2014 door de betrokken verenigingen een nieuwe multidisciplinaire werkgroep ingesteld. Deze werkgroep bestond uit de volgende leden.

#### KERNGROEPLEDEN

- Prof. dr. P.D. (Peter) Siersema (voorzitter), maag-darm-leverarts, Radboudumc (NVMDL)
- Mw. dr. A. (Annemieke) Cats (voorzitter), maag-darm-leverarts, Antoni van Leeuwenhoek (NVMDL)
- Mw. prof. dr. H.W.M. (Hanneke) van Laarhoven, internist, AMC (NIV/NVMO)
- Mw. dr. K.J. (Karen) Neelis, radiotherapeut, LUMC (NVRO)
- Dr. E.J. (Ernst Jan) Spillenaar Bilgen, chirurg, Rijnstate (NVvH)

#### OVERIGE WERKGROEPLEDEN

- Mw. C.M.M. (Renée) Acosta-van de Griendt, verpleegkundig specialist, Erasmus MC (V&VN)
- Mw. dr. M.G.E.M. (Margreet) Ausems, klinisch geneticus, UMC Utrecht (VKGN)
- Dr. M.J. Deenen (Maarten), ziekenhuisapotheker, Catharina Ziekenhuis (NVZA)
- Mw. A. Droop (Anneke), diëtist, LUMC (NVD)
- Mw. dr. S.S. (Suzanne) Gisbertz, chirurg, AMC (NVvH)
- Mw. dr. N.C.T. (Nicole) van Grieken, patholoog, VUmc (NVVP)
- Dr. H.H. (Henk) Hartgrink, chirurg, LUMC (NVvH)
- Mw. prof. dr. G.A.P. (Geke) Hospers, internist, UMC Groningen (NIV/NVMO)
- Dr. E.P.M. (Edwin) Jansen, radiotherapeut, Antoni van Leeuwenhoek (NVRO)
- Mw. drs. J.H.F. (Joke) Leemhuis, patiëntenvertegenwoordiger (SPKS)
- Dr. J. (Joost) Nederend, radioloog, Catharina Ziekenhuis (NVvR)
- Drs. F.P.J. (Frank) Peters, internist, Zuyderland (NIV/NVMO)
- Mw. dr. J.W. (Johanna) van Sandick, chirurg, Antoni van Leeuwenhoek (NVvH)
- Dr. S.H. (Prpto) Sastrowijoto, patholoog, Zuyderland (NVVP)
- Mw. dr. E.M. (Liesbeth) Timmermans, patiëntenvertegenwoordiger (SPKS)
- Dr. E. (Erik) Vegt, nucleair geneeskundige, Antoni van Leeuwenhoek (NVNG)
- Mw. D. (Daphne) Westenberg, verpleegkundig specialist, St. Antonius Ziekenhuis (V&VN)

#### SECRETARIËLE ONDERSTEUNING

- Mw. N.J. (Niesje) Munneke, secretaresse (IKNL)