

Follow-up

Aanbevelingen:

Uitgangsvraag

Is follow-up noodzakelijk en zo ja, hoe lang en hoe vaak?

Aanbevelingen

Beperkte follow-up (anamnese, lichamelijk onderzoek) is aangewezen bij de meeste patiënten na chirurgie voor maagcarcinoom.

Alleen bij klachten van de patiënt is gericht beeldvormend onderzoek (endoscopie en/of CT-scan) aangewezen tijdens follow-up.

Het bepalen van tumormarkers bij de follow-up van patiënten geopereerd aan een maagcarcinoom is niet zinvol.

Met betrekking tot de duur en frequentie stelt de werkgroep het volgende schema voor: na 1-2 weken, na 6 weken, na 3 maanden, na 6 maanden, na 12 maanden en daarna jaarlijks tot een periode van maximaal 5 jaar.

Per ziekenhuis en per patiënt moet duidelijk zijn wie verantwoordelijk is voor de follow-up. Dit kan de behandelend chirurg, de maag-darm-leverarts, de medisch-oncoloog of de huisarts zijn.

Literatuurbespreking:

Na een operatieve behandeling van een patiënt met een maagcarcinoom is het gebruikelijk om langdurig follow-up te verrichten. Er zijn drie belangrijke redenen voor deze follow-up:

1. Om problemen samenhangend met de operatie te detecteren;
2. Om outcome data te verzamelen; en
3. Om recidieven op te sporen [227](#)

De follow-up kan variëren van gerichte onderzoeken op basis van klinische verdenking van recidief tot intensieve screening om recidieven zo vroeg mogelijk te kunnen opsporen, waarbij men aanneemt dat dit de kans op overleving en kwaliteit van leven verbetert [227](#). Patiënten behandeld voor een maagcarcinoom hebben een hoog risico op een recidief; de kans wordt geschat op 40-60%. Verder gevorderde ziekte, niet-gedifferentieerde tumoren en proximale tumoren zijn geassocieerd met een hogere kans op recidief. Tweederde van de recidieven treden op in de eerste drie jaren [227](#). In een Koreaanse studie werden 500 patiënten na een D2-gastrectomie met adjuvant chemotherapie gevolgd gedurende 15 jaren [154](#). De prevalentie van optreden van een recidief binnen vijf jaren was 41%, in de periode van 5-10 jaar was dit 8,8% en in de periode 10-15 jaar 2,0%. In de eerste vijf jaren trad het recidief het meest frequent op als peritonitis carcinomatosa, in de periode daarna kwamen andere afstandmetastasen het meest voor. Er bestaan geen algemene richtlijnen aangaande de optimale strategie van follow-up van patiënten met een maagcarcinoom. In 2004 heeft Verschuur [220](#) de gangbare follow-up zorg voor kanker van het maag-darmstelsel in Nederland in kaart gebracht. Van de patiënten met maagcarcinoom werd 96% vervolgd in hetzelfde ziekenhuis. Het was gangbaar om in het eerste jaar na de operatie 3 tot 4 consulten te hebben (80%) en daarna ten minste 2 per jaar (77%). Tijdens die consulten werd veelvuldig lichamelijk onderzoek gedaan en relatief weinig bloedtesten, echografieën en CT-scans. In 65% van de ziekenhuizen werd de arts geconfronteerd met psychosociale problemen.

De ESMO (European Society for Medical Oncology) richtlijnen beschrijven dat er geen bewijs is dat regelmatige intensieve follow-up na een initiële therapie de uitkomsten verbetert en dat 'symptom-driven' bezoeken daarom in de meeste gevallen aan te bevelen zijn. Aanbevolen wordt om anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedtesten uit te voeren indien er symptomen optreden van recidief [46](#). De SIGN [262](#) richtlijn beveelt aan om bij patiënten na behandeling voor een maagcarcinoom algemene symptomen te monitoren en de voedingsstatus, maar vonden geen bewijs om dit te onderbouwen. De richtlijn van het Belgische Federaal Kenniscentrum [170](#) beveelt een meer intensieve follow-up aan gebaseerd op literatuur over met name het oesofaguscarcinoom. Tevens zouden patiënten die een subtotale resectie hebben ondergaan levenslang endoscopische controles moeten krijgen vanwege het risico op maagstompcarcinoom [200](#). Evidence hiervoor is echter niet gevonden.

Veelal is het doel van follow-up het opsporen van recidieven en hiervoor kunnen endoscopie,

beeldvormende technieken en bloedtesten worden gebruikt. Het gebruik van tumormarkers wordt steeds vaker toegepast. Ondanks intensieve follow-up zijn de mogelijkheden om asymptomatische recidieven te vinden laag. Het aantal recidieven dat wordt gevonden varieert van 22 tot 45% ²²⁷. Op basis van een niet-systematische review concludeert Whiting dat er geen bewijs bestaat voor duur, frequentie en type van follow-up ²²⁷. Belangrijke pijlers van de conclusie zijn de beperkte mogelijkheden om recidieven vroeg op te sporen, de hoge kosten, de hoge kans op vals positieve of vals negatieve uitslagen met grote impact op het psychologisch welbevinden van de patiënten en het feit dat er geen bewijs is dat een intensieve follow-up de overlevingsduur verbetert.

Deze paragraaf betreft de follow-up van patiënten met een maagcarcinoom. Voor early gastric cancer (EGC) wordt een specifiek beleid aanbevolen ²²⁷ (zie module [Early Gastric Cancer](#)). Er bestaan geen algemene richtlijnen aangaande de frequentie van follow-up, maar Miyata beveelt aan om iedere 6 maanden gedurende een periode van 5 jaren een endoscopie te doen ¹⁵¹, terwijl Kondo het eerste jaar iedere 3-6 maanden en na een jaar jaarlijks een endoscopie zou aanbevelen ¹²¹. De centrale uitkomstmaat in deze paragraaf is de overleving of de kwaliteit van leven van de patiënt.

Resultaten follow-up

Vier studies rapporteerden resultaten van follow-up. Een Duitse studie onderzocht, in een groep van 135 patiënten die een in opzet curatieve maagresectie hadden ondergaan, of vroegtijdige detectie van asymptomatische recidieven de overlevingsduur verbetert ²¹. Van deze patiënten kreeg 49,6% een recidief. Van deze groep was slechts 22,3% asymptomatisch. Er was geen verschil in tijd tot het recidief tussen patiënten met een symptomatisch of een asymptomatisch recidief (17,1 en 18 maanden). De auteurs concluderen dat routine follow-up na een resectie voor een maagcarcinoom niet bijdraagt tot een eerdere opsporing van recidieven en dat het geen voordeel oplevert voor de overleving.

Bennett analyseerde gegevens van patiënten die in de periode 1985 tot 2000 een curatieve maagresectie hadden ondergaan en vergeleek uitkomsten tussen patiënten met een symptomatisch versus een asymptomatisch recidief ¹⁶. Van alle patiënten (n=1172) had 48% een recidief. Na een mediane tijd van 11,8 maanden trad het recidief op; hierbij was er geen verschil tussen beide groepen patiënten. Patiënten met een asymptomatisch recidief hadden een langere post-recidief overleving (p<0,01) en een langere ziekte-specifieke overleving (vanaf resectie) (p<0,05). De auteurs concluderen dat de aanwezigheid van symptomen bij een recidief indicatief is voor de agressiviteit van de tumor.

Tan vergeleek retrospectief de resultaten van intensieve en standaard follow-up, waarbij de intensieve follow-up gekenmerkt werd door het gebruik van CT scans vaker dan 1x per jaar ²⁰⁷. Recidieven werden eerder gediagnosticeerd in de intensieve follow-up groep (11,5 versus 19,2 maanden, p=0,02), maar er was geen verschil in duur van totale overleving.

Een Japanse studie beschreef de resultaten van een intensieve follow-up strategie bestaande uit anamnese, lichamelijk onderzoek, bloedtesten en op regelmatige basis, beeldvormende onderzoeken ¹¹⁸. De studiepopulatie betrof 197 patiënten met een recidief die ten tijde van de operatie geen synchrone metastasen hadden. Van de recidieven werd 75% gediagnosticeerd binnen 2 jaren na de operatie. Van de recidieven was 45% asymptomatisch ten tijde van de diagnose. Bij het vergelijken van patiënten die wel en patiënten die geen symptomen hadden ten tijde van de diagnose bleek geen verschil in algehele overleving tussen beide groepen.

Het gebruik van beeldvormend onderzoek bij follow-up maagcarcinoom

Er zijn weinig studies verricht naar de effectiviteit van CT-scan bij de follow-up van maagcarcinoom en geen van de gevonden studies evalueerde het effect ervan op de overleving. Twee studies onderzochten retrospectief het gebruik van de CT-scan bij de follow-up van patiënten die een resectie van de maag hadden ondergaan ²⁴¹ ¹⁷⁴. Quarticelli concludeert dat de CT-scan met 3D reconstructie mogelijk accuraat zou kunnen zijn maar dat dit endoscopie nog niet kan vervangen, omdat endoscopie nauwkeuriger is in het opsporen van vroege veranderingen in de mucosa ¹⁷³. Yoo benadrukt het belang van de deskundigheid van de radioloog en zijn bekendheid met de gebruikelijke patronen waarin recidief voorkomt als voorwaarde voor de effectiviteit van de CT-scan ²⁴¹.

Eén studie was gedaan over de waarde van fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) bij de diagnose van recidief bij maagcarcinoom ⁵³. De nauwkeurigheid bleek niet hoog.

Tumor markers en follow-up

Tumor markers worden bij verschillende soorten kanker gebruikt voor het stellen van een vroege diagnose, om het stadium van de ziekte vast te stellen, om de effectiviteit van een behandeling te bepalen en om te screenen op recidieven na een ogenschijnlijk succesvolle behandeling. Tumor markers zouden mogelijk ook bij de follow-up van maagcarcinoom gebruikt kunnen worden. Zes Aziatische studies en een Europese studie rapporteren over het gebruik van tumor markers bij de follow-up van maagcarcinoom patiënten. De

enige Europese studie, van matige methodologische kwaliteit, evalueerde de effectiviteit van serum tumor markers CEA, CA 19-9, and CA 72-4 om vroegtijdig een recidief van het maagcarcinoom te kunnen vaststellen ¹⁴⁰. Er werden 133 patiënten die een curatieve resectie van een primair maagcarcinoom hadden gehad onderzocht. Hiervan hadden 75 een recidief. De sensitiviteit van de markers om een recidief op te sporen was: 44% voor CEA, 56% voor CA 19-9, en 51% voor CA 72-4. De sensitiviteit nam toe tot 87% bij gecombineerd gebruik van de drie markers.

In de Aziatische gecontroleerde studies werden de volgende markers onderzocht: CEA ²⁰⁶ ⁴³, CA 19-9 ²⁰⁶ ⁴³, AFP ⁴³, Big endothelin-1 ²¹⁰, CK-18 AFP ²³³, circulating free-cell mRNA ²⁰⁸, HGM, MUC6, MUC2, CD10 ²⁰⁵, en de moleculaire marker CK18 mRNA ²³³. De uitkomsten van alle studies laten zien dat markers bijdragen tot het opsporen van recidieven na een curatief bedoelde operatie, echter vooralsnog zonder therapeutische consequenties.

Voor het bekijken van de evidencetabel klik [hier](#).

Conclusies:

Er zijn geen kwalitatief goede onderzoeken die de waarde van beeldvormend onderzoek of van tumor markers bij de follow-up van patiënten met een maagcarcinoom op overleving hebben aangetoond.

Niveau 2: B Kodera 2003¹¹⁸; Tan 2007²⁰⁷; Bohner 2000²¹

De meeste recidieven bij een patiënt met een maagresectie voor een carcinoom komen voor in de eerste vijf jaar.

Niveau 3: B Moon 2007¹⁵³

Recidieven na chirurgie voor maagcarcinoom komen veel voor. Asymptomatische recidieven worden ook bij zeer intensieve follow-up schema's in minder dan 50% van de gevallen vastgesteld, en hebben vrijwel nooit therapeutische of prognostische consequenties. Behandeling van symptomatische recidieven hebben vrijwel dezelfde resultaten als behandeling van asymptomatische recidieven.

Niveau 2: B Bohner 2000²¹; Kodera 2003¹¹⁸

Overwegingen:

Het vroeg opsporen van recidieven na een maagresectie heeft geen effect op de overleving, vergeleken met diagnostiek en eventuele therapie bij symptomatische recidieven.

Er zijn echter ook andere redenen om patiënten met een maagcarcinoom te controleren, zoals het verstrekken van informatie over de ziekte aan de patiënt, het bespreken van de kwaliteit van leven en ter geruststelling. Vooral kort na de behandeling hebben patiënten veel vragen. Andere redenen zijn ter detectie/controle van het optreden van dumpingklachten, het vaststellen van de vitamine B12 status en de algehele voedingsstatus (zie hoofdstuk [voeding](#)). Ook geeft follow-up de mogelijkheid voor de behandelaar om het eigen handelen te controleren en voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek of onderwijs. Bovenal stellen patiënten regelmatige controle vaak op prijs.

Argumenten die tegen regelmatige controle pleiten zijn medicalisering, de telkens terugkerende stress, onnodig vervolgonderzoek door fout-positieve bevindingen en de hogere kosten.