

SLOKDARM – & GASTRO- OESOFAGEALE (GEJ) CARCINOMEN

1. Definitie en anatomie

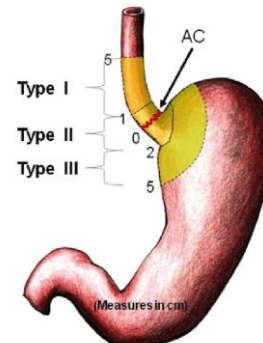
Er bestaan twee hoofdtypes van slokdarmtumoren: **spinocellulair** carcinomen (squamous cell carcinoma, SCC) en **adenocarcinomen** (AC).

	Spinocellulair carcinoom	Adenocarcinoom
Lokalisatie	Proximale/middenste slokdarm	Distale (3/4e) slokdarm
Risicofactoren	Roken, ethyl, ♂	GERD, Barrett, obesitas, ♂, roken
Regio	Oost-Azië, Midden-Oosten	Westerse landen
Prevalentie	Stabiel (tot dalend)	Toenemend

Anatomische indeling slokdarm/GEJ

Slokdarm	Afstand vanaf tandenrij
Cervicale slokdarm	Onderboord cricoïd – 18 cm
Proximale slokdarm	18 cm – 24 cm (carina)
Middenste slokdarm	24 cm - 32 cm
Distale slokdarm	32 cm – GEJ

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/TPS score
- CT thorax + abdomen met IV contrast = eerste standaard beeldvorming
- PET-CT indien op gewone CT blijkt dat patiënt in aanmerking komt voor potentieel curatieve aanpak
- EUS +/- FNAC: geen standaard onderzoek, tenzij bij 'early lesions' of bij twijfel over nodale aantasting
- Bij SCC: NKO nazicht (exclusie synchrone tumoren)
- Bij tumor proximaal/mid oesofageaal: bronchoscopie ter exclusie trachea-invasie
- (Stagings-laparoscopie: te overwegen bij lokaal gevorderde tumoren van distale slokdarm of GE-junctie (T3/T4) om peritoneale meta's uit te sluiten-
- (Stagings-EMR/ESD voor 'early lesions')

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/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 adventitia
- T4 Tumor invadeert omliggende structuren
 - T4a Tumor invadeert pleura, pericard, vena azygos, diafragma of peritoneum
 - T4b Tumor invadeert andere omliggende structuren bvb aorta, trachea of wervellichaam

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

* regionale klieren:

- cervicale oesofagus: scalenus, jugularis interna, hoog- en laagcervicaal, peri-oesofagaal, supraclaviculair
- intrathoracaal: peri-oesofagaal (boven of onder vena azygos), subcarinaal, perigastrisch inclusief truncusgebied

** adequate pN: histologisch onderzoek van het resectiespecimen zou minstens 6 lymfeklieren moeten omvatten. Indien er minder werden onderzocht doch ze zijn allen negatief, wordt toch pN0 gebruikt.

Metastasen op afstand (M)

- M0 Geen metastasen op afstand
- M1 Metastasen op afstand

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 resecabele/vroegtijdige ziekte (Tis-T2N0)

- **Endoscopisch**

EMR en ESD zijn aangewezen voor alle **T1a** tumoren
(T1a: submucosa niet geïnvideerd)

→ Voorkeur voor ESD igv spino en bij adeno >15mm

→ Bij resectie van 'early' adenocarcinoma in Barrett, aanvullend nog ablatie van de resterende Barrett zone

→ Indien EMR/ESD niet curatief, dan aanvullende heekunde

* Bij SCC en bloc R0, G1/G2, m3/sm1 ($\leq 200 \mu\text{m}$) en Lv0 = laag risico op N+; nl 4,7% → wait en see te overwegen – fit for surgery ?

* Bij adeno R0 Sm1, $<500 \mu\text{m}$, G1/G2, Lv0 en $<3\text{cm}$ = potentieel curatief (risico N+ slechts 1.4%)

- **Primaire heekunde i.v.v. (partiële) oesofagectomie**

cT2N0M0 (zeker zo G1 en $< 2\text{cm}$)

- **Definitieve chemoradiotherapie**

Te overwegen bij non-fit for heekunde, wens patiënt om heekunde te mijden en zeer proximale/cervicale tumoren

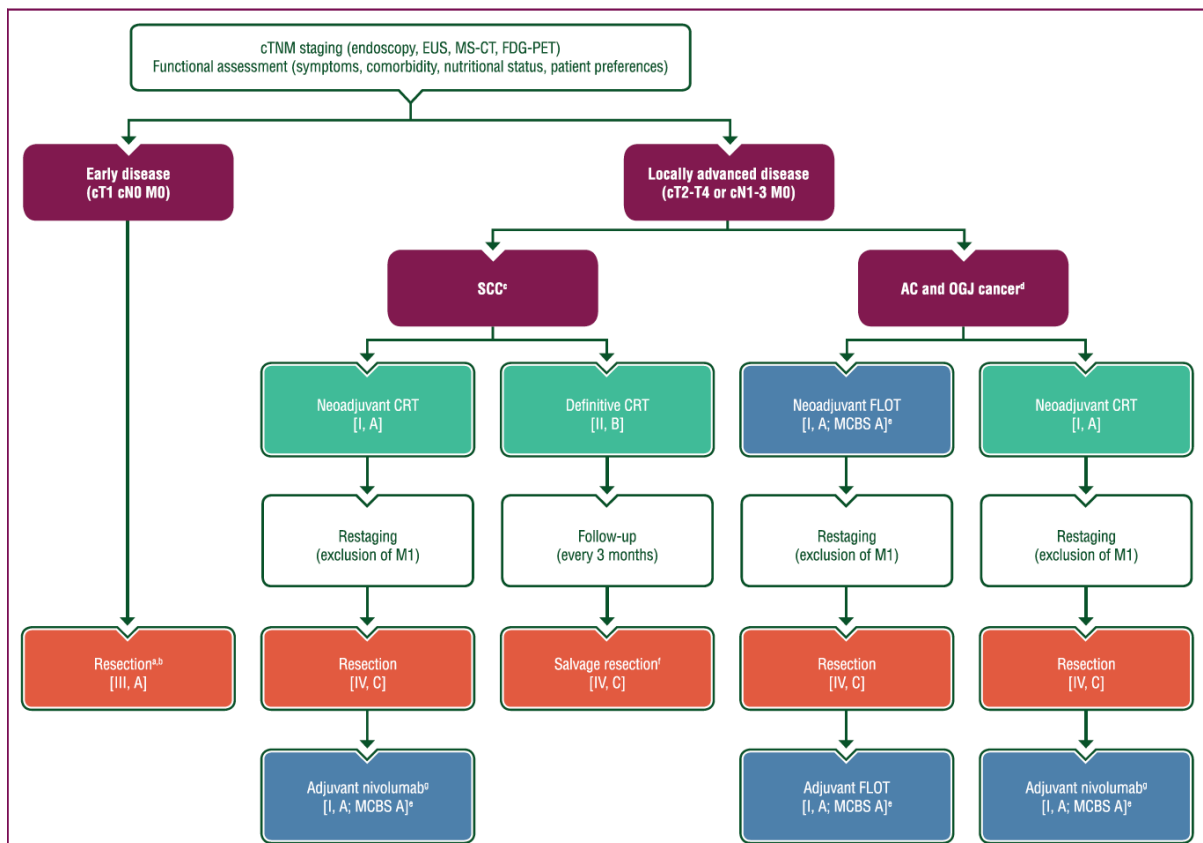
Lokaal gevorderde ziekte (T3-T4 of any N+ M0)

Neoadjuvante therapie in **spinocellulair carcinoma**

- Chemoradiotherapie ivv CROSS schema
 - = 5 weken
 - = Wekelijks Carboplatine + Paclitaxel
 - = Radiotherapie 41.4 Gy in 23 fracties van 1.8 Gy
- Herevaluatie m.b.v. PET-CT en gastroscopie ten vroegste 4-6 weken na einde radiochemotherapie

Neoadjuvante therapie in **adenocarcinoma**

- Alle AC tumoren, zeker indien Siewert AEG-III:
Peri-operatieve chemotherapie, bij voorkeur FLOT-regime (indien klinische toestand dit toelaat, zoniet dan Folfox), 4 cycli preoperatief, 4 cycli adjuvant
- Alternatief indien bulk meer proximaal (Siewert AEG I-II): CROSS
- Uitgebreid te bespreken op MOC-overleg!
- Heel zelden wordt trastuzumab geassocieerd ter optimale respons zo HER2+
- Inoperabele patiënten (functioneel dan wel 'unwilling'): eventueel chemotherapie



Heelkunde

- Steeds na neoadjuvante therapie zo blijvend operabel letsel en goed functioneel bilan, ook indien bij herevaluatie een complete respons wordt vermoed !
- Doel = R0 resectie
- Transthoracaal, total two field lymphadenectomy, three field lymphadenectomy wanneer nodig lijkt (ESMO, NCCN)

- Na resectie, verschillende LN stations in verschillende recipients voor eenvoudige en nauwkeurig pathologisch onderzoek.

Adjuvante chemotherapie

Klassieke chemotherapie wordt niet routinematig aanbevolen, maar kan op individuele basis worden overwogen in het MOC, ingeval van (y)pN+

Adjuvante immunotherapie

Opdivo (**nivolumab**)

→ Voor SCC/AC waarbij na neoadjuvante chemoradiotherapie nog pathologisch residuele ziekte wordt gedetecteerd.

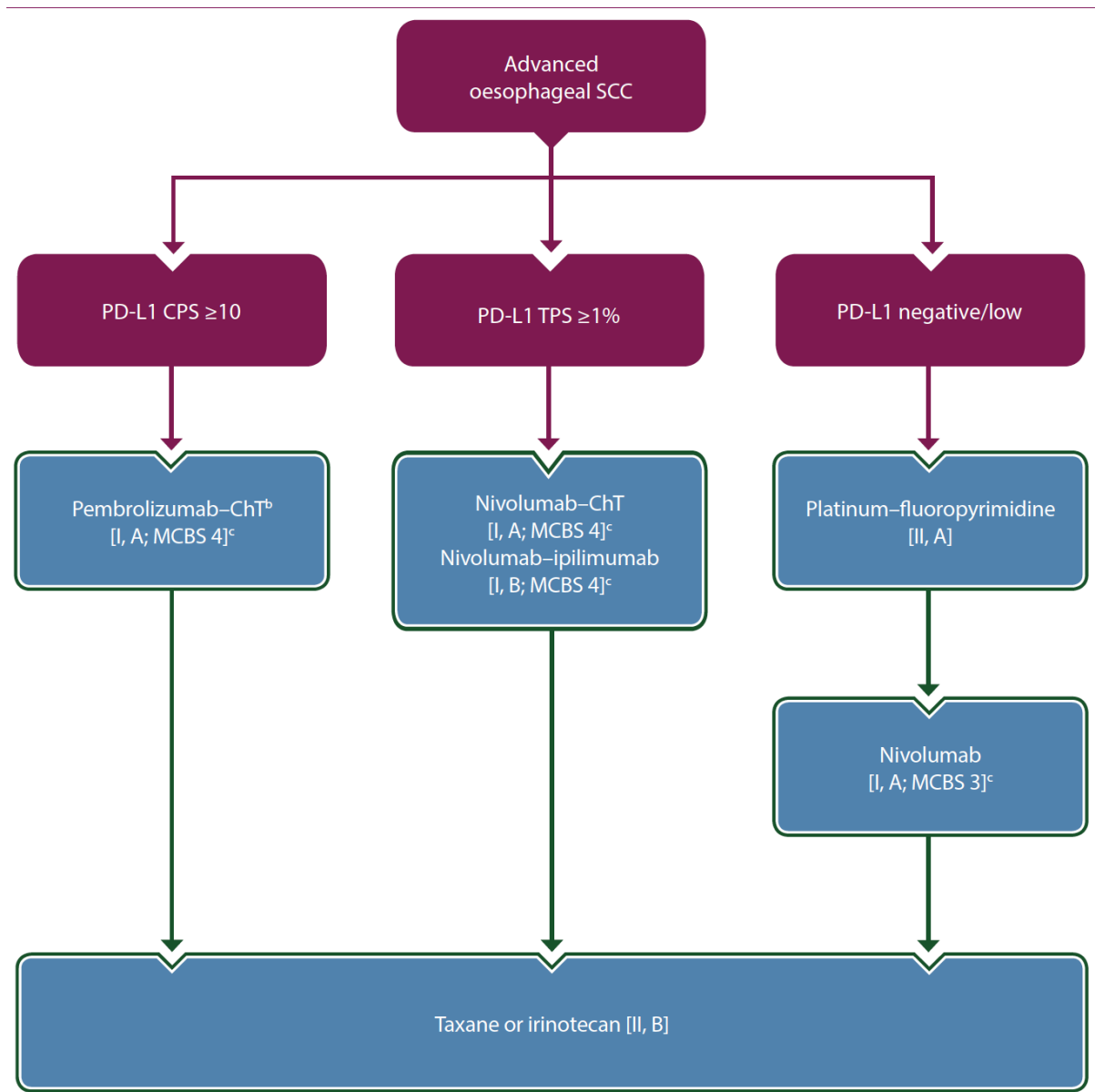
→ Gedurende 12 maanden (Cfr CheckMate 577 studie)

Gemetastaseerde ziekte

! Moleculaire analyse:

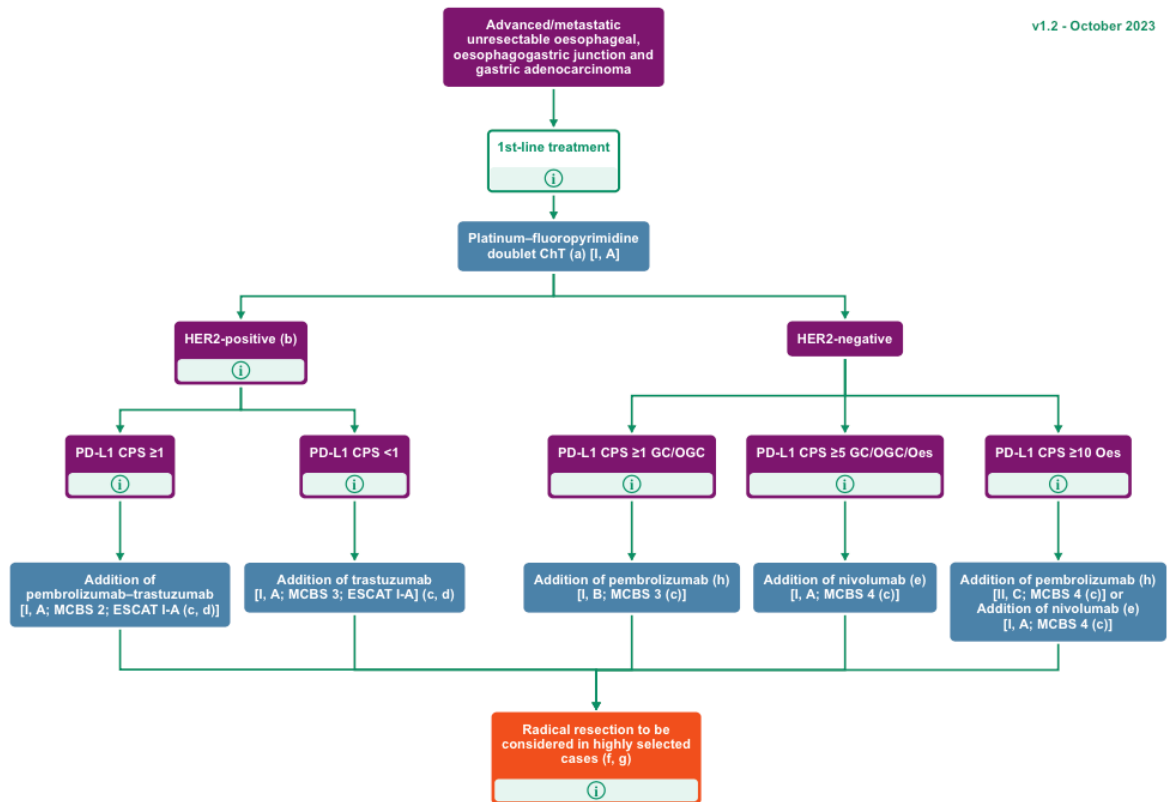
- MSI
- HER2 Neu (bij adeno)
- PD-L1 CPS en TPS
- NGS (oa NTRK)

Spinocellulair carcinoom

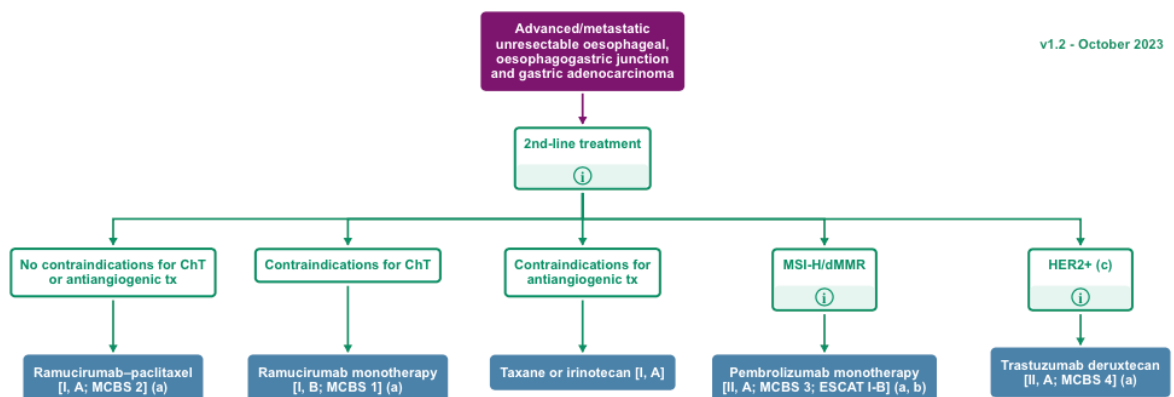


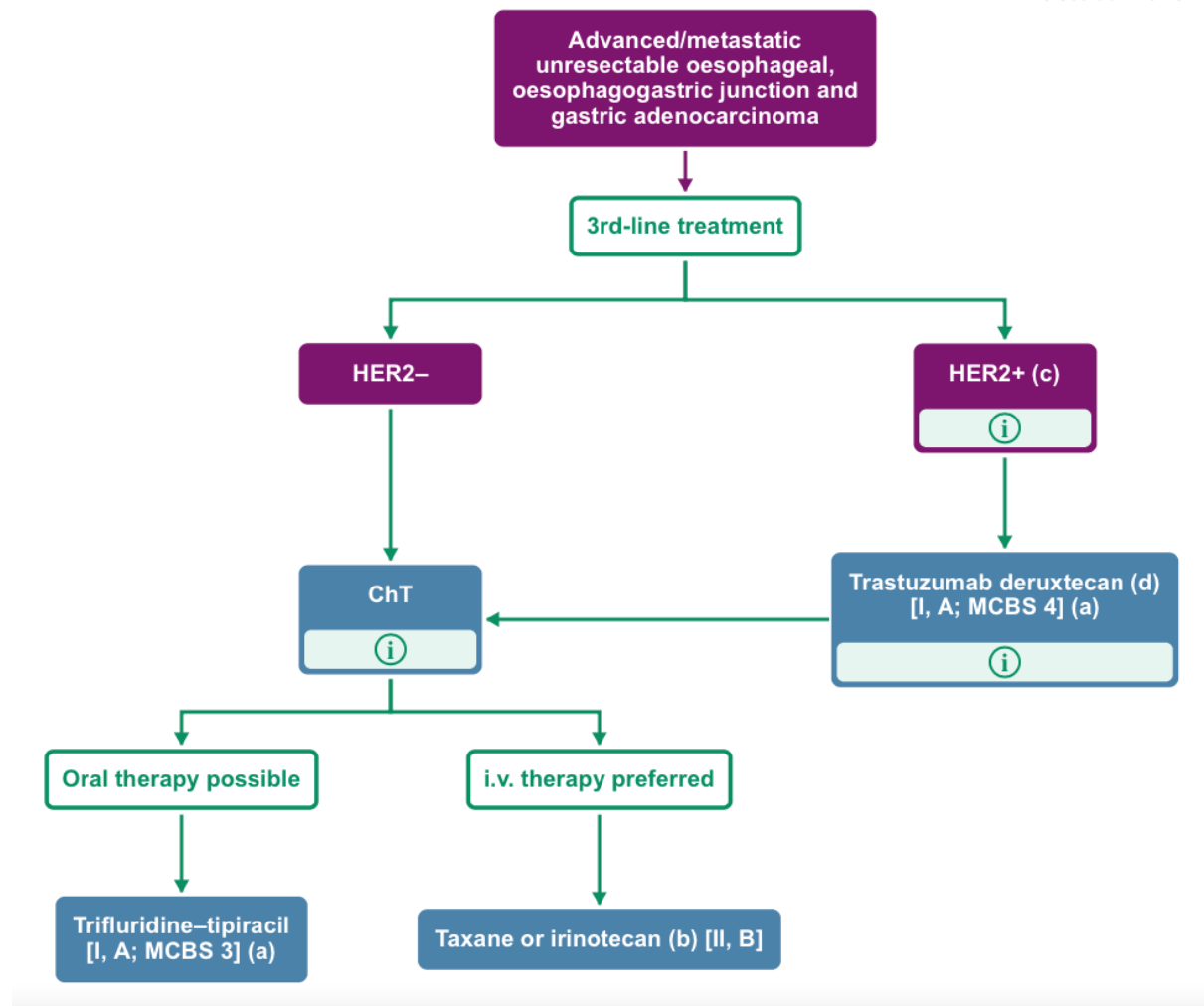
Adenocarcinoom

Eerstelijnsbehandeling



Tweedelijnsbehandeling





Symptomatisch (dysfagie/palliatief)

- Self-expanding metal stents (SEMS)
- RT/brachytherapie
- Gastro- of jejunostomie