Beleid SLOKDARM – & GASTRO-OESOFAGEALE (GEJ) CARCINOMEN

Volgens Belgische Nationale Richtlijnen (Collega of Oncology, 1/2020); ESMO/NCCN guidelines

1. Inleiding
    - 1.1. Definitie
    - 1.2. Anatomie
2. Staging en Diagnostiek
    - 2.1 Oncologisch bilan
    - 2.2 Functioneel bilan
    - 2.3 Nutritioneel bilan
    - 2.4 Operabiliteit/Tolerantie chemo/chemoradiotherapie
3. TNM classificatie (8e editie)
4. Behandeling
    - 4.1 Operabele Tumoren
        - 4.1.1 Lokaal resecabele ziekte / vroegtijdige ziekte (Tis-T2 N0)
        - 4.2.2 Lokaal gevorderde ziekte (T3-4 of anyN+) (M0)
    - 4.2. Niet-operabele Tumoren
        - 4.2.1 Niet operabel – locoregionaal gevorderd/co-morbiditeit.
        - 4.2.2 Gemetastaseerde ziekte
5. Follow up

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026

1. Inleiding

1.1. Definitie

Er bestaan twee hoofdtypes van slokdarmtumoren: spinocellulair carcinomen (squamous cell carcinoma, SCC) en adenocarcinomen (AC). De belangrijkste predisponerende factoren voor SCC in de Westerse wereld zijn roken en alcoholgebruik, voor AC zijn chronical gastro-oesophageal reflux disease (GERD) en overgewicht met Barrett slokdarm als gevolg hiervan, de belangrijkste risicofactoren. Evolutie barrett naar carcinoma: 0,5%/jaar.

Andere predisponerende factoren voor slokdarmcarcinoma:
- Caustische slokdarmverbranding, 20 jaar na incidentie
- Lichte toename in risico bij coeliakie
- Achalasia (5%)

1.2. Anatomie

<u>Indeling slokdarm</u>

• 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

<u>Tumoren thv de esofago-gastrische junctie: SIEWERT-classificatie</u>

• AEG-I: het centrum van de tumor ligt op 1cm boven de Z-lijn, of meer proximaal (Barrettcarcinomen)
• 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. Staging en diagnostiek

2.1 Oncologisch bilan

• Anamnese en klinisch onderzoek; inclusief familiale anamnese.

• Gastroscopie met biopsiename en meting van de ligging tumor tov de tandenrij.

- o bij klinische verdenking
- o bij alle nieuwe diagnose van spino's -> nazicht ORL regio
- o bij Barrett slokdarm (cfr bestaande richtlijnen inzake Barrett)

• Labo met inbegrip van CEA, CA 19.9.

• PET-CT is gouden standaard. CT thorax-abdomen kan alternatief zijn. PET-scan: meeste SD tumoren zijn FDG-avide: slokdarm 70%- GEJ tumor 70-90%; PET-scan: gevoelig voor metastasen op afstand, niet locoregionaal; N stagering 100% gevoelig voor spino, 75% voor adeno. PET-scan: zeker pre-op; bij twijfel over klieren op afstand; bij grote tumoren.

• EUS: geen standaard onderzoek, tenzij bij 'early lesions', tenzij bij twijfel over nodale aantasting => uitvoeren FNAC

• Stagings-EMR/ESD voor 'early lesions':

- o Voor spino: ESD
- o Voor adeno: EMR of ESD, met voorkeur voor ESD

<u>Bijkomende onderzoeken:</u>

• CT hals: bij tumoren van de cervicale/proximale slokdarm

• Bronchoscopie & ORL-nazicht: bij alle SCC/roken/ethyl voor opzoeken van second primary; Trachea-bronchoscopy bij SCC voor 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 (te beslissen in MOC)

• Echografie van de supraclaviculaire klierregio's: bij tumoren van cervicale en hoge thoracale slokdarm met verdachte LN op CT scan ➔ cytopunctie.

NB.

• Herevaluatie PET-CT bij voorbehandelde patienten: ten vroegste 4 tot 6 weken na einde radiochemotherapie

2.2 Functioneel bilan

• Indien potentieel operabel: steeds volledig functioneel cardio-pulmonaal bilan (TTE, cycloergo, ergo-spirometrie, volledige longfunctie), duplex halsvaten, anesthesie.

• Eventueel porehabilitatie

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026

• Performantie (WHO).
• Aandacht voor tandsanering.

2.3 Nutritioneel bilan en ondersteuning

• Evalueer voedingstoestand en graad van dysfagie +/- bespreek indicatie tot aanleg voedingsjejunostomie / bijvoeding
• GEEN plaatsing van PEG-sonde indien heelkunde met maagtubulaat mogelijk
• Anemie: Voorkeur voor IV ijzer, enkel transfusie indien Hb <7g/dL

2.4 Operabiliteit / Tolerantie chemo/chemoradiotherapie

Exclusiecriteria voor heelkunde:
- absoluut: technisch inoperabel, functioneel inoperabel, weigering pt.
- relatief: > 75 jaar; PS2; 15% vermagering; ernstige arteriopathie, beperkt functioneel bilan,

Tolerantie chemo/chemoradiotherapie
- zelfde patiëntgebonden factoren als operabiliteit.
- Vooral adjuvant chemo vaak moeilijke tolerantie

3. TNM – classificatie (8e editie)

Belangrijke bepalingen binnen TNM classificatie:
- volgens histologie
- slokdarmtumoren = tumoren van GEJ (gastro-oesofageale junctie) en tumoren in proximale 5 cm van de maag met extentie tot in de GEJ of slokdarm
- maagtumoren: alle tumoren met epicenter in de maag > 5 cm van de GEJ, en tumoren binnen de 5 cm of de GEJ maar zonder extentie in de slokdarm.

Nota:
K lieren thv truncusgebied worden in nieuwe TNM classificatie NIET meer beschouwd als metastastisch!

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

5- jaars overleving:
Stadium I: T1N0M0: 80%.
Stadium IIA: T2-3N0M0: 50-65%.
Stadium IIB: T1-2N1M0: 30%

4. Behandeling

Multidisciplinaire bespreking voor alle patiënten (ook gemetastaseerd)
Heelkunde in gespecialiseerd centrum (KCE)

Tijdens MOC bespreking dienen volgende punten besproken te worden:
- Staging / uitgebreidheid van de ziekte
- Moleculaire analyse
- Operabiliteit van de patiënt

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026

- Nutritionele status en gewichtsverlies (https://www.espen.org/guidelineshome/espen-guidelines)
- Oncogeriatrische evaluatie zo aangewezen
- Relevante voorgeschiedenis of comorbiditeiten

Alle operabele slokdarmtumoren dienen ook op het Multidisciplinair Consult besproken te worden (MC slokdarm).

4.1. Operabele tumoren

4.1.1 Lokaal resecabele ziekte / vroegtijdige ziekte (Tis-T2 N0)

• EMR en ESD zijn aangewezen voor alle T1a tumoren (T1a: submucosa niet geïnvadeerd)
    o Voorkeur voor ESD igv spino en bij adeno >15mm
    o In geval van curatieve resectie 'early 'adenocarcinoma in Barrett, dient aanvullend nog een ablatie van de resterende Barrett zone te gebeuren
    o Indien EMR/ESD niet curatief, dan aanvullende heelkunde
• T1b en T1a met onsuccesvolle endoscopische resectie, en in goede algemene toestand -> heelkunde
• Indien initieel cT2N0, dan upfront heelkunde
• Indien spino en in-operabel om 'functionele 'reden, dan definitieve radiochemotherapie (ESMO, NCCN)
• > T2N0, nooit upfront heelkunde. Neoadjuvante therapie (beperkter benefit).

4.2.2 Lokaal gevorderde ziekte (T3-4 of anyN+) (M0)

Heelkunde alleen nooit voor lokaal gevorderde ziekte! T3, T4a, T4b, alle N+, eerst neoadjuvante behandeling.
Steeds MOC overleg.

Heelkunde zo patiënt operabel en na re-evaluatie.

<u>Neoadjuvante therapie in Spinocellulair carcinoma</u>

• Chemoradiotherapie voor alle patiënten aanbevolen
• Cross trial: carboplatin-Paclitaxel wekelijks + RT, 5 weken
• Functioneel 'Inoperabele 'patiënten of 'unwilling', definitieve chemoradiotherapie

• Zeer proximale tumoren (‘cervicale ’lokalisatie bovengrens tumor op 18cm of meer proximaal): definitieve chemoradiotherapie (Pharyngo-laryngectomie vermijden)

Peri-operatieve therapie in Adenocarcinoma

• Sinds ESOPEC trial (2024) is er evidentie voor standaard peri-operatief chemotherapie (4x FLOT voor en 4x FLOT na operatie) als gouden standaard. Chemoradiotherapie (CROSS) zou in bepaalde instanties nog gebruikt kunnen worden (niet fit voor FLOT).

Adjuvante immunotherapie

Opdivo (nivolumab), terugbetaling sinds 1/11/2021 voor volgende indicaties:

• Adjuvant als monotherapie gedurende 12 maanden, voor slokdarm/junctietumoren – spino/adeno, waarbij er na eerdere neoadjuvante behandeling met chemoradiotherapie (CROSS) met nog pathologische residual disease na heelkunde

Heelkunde

Steeds aanbevolen na neo-adjuvante therapie zo operabel letsel en functioneel bilan dit toelaat, zowel voor adenoca als voor spinoca, ook indien bij herevaluatie een clinische complete respons wordt vermoed

• Doel: R0 resectie

• Transthoracaal, total two field lymphadenectomy, en three field lymphadenectomy wanneer nodig lijkt (ESMO, NCCN)

• Voor slokdarmtumoren op of boven het niveau van de carina: transthoracic esophagectomy met three field lymphadenectomy (NCCN).

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

• Minimal invasiev esophagectomy wanneer mogelijk

• Salvage esophagectomy bij lokaal recidief, na MOC overleg

4.2. Niet Operabele tumoren

4.2.1 Niet operabel – locoregionaal gevorderd/co-morbiditeit.

Definitieve radio-chemotherapie: indicaties:

• Technisch inoperabele T4.

• Te hoog operatief risico door co-morbiditeit

• Na onverwachte R1-2-resectie van CRT-naïeve tumor (peroperatieve clipping)

• Tracheo-bronchiale invasie (zonder fistel): Cave chemoradiatie;

    o Primaire chemotherapie: als goede respons > radio-chemotherapie

• Als fistel: slokdarm-stent (covered); hierna radio-chemotherapie te overwegen

Systeemtherapie (cfr infra)

4.2.2 Gemetastaseerde ziekte

Enkel bij patiënten in goede algemene toestand: ECOG 0-2

4.2.2.1 Spinocellulair carcinoma

Moleculaire analyse

- PDL1 TPS en CPS

Keuze chemotherapie

- 1e lijn
  - Zo PDL1 TSP >1% en CPS>5: FOLFOX + NIVOLUMAB of PEMBROLIZUMAB

- 2e lijn:
  - NIVOLUMAB (zo geen immune checkpoint inhibitie in 1e lijn)
  - TAXOL - RAMUCIRUMAB
  - FOLFIRI

4.2.2.2 Adenocarcinoma

Moleculaire analyse

- MSI status, HER 2 amplificatie, PDL1 CPS score, NTRK fusie
- In de toekomst vermoedelijk CLAUDIN 18.2
- DPyD analyse voor 5FU toxiciteit
- Weinig evidentie voor germline screening kankerpanel, enkel bij verhaal van polyposis syndroom (LYNCH)

Keuze chemotherapie

- 1e lijn
  - Zo MSI-H: FOLFOX + NIVOLUMAB of PEMBROLIZUMAB
  - Zo MSS, HER 2 ampl, PDL1 CPS >1: FOLFOX + TRASTUZUMAB + PEMBROLIZUMAB
  - Zo MSS, HER 2 ampl, PDL1 CPS <1: FOLFOX + TRASTUZUMAB
  - Zo MSS, HER2 neg, PDL1 CPS > 1: FOLFOX - PEMBROLIZUMAB (of NIVOLUMAB zo CPS > 5)
  - Zo MSS, HER 2 neg, PDL CPS <1: FOLFOX

- 2e lijn:
  - TAXOL - RAMUCIRUMAB
  - Eventueel FOLFIRI-RAMUCIRUMAB (zo Taxol niet mogelijk is door PNP)
  - TRASTUZUMAB DERUXTECAN bij HER 2 amp
- In 3e lijn:
  - TRASTUZUMAB DERUXTECAN bij HER 2 amp (zo nog niet in 2e lijn en ook geen FOLFIRI in 2e lijn)
  - LONSURF

5. Follow-up

5.1. Indien asymptomatisch

Enkel zinvol bij jonge of fitte patiënten die nog een behandelingsmogelijkheid hebben. Indien opvolging: PET-CT om de 4-6 maanden gedurende eerste 2 jaar, daarna om de 6-12 maanden tot 5 jaar postop, daarna jaarlijks

5.2. Lokaal recurrent

Mogelijkheden individueel te bekijken (MOC):

- Chirurgie (indien voorheen enkel RT gehad of endoscopische resectie)
- Re-do chirurgie (met colon-interponaat)
- RT of RCT (indien nog niet uitgevoerd preop)
- Endoscopische ablatie (bij recididief beperkt tot anastomose)
- Chemotherapie
- BSC

Goedgekeurd op MCO 23 juni 2026