

Modulaire revisie richtlijn colorectaal carcinoom

Modular update colorectal cancer guideline

prof. dr. P.J. Tanis¹, dr. M. Intven², namens de werkgroep richtlijn colorectaal carcinoom

SAMENVATTING

In 2017 is gestart met een revisie van de richtlijn colorectaal carcinoom op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten. Het betreft een grote multidisciplinaire richtlijn over een veelvoorkomende oncologische aandoening met een groot dynamisch onderzoeksveld. Bij deze revisie is een volledige nieuwe start gemaakt, waarbij de richtlijn is klaargemaakt voor efficiënte toekomstbestendige modulaire updates. Het vaststellen van een nieuwe werkwijze met alle betrokkenen heeft relatief veel tijd gekost, waardoor de eerste versie van de nieuwe richtlijn pas in november 2019 is gepubliceerd in de richtlijndatabase. In deze versie is de meerderheid van de modules nog niet

uitgewerkt. Deze modules bevatten alleen nog maar de oude aanbevelingen indien die door de werkgroep nog als actueel werden beschouwd. In de wel geactualiseerde modules is in vergelijking met eerdere versies van de richtlijn veel aandacht voor individualisering van de diagnostiek en behandeling van het colorectaal carcinoom en het beperken van de vroege en late gevolgen van de behandeling. De huidige werkgroep blijft de komende jaren actief om de resterende modules uit te werken. Daarnaast zal door middel van modulaire updates kunnen worden ingespeeld op nieuwe ontwikkelingen, waarbij wordt gestreefd naar een doorlooptijd tot autorisatie van ongeveer zes maanden. Hiermee zal de richtlijn nauw blijven aansluiten bij de dagelijkse praktijkvoering. (NED TIJDSCHR ONCOL 2020;17:100-2)

SUMMARY

Revision of the colorectal cancer guideline started in 2017 initiated by the Dutch Surgical Society and supported by the Knowledge Institute of the Dutch Association of Medical Specialists. This concerns a revision of a large multidisciplinary guideline regarding a high incidence oncological disease with an extensive dynamic research area. The current revision started from scratch, thereby making the guideline ready for future modular updates. Getting agreement

on a new way of guideline revision took some time, and the first part of the revised guideline has been published in November 2019 in the guideline database. In this initial version most of the modules were not yet written, and only contained old recommendations if these were still considered valid by the guideline committee. In comparison with earlier versions of the guideline, more attention was paid to tailored diagnostic and therapeutic approaches as well as reducing treatment consequences. The guideline committee will

¹chirurg, afdeling Chirurgie, Amsterdam UMC, Universiteit van Amsterdam, Cancer Centre Amsterdam, ²radiotherapeut-oncoloog, afdeling Radiotherapie, UMC Utrecht.

Correspondentie graag richten aan: dhr. prof. dr. P.J. Tanis, chirurg, afdeling Chirurgie, Amsterdam UMC, locatie AMC, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, tel.: 020 566 91 11, e-mailadres: p.j.tanis@amsterdamumc.nl

Belangenconflict/financiële ondersteuning: zie verklaringen zoals door de werkgroepleden zijn afgegeven in: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/colorectaal_carcinoom_crc/startpagina_-_crc.html#tab-content-accountability.

Trefwoorden: darmkanker, multidisciplinaire behandeling, richtlijn

Keywords: colorectal cancer, guideline, multidisciplinary treatment

ONTVANGEN 6 JANUARI 2020, GEACCEPTTEERD 10 FEBRUARI 2020.

remain in function the coming years for completion of all modules. Besides, relevant modules will be updated according to new developments. This modular

update process is intended to limit the lead time until authorization to six months. Thereby, the guideline will stay closely connected to daily practice.

INLEIDING

De laatste revisie van de richtlijn colorectaal carcinoom dateert uit 2014. Ontwikkelingen op het gebied van colorectaal carcinoom gaan snel, en in de afgelopen vijf jaar is veel veranderd in de diagnostiek en behandeling van het colorectaal carcinoom. De geleidelijke introductie van de darmkanker-screening is inmiddels afgerond. De heterogeniteit binnen het ziektebeeld wordt steeds duidelijker. Specifieke kenmerken van de primaire tumor hebben duidelijke klinische consequenties gekregen. Deze ontwikkelingen leiden ertoe dat in toenemende mate de diagnostiek en behandeling wordt geïndividualiseerd. Daarbij is er ook een accentverschuiving gekomen naar het reduceren van de gevolgen van behandeling. Hierin nemen de orgaansparende mogelijkheden bij zowel het colon- als het rectumcarcinoom een belangrijke plaats in.¹

VAN ONCOLINE NAAR RICHTLIJNENDATABASE

De voorgaande edities van de richtlijn colorectaal carcinoom uit 2008 en 2014 kwamen tot stand vanuit de werkgroep gastro-intestinale tumoren van het Integraal Kanker Instituut Nederland (IKNL), op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO). De huidige revisie is eind 2017 gestart op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) en onder begeleiding van het Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten (FMS). Dit heeft tot gevolg dat de nieuwe richtlijn voortaan in de richtlijndatabase is te vinden, en dat op oncoline alleen een link beschikbaar is.

NIEUWE WERKWIJZE EN MODULAIR REVISEREN

Tot de zomer van 2018 is gewerkt aan een nieuwe werkwijze van richtlijnontwikkeling. Voor een grote multidisciplinaire richtlijn over een oncologische aandoening met een omvangrijk dynamisch onderzoeksveld werd de noodzaak gevoeld tot ingrijpende omvorming van de werkwijze. Daarmee is gestreefd naar betere aansluiting bij de praktijk en toekomstbestendigheid van de richtlijn.

In de oude richtlijn werd maar in beperkte mate nadruk gelegd op het formuleren van uitgangsvragen voor de verschillende hoofdstukken. De eerste stap bij het maken van de nieuwe richtlijn was een herindeling met het creëren van modules met duidelijk geformuleerde uitgangsvragen en

deelvragen. Hierbij werden, ongeacht beschikbaarheid van literatuur, alle onderwerpen opgenomen die aanleiding gaven tot discussie in de dagelijkse praktijk.

Ook de werkwijze betreffende de invulling van de modules is veranderd. Voorheen werd, mede door beperkte beschikbare middelen, slechts een beperkt aantal knelpunten door een methodoloog met een volledige zoekstrategie, data-extractie en gradering van de literatuur uitgewerkt, en vervolgens samen met de werkgroepleden tot richtlijntekst verwerkt. De overige hoofdstukken werden door de werkgroepleden met wat recente publicaties aangevuld.

In de nieuwe werkwijze zijn de oude richtlijnteksten niet meer gebruikt als uitgangspunt. Uitwerking van een module vraagt nu vooraleerst de inzet van een werkgroep lid met parate kennis van relevante literatuur, meest recente stand van zaken en nieuwe ontwikkelingen. Bij deze uitwerking wordt gebruikgemaakt van een vast format. In de introductie wordt kort de standaardpraktijk geformuleerd en worden de belangrijkste knelpunten uiteengezet. Daarna wordt op basis van de PICO's van de verschillende uitgangs- en deelvragen eerst gezocht naar beschikbare, relevante en 'up-to-date' (inter)nationale richtlijnen. Na selectie wordt de essentie kort samengevat. Vervolgens wordt gezocht naar beschikbare systematische 'reviews' en meta-analyses, en na selectie worden samenvattingstabellen gemaakt door de methodoloog met gradering van het bewijs. Overige voor de uiteindelijke aanbevelingen relevante onderzoeken, waaronder Nederlandse populatiestudies, worden samengevat in de overwegingen. Op basis van al deze literatuur worden aanbevelingen geformuleerd die na meelesen door andere werkgroepleden en plenaire bespreking worden vastgesteld.

Het vaststellen van bovenstaande nieuwe werkwijze met alle betrokkenen heeft relatief veel tijd gekost, waardoor de eerste versie van de nieuwe richtlijn pas in november 2019 is gepubliceerd in de richtlijndatabase.² In deze versie is de meerderheid van de modules nog niet uitgewerkt. Deze modules bevatten alleen nog maar de oude aanbevelingen indien die door de werkgroep nog als actueel werden beschouwd. De werkgroepleden hebben een verlengd mandaat gekregen en blijven de komende jaren actief om de resterende modules te actualiseren. Daarnaast zal door middel van modulaire updates kunnen worden ingespeeld op nieuwe ontwikkelingen waarbij wordt gestreefd naar een doorlooptijd tot

autorisatie van ongeveer zes maanden. Hiermee zal de richtlijn nauw blijven aansluiten bij de dagelijkse praktijkvoering.

BELANGRIJKSTE WIJZIGINGEN

De belangrijkste aanpassingen uit de reeds geactualiseerde modules ten opzichte van de vorige richtlijn worden hieronder in het kort samengevat.

DIAGNOSTIEK

- Bij incomplete preoperatieve coloscopie wordt bij voorkeur postoperatief de coloscopie herhaald, in plaats van een CT-colografie preoperatief.
- Het rectum wordt gedefinieerd op basis van preoperatieve MRI (of CT) op basis van de zogenoemde 'sigmoid take-off', en niet meer op basis van endoscopische afstand tot de anus.
- Voor stadiëring van een primair colorectaal carcinoom wordt een CT-thorax/abdomen geadviseerd, met daarbij duidelijke aanbevelingen hoe om te gaan met kleine intrapulmonale longnoduli.
- Vereiste gegevens voor pathologieaanvragen voor segmentale colorectale resecties, lokale excisies en resecties van metastasen of locoregionaal recidief zijn nader gespecificeerd voor optimale beoordeling.
- Minimale en optionele rapportage van items na pathologische beoordeling van verschillende resectiepreparaten en bipten is uitgebreid met onder andere perineurale en intramurale veneuze invasie, 'tumor deposits', 'tumor budding', 'mismatch repair' of MSI-status (<70 jaar) en mutatiestatus voor relevante genen.
- De aanbevolen TNM is geüpdatet van de 5^e naar de 8^e editie, met daarbij de vermelding van het aantal 'tumor deposits' naast het aantal lymfekliermetastasen.

BEHANDELING

- Aanbevelingen voor resectie van een primair coloncarcinoom zijn gespecificeerd, waarbij volledige abdominale stadiëring en een CME met D2-lymfeklierdissectie worden aanbevolen en daarnaast mogelijke indicaties voor therapeutische en profylactische adnexextirpatie en (procto) colectomie bij gelijktijdige aanwezigheid van erfelijke aanleg of inflammatoire darmziekten worden besproken.
- Laparoscopie is de standaardbenadering geworden voor het coloncarcinoom, bij voorkeur via multipoorttechniek en met Pfannenstiel-extractie, waarbij multiviscerale en spoedresecties alleen laparoscopisch dienen te worden uitgevoerd bij voldoende expertise.
- Bij een cT4bN0-2M0-coloncarcinoom kan worden overwogen om inductiechemotherapie te geven, met chemoradio-

therapie als alternatief bij sigmoïdlokalisatie, voor vergroting van de kans op radicale resectie en ter vergroting van de kans dat de patiënt chemotherapie ontvangt. Als adjuvante chemotherapie voor pT4N0M0-MSS-coloncarcinoom wordt drie maanden CAPOX aanbevolen.

- Voor stadium III-coloncarcinoom wordt adjuvant drie maanden CAPOX aanbevolen, waarbij drie maanden FOLFOX een alternatief is voor laag risico (geen pT4 en/of pN2).
- Bij een contra-indicatie voor oxaliplatine is zes maanden fluoropyrimide-monotherapie alleen een mogelijkheid bij stadium III-MSS-coloncarcinoom.
- Bepaal standaard *DPYD*-genotypering voorafgaand aan de behandeling met een fluoropyrimidine.
- Voor een intermediair-risico-rectumcarcinoom (cT3c-dN0 of cT1-3N1, MRF-) is een kort preoperatief schema radiotherapie (5x5 Gy) te overwegen, waarbij voor- en nadelen van wel of geen radiotherapie en uitgestelde chirurgie (4-8 weken interval) bij keuze voor radiotherapie met de patiënt moet worden besproken.
- Bij een kleine tumorrest na (chemo)radiotherapie worden aanbevelingen gegeven voor het sparen van het rectum met een lokale excisie, met bijbehorende timing, indicaties voor completerende TME of het alternatief van aanvullende lokale radiotherapie.
- Er wordt aanbevolen om voor elke patiënt te bepalen welk centrum het meest geschikt is om de behandeling uit te voeren op basis van de uitgebreidheid van de ziekte, specifieke beschikbaarheid van behandelingsmodaliteiten en expertise, en lopend wetenschappelijk onderzoek. Dit geldt specifiek voor vroeg stadium colon- en rectumcarcinoom, lokaal uitgebreid colon- en rectumcarcinoom, distaal rectumcarcinoom, locoregionaal recidief colon- en rectumcarcinoom, en in opzet curatieve behandeling van lever-, long- en peritoneale metastasen.

CONCLUSIE

De richtlijn colorectaal carcinoom is modulair omgevormd en wordt stapsgewijs volledig opnieuw uitgewerkt. Het eerste deel is onlangs online beschikbaar gekomen in de richtlijndatabase. De gemandateerde werkgroep zal actief blijven voor het verder uitwerken van de modules en het maken van updates voor optimale aansluiting bij de dagelijkse praktijkvoering.

REFERENTIES

1. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JL, et al. Colorectal cancer. *Lancet* 2019; 394:1467-80.
2. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/colorectaal_carcinoom_crc/startpagina_-_crc.html.