

MAAGCARCINOMEN

1. Definitie en anatomie

90% van de maagcarcinomen zijn adenocarcinomen.

Hierbij worden twee grote types onderscheiden:

- het **intestinale** type
- het **diffuse** (ongedifferentieerde) type = linitis plastica = doorgaans agressievere type (- tussenvormen of overlap bestaat ook)

Overige soorten tumoren:

- GastroIntestinale Stromale Tumoren (GIST)
- Neuro Endocriene Tumoren (NET)
- Lymfomen.

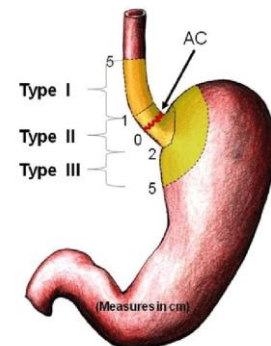
Predisponerende factoren:

- Adenomateuze poliepen alsook hyperplastische poliepen (>1.5cm)
- Partiele Gastrectomie (BII)
- Aplastische anemie
- Atrofische gastritis; auto-immune gastritis; megaloblastische anemie
- Intestinale metaplasie type
- Helicobacter pylori positieve gastritis

Familiale vormen: jonge patienten, diffuus type ca, geassocieerd met colonca (HNPCC & FAP) en lobulair borstklierca (E-cadherine mutaties)

Een deel van de maagtumoren zit omvat in de gastro-oesofageale junctie tumoren (cfr hoofdstuk slokdarm/GEJ tumoren)

Esofago-gastrische junctie	SIEWERT
Centrum tumor > 1 cm boven Z-lijn	AEG-I (Barrett)
Centrum tumor tussen 1 cm boven Z-lijn en 2 cm onder de Z-lijn	AEG-II (True cardia)
Centrum tumor > 2cm onder de Z-lijn	AEG-III (Maag)



→ AEG-I en II = slokdarmtumor

→ AEG-III = maagtumor

2. Staging/bilan

Oncologisch bilan

- Anamnese en klinisch onderzoek (inclusief familiale anamnese)
- Labo: standaard, CEA + CA 19.9, TSH, virale serologie, DPYD genotypering
- Gastroscopie met (minimum 8) biopsies, foto's en meting van de ligging tumor
→ APO te vragen: MSI, HER2 Neu, PD-L1 CPS score
- CT-thorax + abdomen met IV-contrast
- Indien CT-grafisch geen metastasen op afstand: MR whole body of diagnostische laparoscopie ter exclusie van peritoneale metastasen
- Echo-endoscopie: enkel zo lokale staging een verschil maakt in het beleid
- (PET-CT op indicatie (cave vaak negatief bij mucineuze/diffuse tumoren))

Functioneel bilan zo potentieel curatief beleid (*voor en na neoadjuvant traject*)

- Performantie (WHO PS score)
- Longfunctie
- Duplex halsvaten
- ECG, TTE en cycloergometrie

Nutritioneel bilan

- Voedingstoestand en graad van dysfagie
→ noodzaak tot aanleg voedingsjejunostomie / bijvoeding ?

3. TNM-classificatie (8^e editie)

Primaire tumor (T)

Tx Tumor niet evalueerbaar

T0 Geen evidentie voor primaire tumor

Tis Carcinoma in situ: intraepitheliale tumor zonder invasie van de lamina propria, hooggradige dysplasie

T1 Tumor invadeert de lamina propria, muscularis mucosae of de submucosa

T1a Tumor invadeert lamina propria of muscularis mucosae

T1b Tumor invadeert submucosa

T2 Tumor invadeert muscularis propria

T3 Tumor invadeert subserosa

T4 Tumor perforereert serosa (visceraal peritoneum) of omliggende structuren

T4a Tumor perforereert serosa

T4b Tumor invadeert omliggende structuren

Regionale lymfeklieren (N)

NX Regionale klierstreken niet evalueerbaar

N0 Geen regionale lymfeklieren aangetast

N1 Metastasen in 1 tot 2 regionale lymfeklieren

N2 Metastasen in 3 tot 6 regionale lymfeklieren

N3 Metastasen in meer dan 7 regionale lymfeklieren

N3a Metastasen in 7 tot 15 regionale lymfeklieren

N3b Metastasen in 16 of meer regionale lymfeklieren

Metastasen op afstand (M)

M0 Geen metastasen op afstand

M1 Metastasen op afstand

1. De omliggende structuren van de maag zijn milt, colon transversum, lever, diafragma, pancreas, buikwand, bijnier, nier, dunne darm en retroperitoneum.

2. Intramurale uitbreiding naar duodenum of slokdarm wordt gestadieerd door de diepte van de grootste invasie in een van deze organen, inclusief de maag.

3. Een tumor die uitbreidt tot gastrocolische of gastrohepatische ligamenten of in groter of kleiner omentum, zonder perforatie van het visceraal peritoneum is T3.

4. Behandeling

Het beleid wordt steeds op basis van de volledige oppuntstelling op het MOC-overleg beslist. Aldaar wordt tevens beslist tot al dan niet doorverwijzing naar een universitair centrum voor eventuele heekunde.

Lokaal resecebele/vroegtijdige ziekte (Tis-T1N0)

Endoscopisch

EMR (endoscopische mucosale resectie) of ESD (endoscopische serosale dissectie)

Complete endoscopische resectie of 'en bloc' resectie mogelijk

Tumor histologie:

- Intestinale type adenocarcinoma (geen zegelringcellen)
- Goed gedifferentieerde tumoren
- Tumor beperkt tot de mucosa (uTis)
- Geen veneuze of lymfovasculaire invasie

Tumor grootte en morfologie

- < 20 mm diameter, zonder ulceratie (= absolute indicatie)
- Paris classificatie 0-IIA (bijna geen kans op N+ status)
- < 10 mm diameter zo Paris classificatie IIb of IIc

Expanded criteria voor ESD bij intestinale type (EMR enkel zo < 15 mm)

Intramucosale, ongedifferentieerd adenocarcinomen, < 2 cm

Intramucosale, goed gedifferentieerde, geülcereerde adenocarcinomen, < 3 cm

Goed gedifferentieerde adenocarcinoman met invasie in de submucosa maar niet dupper dan 500 µm (sm1) en < 3cm en zonder lymfovasculaire invasie

→ Aanvullende **heelkunde (ESD niet curatief)** is aangewezen indien:

- Lymfovasculaire invasie
- Invasie dieper dan sm1 (> 500 µm in de submucosa)
- Positieve verticale marge
- Tumor groter dan 30mm en ulceratief aspect.

Bij positieve horizontale marges is een intensieve endoscopische follow-up aangewezen

Follow-up

Eerste endoscopie na 3 maanden, nadien de eerste twee jaar om de 6 maanden en vervolgens jaarlijks. Bij letsels die voldoen aan de 'expanded indications', moet beeldvorming d.m.v. CT overwogen worden.

Multimodale therapie (vanaf T2 of N+)

Peri-operatieve therapie

Peri-operatieve chemotherapie bij adenocarcinomen van maag of GE- junctie
→ **FLOT** is standard of care (bij ECOG 0-1)

FLOT schema

= 5FU/oxaliplatin/docetaxel

Protocol: 4 x FLOT schema pre-operatief en 4x post-operatief

(Resultaat: in vgl met 5FU/cis: 5y OS: 45% (versus 36%), meer 'operabele' tumoren)

Alternatieven of extra's:

- Indien FLOT te toxisch, dan te beperken tot **mFolfox** (4x pre-op en 4x post-op)
- Heel zelden wordt trastuzumab geassocieerd ter optimale respons zo HER2+

Wat bij **MSI-high** tumoren ?

- Onvoldoende consensus om bij alle MSI-high tumoren de perioperatieve chemotherapie weg te laten (minder tot geen winst, enkel mogelijke toxiciteit)
- Steeds op individuele basis te bespreken op het MOC-overleg (bvb 'surgery alone' wel te overwegen bij vroegstadium cT2N0, comorbiditeiten)

Type heilkunde

- cT1N0: overweeg beperkte chirurgische of endoscopische resectie
- Vanaf cT2 of cN+: best steeds totale gastrectomie
- Subtotale gastrectomie: te overwegen zo tumor in distale 2/3 van de maag, geen linitis plastica en minimale afstand >5cm tot aan de cardia/GEJ
- D2 lymfeklier resectie met evaluatie van minstens 15 lymfeklieren

Adjuvante behandeling: individueel te bepalen

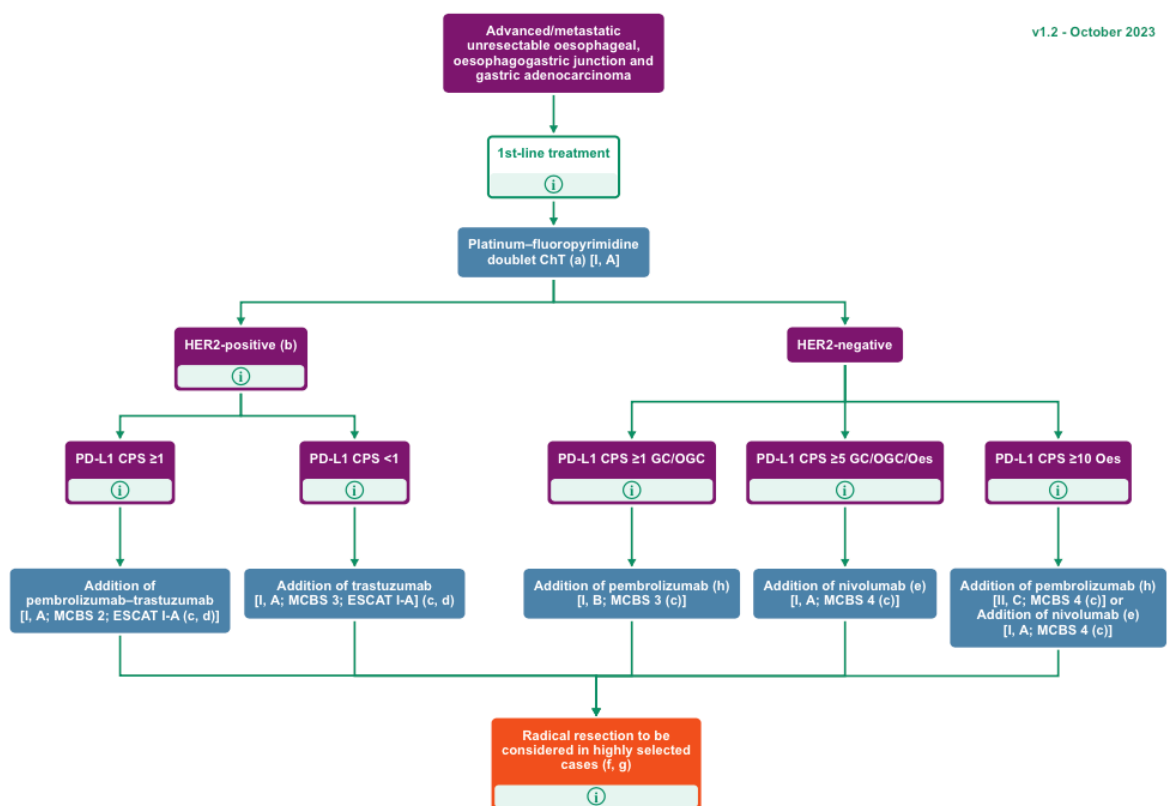
Gemetastaseerde ziekte

! Moleculaire analyse:

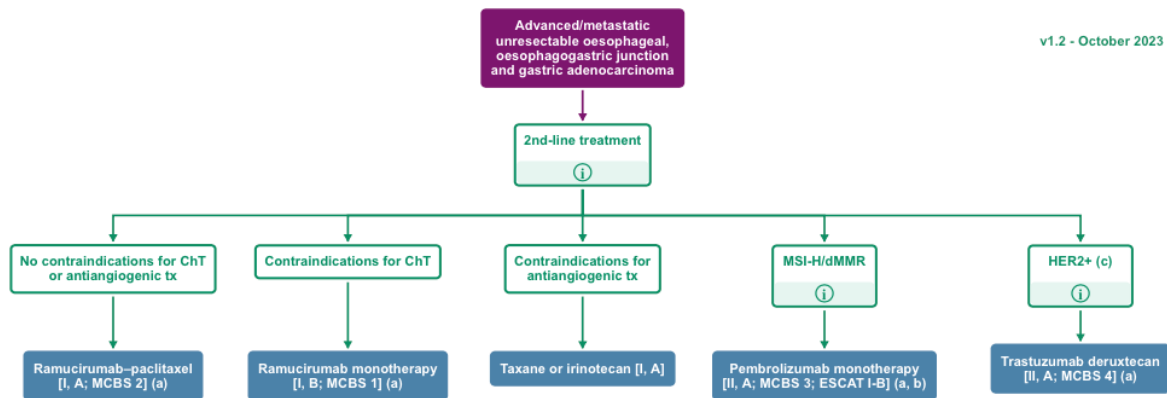
- MSI
- HER2 Neu (bij adeno)
- EBV IHC
- PD-L1 CPS/TPS
- NGS (oa NTRK)
- Claudin-18.2 ?

Adenocarcinoom

Eerstelijnsbehandeling



Tweedelijnsbehandeling



Derdelijnsbehandeling

