

7.1.1. Slokdarm- carcinoom

1. Inleiding

1.1. Algemeen

Kanker van de slokdarm betreft vnl. het plaveiselcelcarcinoom en het adenocarcinoom, in minder dan vijf procent is er sprake van andere histologie.

Hoewel een tendens tot betere overleving kan worden vastgesteld, blijft de prognose slecht met een overleving van 5 -10 % voor alle patiënten met oesofaguscarcinoom gezamenlijk. Na resectie wordt een lange termijn overleving gezien rond 30 %, afhankelijk van T en N stadium.

Risicofactoren voor het ontstaan van oesofaguscarcinoom zijn: Barrett oesofagus, roken, alcohol, obesitas, achalasie, caustische esofagitis.

1.2. Anatomie

Indeling slokdarm:

- Cervicale slokdarm: vanaf de onderboord van het cricoid tot +/- 18cm van de tandenrij
- Proximale slokdarm: van 18cm tot +/- 24cm (carina)
- Middenste slokdarm: van 24cm tot 32cm
- Distale slokdarm: van 32cm tot de esofago-gastrische junctie op +/- 40cm

Tumoren thv de esofago-gastrische junctie: SIEWERT-classificatie:

- AEG-I: het centrum van de tumor ligt op 1cm boven de Z-lijn, of meer proximaal (Barrett-carcinomen)
- AEG-II: het centrum van de tumor ligt tussen 1cm boven de Z-lijn, en 2cm onder de Z-lijn (True Cardia carcinoom)
- AEG-III: het centrum van de tumor ligt > 2cm onder de Z-lijn (Maagcarcinoom)

Aanpak:

- AEG-I en-II worden behandeld als slokdarmtumoren
- AEG-III wordt behandeld als maagtumor

2. Diagnostiek

Gastroscopie

Labo

PET-CT

Indien tumor boven carina zonder M1; bronchoscopie

Indien geen M1: echo-endoscopie +/- FNAC

Indien geen M1 en GE-junctie: eventueel laparoscopie

Indien verdenking op M1 best biopt bij twijfel

Steeds bij diagnose ook al klinische (cardiopulmonale) operabiliteit na te gaan

3. TNM classificatie (8^e editie) slokdarmcarcinoom en gastro-esofagale junctie

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 zoals 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

Metastasen op afstand (M)

- M0 Geen metastasen op afstand
- M1 Metastasen op afstand

4. Behandeling

4.1. Operabele tumoren

A. Vroegtijdige ziekte (Tis-T2 N0)

- Primaire heekunde.
- Endoscopische resectie is optie voor geselecteerde patiënten (Tis-T1).
- Proximale en cervicale tumoren niet in aanmerking komend voor heekunde, of niet-fitte patienten met te hoog operatief risico: definitieve Radiochemotherapie (of Radiotherapie alleen indien chemo niet haalbaar).

B. Locaal gevorderde ziekte (T3-4 of anyTN+)

- Multimodale therapie is aangewezen. Heekunde alleen is geen standaard.
- Proximale (cervicale slokdarm) tumoren niet in aanmerking komend voor heekunde, of niet-fitte patienten met te hoog operatief risico: definitieve Radiochemotherapie (of Radiotherapie alleen indien chemo niet haalbaar).

Onderscheid tussen spinocellulair carcinoom (SCC) en adenocarcinoom

SCC

Definitieve chemoradiotherapie OFWEL neo-adjuvante CRT gevolgd door heekunde: meerwaarde van heekunde is controversieel bij SCC. Geen overlevingswinst aangetoond voor heekunde.

Chemoradiotherapie: voorkeur voor schema volgens CROSS-trial: RT + carboplatinum + paclitaxel: overleving voor SCC 84 maand (versus 21 maand bij heekunde alleen)

Heelkunde nodig na neo-adjuvante behandeling?

- Indien respons op CRT, dan is er geen overlevingsverschil aangetoond tussen verderzetten CRT (definitieve CRT) of aanvullende heelkunde.
- Indien heelkunde: na 10(-12) weken.
- Echter indien herval na 'definitieve' RCT en nood tot salvage HK: significante stijging postoperatieve morbiditeit en mortaliteit, 25% anastomose problemen, 30% pulmonale problemen. Definitieve CRT met strikte follow up en heelkunde bij lokaal recidief kan dus overwogen worden bij geselecteerde patiënten.

ADENOCARCINOMA

Multimodale aanpak:

OFWEL neo-adjuvante RCT + heelkunde (niet voor AEG-III)

OFWEL peri-operatieve chemo + heelkunde (zoals bij maagcarcinoom)

Er is voor adenocarcinoom van de slokdarm of GE-junctie geen significant verschil aangetoond tussen deze 2 types van aanpak (heelkunde met perioperatieve chemotherapie versus preoperatieve radiochemotherapie gevolgd door heelkunde).

Voor jonge fitte patiënten (ECOG 0-1) met een junctionele tumor AEG I-II-III kan – indien geopteerd wordt voor peri-operatieve chemotherapie – gekozen worden voor het FLOT-schema.

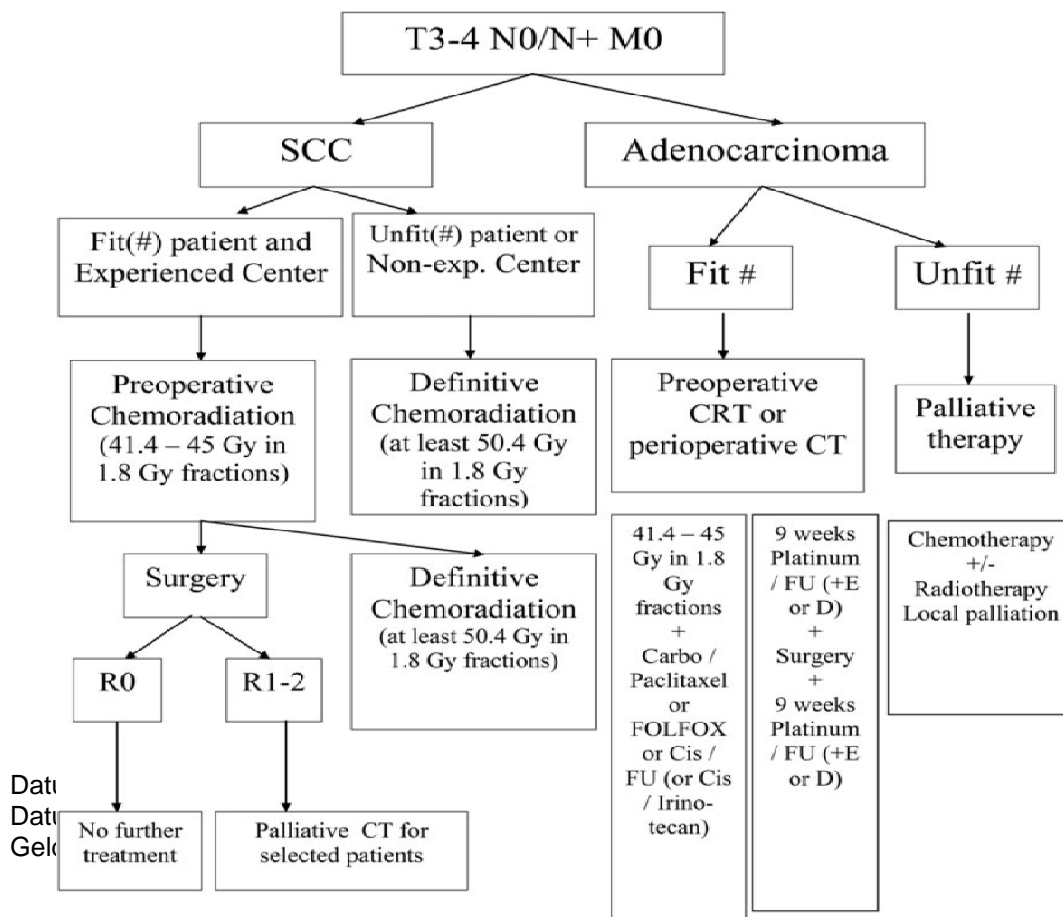
Indien keuze voor preop RCT dan voorkeur voor combinatie met carbo-pacli (cfr CROSS-trial; minder toxisch dan cis-5FU).

Heelkunde na neo-adjuvante behandeling?

- Heelkunde na 10(-12) weken
- Zelfs indien complete respons op preop CRT, toch best steeds heelkunde voor operabele patiënten met adenoCa

NB

- Cave: PET-CT ter herevaluatie na preop behandeling: pas 3 weken na stop chemo



Resectiestatus na Heelkunde

3 mogelijkheden:

1. RO resectie:
 - Spino: follow up
 - Adeno: (zo geen preoperatieve chemo-of chemoradiotherapie):
 - N0: follow up (tenzij $\geq T3$; jonge patiënt met slechte prognostische factoren zoals gr 3, neurovasculaire invasie, dan chemoradiotherapie volgens Mc Donald schema)
 - N+ distaal of GEjunctie: chemo (5FU) + RT (Mc Donald schema)
 - N+ proximaal of middelste 1/3e : follow up (of postop chemo/CRT)
 - $\geq T3$ (in principe indicatie voor preop CRT): postop chemo+RT
2. R1 resectie: postop chemo (Cis-5FU)+radiotherapie (Mc Donald, enkel voor adenocarcinoom van de GE-junctie)
3. R2 resectie: postop chemo+RT (Mc Donald, enkel voor adenocarcinoom van de GE-junctie) of salvage behandeling

4.2. Niet Operabele tumoren.

4.2.1 Niet operabel – locoregionaal gevorderd/co-morbiditeit.

Radio-chemotherapie

Indicaties

- tumor te uitgebreid voor resectie.
- hoog operatief risico door co-morbiditeit
- na R2-resectie van CRT-naïeve tumor (peroperatieve clipping)

Als geen tracheo-bronchiale invasie: radio-chemotherapie

- 4 cycli 5-FU /cisplatin + 50 GY
- als contra-indicatie voor chemotherapie: radiotherapie alleen

Als wel tracheo-bronchiale invasie (zonder fistel): Cave chemoradiatie;

- OF initieel - beperkte- radiotherapie toepassen
- OF primaire chemotherapie, gevolgd door evaluatie als goede respons > radio-chemotherapie.

Als fistel: slokdarmprothese (covered); hierna radio-chemotherapie.

4.2.2 Gemetastaseerde ziekte.

Vooraf bij adenocarcinoma. Waarde van palliatieve chemotherapie bij spinocellulair carcinomen is minder bewezen. Cisplatinum gebaseerde combinatie-schema's toonden betere RR, maar geen beterschap in OS. Bij spino: BSC of chemo-monotherapie

Her-2 bepaling bij adenocarcinoma van de GE-junctie en indien positief dan Herceptine te associëren aan 5FU/Cisplatinum

5. Follow-up

5.1. Indien asymptomatisch

Enkel zinvol bij jonge/fitte patiënten die nog een behandelingsmogelijkheid hebben (vb. geen RT gehad of geen HK gehad)

Geen richtlijnen over modaliteit van opvolging: initieel q6maand CT + endoscopie?

5.2. Lokaal recurrent

Voorheen HK, geen radiotherapie of Chemo

Radiotherapie, best met concurrent chemo en/of endoscopische therapie of HK zo recurrence beperkt tot anastomosis.

Voorheen RT en Chemo

Resectabel en medisch operabel: HK

Irresectabel of medisch inoperabel: In functie van algemene toestand: chemotherapie of brachytherapie of BSC