



# Op zoek naar Europa-brede consensus over oligometastatische slokdarm-/maagkanker

DRS. FRANK VAN WIJCK, WETENSCHAPSJOURNALIST

**Over de definitie van oligometastasering bij slokdarm-/maagkanker bestaat geen internationale consensus. Hetzelfde geldt voor de behandelmogelijkheden. De OMEC-studie (*OligoMetastasis in Esophago-gastric Cancer*) wil hierin verandering brengen. Het doel van deze studie is te komen tot een multidisciplinaire Europese consensusverklaring over de definitie, diagnostische criteria, en de behandeling van oligometastasering bij slokdarm-/maagkanker. Projectleider en promovendus drs. Tiuri Kroese geeft uitleg.**

Oligometastasering is in termen van behandeling een interessant tussenstadium tussen lokale ziekte en uitgebreide metastasering, stelt Tiuri Kroese.<sup>1</sup> “Er is toenemend bewijs voor verbetering van de resultaten als hierbij wordt gekozen voor een radicale behandeling van oligometastasen.<sup>2</sup> Voor long- en darmkanker is inmiddels al in gerandomiseerde studies bewezen dat metastasectomie of stereotactische bestraling effectief is om de ziekte onder controle te krijgen.<sup>3-5</sup> In een klein deel van de gevallen blijkt dit zelfs tot curatie te leiden, maar veel vaker leidt het in ieder geval tot substantiële levensverlenging. Bij slokdarm-/maagkanker is dit echter tot op heden nog niet aangetoond.

Binnen slokdarm-/maagkanker is nog maar weinig onderzoek naar oligometastasering verricht en de studies die wel al zijn gedaan, waren beperkt en vooral retrospectief. Bovendien zien we dat in deze studies sprake is van verschillende definities van het begrip oligometastasering”, aldus Kroese. Gericht onderzoek naar de meerwaarde van radicale behandeling voor oligometastasen van slokdarm-/maagkanker is dus gewenst. Vandaar de OMEC-studie. Kroese werd hiervoor in 2019 aangewezen als projectleider, wat tevens de start van zijn promotieonderzoek inluide. Het OMEC-team bestaat verder uit prof. dr. Hanneke van Laarhoven uit het Amsterdam UMC, en prof. dr. Richard van Hillegersberg en dr. Peter van Rossum, beiden uit het UMC Utrecht.

## Gebrek aan consensus

De eerste stap in het proces - het in kaart brengen van de beschikbare literatuur - bracht aan het licht dat geen consensus bestaat over de definitie, diagnostiek en behandeling van oligometastasering bij slokdarm-/maagkanker. “In totaal kwam ik tot 97 studies met verschillende definities van het begrip oligometastasen”, vertelt Kroese. “Hierbij wordt dan veelal uitgegaan van

het aantal organen dat erbij betrokken is en het aantal laesies per orgaan. Verdere bestudering leidde tot de conclusie dat het toch wel mogelijk was om tot een zekere mate van consensus te komen. Ongeveer 75% van de definities bleek immers ten minste één orgaan met drie afwijkingen nog oligometastasering te noemen.”

De volgende stap in het onderzoek was het verzamelen van data van patiënten

“Tussen de tumorboards bleek wel consensus over de vraag of er sprake was van oligometastasering, maar de behandelingen die zij hiervoor hanteerden, liepen uiteen”

met oligogemetastaseerde slokdarm-/maagkanker uit het Amsterdam UMC en het UMC Utrecht. Hierbij bleek sprake van variatie in het aantal en de plaats van metastasen, histologie van de primaire tumor, en de respons op systeemtherapie. Kroese: “We selecteerden vijftien van deze *real-life* cases en legden die in maart 2020 voor aan een groep multidisciplinaire tumorboards in vijftig centra binnen Europa om hierover hun expertopinie te geven. De respons vanuit deze centra was overweldigend: maar liefst 96%. Tussen de tumorboards bleek wel consensus over de vraag of hier inderdaad sprake was van oligometastasering, maar de behandelingen die zij hiervoor hanteerden, liepen uiteen. In het ene geval werd gekozen voor direct lokaal chirurgisch ingrijpen of bestralen. In een ander geval voor eerst systemische therapie en dan op basis van een scan bepalen of lokale of systemische behandeling de aangewezen vervolgroute was. En in weer een ander geval voor alleen systemisch behandelen en dus de scan als basis voor een eventuele lokale vervolghandeling achterwege laten. Een beschrijving van de uitkomsten is inmiddels geaccepteerd voor publicatie in het *European Journal of Cancer*.”

## Geen kennisbundeling

Hoe kan het dat zulke grote verschillen bestaan in definitiebepaling en behandeling? “Daarvoor bestaan verschillende oorzaken”, zegt Kroese. “In de eerste plaats is het concept voor radicale behandeling bij oligometastasen nog vrij nieuw, het staat nog niet in de behandelrichtlijnen. Er zijn ook nog geen gerandomiseerde studies verricht, specifiek op het gebied van slokdarm-/

rigens niet alleen internationaal. “Ze bestaan ook binnen Nederland”, zegt Kroese, “tussen de zeven academische en vier topklinische ziekenhuizen die de behandeling hier bieden.”

## Consensus statement

Inmiddels heeft een webinar plaatsgevonden om de resultaten uit het onderzoek tot dan toe te bespreken. “Hierna hebben we op basis van de Delphi-methode een aantal stellingen voorgelegd aan de betrokken chirurgen, internist-oncologen en radiotherapeuten”, vertelt Kroese, “om tot consensus te komen. Spreek je bij drie levermetastasen over oligometastasering? Nee? Bij twee dan wel? In april volgt een consensusmeeting om hierin een vervolgstap te zetten, wat moet resulteren in een *consensus statement*.”

## Prospectieve studie

De stap die daarna volgt, is een prospectieve studie, waaraan hopelijk meerdere centra in Europa zullen deelnemen. “De consensusformulering hopen we in september afgerond te hebben”, zegt Kroese. “De studie moet dan korte tijd daarna kunnen starten. We zijn op dit moment in gesprek met farmaceutische bedrijven over mogelijkheden voor financiering. Het is een grote studie, dus dit is echt essentieel. We werken ook aan een studievoorstel op basis waarvan we in aanmerking hopen te

Tiuri Kroese (foto: © Christoph Stulz)



komen voor Europese financiering. Als primaire uitkomstmaat kiezen we natuurlijk het liefst voor de algehele overleving, maar we weten dat we daarvoor een heel substantieel aantal patiënten moeten kunnen includeren. Als surrogaatuitkomstmaat kunnen we de progressievrije overleving kiezen, maar zelfs om daarover relevante conclusies te kunnen trekken moeten we al gauw 200 patiënten kunnen includeren. Het UMC Utrecht behandelt er in tien jaar tijd ongeveer 100. Dat geeft wel aan hoe belangrijk het is om meerdere centra binnen Europa te laten participeren in dit onderzoek.”

## Unieke studie

Uitgegaan wordt van een onderzoeksperiode van drie tot vijf jaar. “We denken eraan om immunotherapie toe te voegen aan het behandelprotocol”, zegt Kroese, “en lokale behandeling. Dan verwacht je de grootste overlevingswinst. Het zou de eerste studie op dit gebied in de wereld zijn met een dergelijke opzet, dus de verwachtingen zijn hoog gespannen.” Voor Kroese zelf maakt de studie geen onderdeel meer uit van zijn promotieonderzoek. Hij verblijft op dit moment voor onderzoek in Zwitserland, waar hij in september zijn opleiding tot radiotherapeut wil starten. “Mijn promotieonderzoek zal dan afgerond zijn”, vertelt hij. “Het thema ervan sluit goed aan bij het werk van hoogleraar Radiotherapie prof. dr. Matthias Guckenberger alhier. Hij is gespecialiseerd in oligometastasen - in breder perspectief, niet beperkt tot slokdarm-/maagkanker - en is actief binnen de ESTRO, de Europese vereniging voor radiotherapie.” De naam van Kroeses opvolger voor de laatste fase van de OMEC-studie moet nog bekendgemaakt worden.

Voor meer informatie en updates over het OMEC-project zie *Rationale - OMEC Project*. Het project wordt onderschreven door DUCG, ESSO, ESTRO, ESDE, ESMO, EORTC-GI en de Europese afdeling van de IGCA.

## Referenties

1. Hellman S, et al. *J Clin Oncol* 1995;13:8-10.
2. Weichselbaum RR, et al. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8:378-82.
3. Gomez DR, et al. *J Clin Oncol* 2019;37:1558-65.
4. Iyengar P, et al. *JAMA Oncol* 2018;4:e173501.
5. Palma DA, et al. *Lancet* 2019;393:2051-8.