

# Palliatieve chirurgie

## Aanbevelingen: Uitgangsvraag

- Is er plaats voor palliatieve resectie of zijn er alternatieven?
- Waaruit zou palliatieve chirurgie moeten bestaan en welke patiënten komen hiervoor in aanmerking?

## Aanbevelingen

Het verdient aanbeveling om bij een geselecteerde groep patiënten, bij wie een curatief beleid niet mogelijk is, zo mogelijk een partiële palliatieve maagresectie te verrichten omdat er aanwijzingen zijn dat dit de overleving en de kwaliteit van leven van deze patiënten verbetert. Als leidraad hierbij zou men kunnen aanhouden: patiënten jonger dan 70 jaar met slechts 1 parameter van incurabiliteit (peritoneale metastasen, levermetastasen, lymfkliermetastasen op afstand of een T4-tumor).

Bij patiënten met een Gastric Outlet Obstruction (GOO) bij wie een palliatieve resectie niet aangewezen is, heeft het de voorkeur een stent te plaatsen bij een verwachte korte overleving (6 weken of korter) en een gastrojejunostomie (GJJ) te verrichten bij patiënten met een langere overleving (langer dan 6 weken).

Ter palliatie van bloedingen van een niet resectabele tumor kan radiotherapie overwogen worden.

## Literatuurbespreking:

Voor patiënten bij wie een curatief beleid niet meer mogelijk is, kan besloten worden om een resectie te doen met palliatieve doeleinden. Een palliatieve resectie zou de overleving doen toenemen. Daartegenover staat een risico van postoperatieve morbiditeit, langere opnameduur in het ziekenhuis en hoge mortaliteit.

Verschillende studies vergeleken de resultaten van een palliatieve resectie met die van geen resectie, waarbij de patiënten in de laatste groep verschillende behandelingen ondergingen zoals gastroenterotomie of exploratieve laparotomie. Sommige studies vergeleken de resultaten van behandelingen apart. Probleem bij deze studies is dat ze niet kunnen worden gerandomiseerd en dat de chirurg de behandeling koos die het beste was voor de individuele patiënt. Dit leidde in alle studies tot groepen die niet vergelijkbaar waren; de patiënten met een betere gezondheidstoestand ondergingen een resectie en de patiënten met een slechtere gezondheidstoestand niet. De eerste groep heeft bij aanvang al een betere kans om langer te overleven en dit kan de resultaten vertekenen.

285 patiënten die een laparotomie ondergingen in het kader van een nationale Nederlandse trial hadden een niet-curabele tumor [23](#) [87](#). Deze patiënten ondergingen een palliatief beleid en de uitkomsten van patiënten die wel of geen palliatieve maagresectie kregen werden prospectief met elkaar vergeleken. De overleving was hoger in de groep met de palliatieve resectie (8,1 vs 5,4 maanden,  $p < 0,001$ ). Echter de morbiditeit was hoger (38 vs 12%,  $p < 0,001$ ) en de ziekenhuis opnameduur langer (15 vs 10 dagen,  $p < 0,001$ ). Hoewel ook de post-operatieve mortaliteit hoger was in de groep met de resectie (19 vs 13%) was dit verschil niet significant. De morbiditeit, de duur van ziekenhuis opname en mortaliteit bij patiënten ouder dan 70 jaren waren hoger dan die van jongere patiënten. De overlevingswinst door de gastrectomie bleek samen te hangen met het aantal parameters voor incurabiliteit (peritoneale metastasen, levermetastasen, lymfkliermetastasen op afstand of een T4 tumor). Patiënten met 1 parameter voor incurabiliteit hadden wel een overlevingswinst (10,5 vs 6,7 maanden,  $p = 0,03$ ) terwijl er bij patiënten met twee of meer parameters voor incurabiliteit geen overlevingswinst meer was (5,7 vs 4,6 maanden,  $p = 0,08$ ). Er werd geen verschil in mortaliteit gevonden tussen een partiële of totale palliatieve maagresectie bij patiënten onder de 70 jaar.

Er werd geconcludeerd dat zowel de leeftijd als het aantal parameters voor incurabiliteit in acht moeten worden genomen als een palliatieve resectie wordt overwogen. Een palliatieve resectie is met name van voordeel bij patiënten jonger dan 70 jaar met slechts 1 parameter voor incurabiliteit.

In een Italiaanse retrospectieve studie werden 305 patiënten met maagcarcinoom, die palliatief werden behandeld, gevolgd gedurende een periode van 5 jaar [56](#). Hiervan ondergingen 93 patiënten een resectie, 78 een by-pass procedure, 72 een exploratieve laparotomie en 62 ondergingen geen operatie. De mediane overleving in de vier groepen was respectievelijk: 16.3, 7.1, 4.4 en 3.1 maanden. De morbiditeit en

mortaliteit in het ziekenhuis bleek het hoogst voor de groep die de resectie had ondergaan (morbiditeit 28% en mortaliteit 11.8%) en het laagst in de groep zonder operatie (morbiditeit 8% en mortaliteit 6,4%). Dit werd echter niet statistisch getoetst. Het uitvoeren van een resectie en een tumor met beperkte lokale doorgroei was geassocieerd met een betere overleving.

Een kleine prospectieve cohort studie uit Mexico vergeleek de resultaten van 76 patiënten met maagcarcinoom in stadium IV die een operatie ondergingen <sup>146</sup>. Hiervan ondergingen 40 een resectie, 10 een bypass en 26 een andere operatie (jejunostomie of gastrostomie). Zesentwintig procent van de gehele groep had post-operatieve complicaties en de operatieve mortaliteit (overlijden binnen 30 dagen) was 2,6%. De overleving was het hoogst in de groep met de resectie (mediaan 13 maanden) vergeleken met 5 maanden in de bypass groep en 3 maanden in de groep met overige operaties ( $p=0,001$ ). De auteurs concluderen dat palliatieve chirurgie kan worden uitgevoerd met een laag risico op morbiditeit en mortaliteit en dat de resectie overlevingswinst oplevert.

Drie retrospectieve Japanse studies vergeleken de resultaten van een palliatieve resectie met die van geen resectie <sup>167 85 124</sup>. In alle drie studies werd bevestigd dat de overleving in de groep patiënten die een resectie onderging hoger was dan in de groep zonder resectie. Ouchi rapporteerde ook een verbeterde kwaliteit van leven (gedefinieerd als 'hospital-free survival for at least 3 months') in de resectiegroep <sup>167</sup>. Hanazaki beschreef dat de overlevingswinst bij patiënten met een resectie ook werd gevonden bij de subgroep van patiënten met maagcarcinoom in stadium IVb, maar niet in de subgroep van patiënten met levermetastasen <sup>85</sup>. Kunisaki vond dat zowel het uitvoeren van een maagresectie als een tumor diameter van minder dan 100 mm geassocieerd was met een langere overleving (geen resectie vs wel 5,86 95% b.h.i. 2,64, 13,04; diameter >100 mm vs kleiner HR 1,78 95% b.h.i. 1,01, 3,11) <sup>124</sup>. Een kleine studie vergeleek de resultaten van een palliatieve gastrectomie met een beperkte lymfklierdissectie (D0 en D1) met die met een uitgebreide dissectie (D2) <sup>84</sup>. Alhoewel de overleving in het eerste jaar hoger was in de groep met de uitgebreide dissectie was er geen verschil meer na 3 en 5 jaren.

#### Gastric Outlet Obstruction

Bij patiënten met een carcinoom in het distale deel van de maag kan de maaguitgang geblokkeerd worden (Gastric Outlet Obstruction: GOO). Dit gaat samen met klachten als overgeven, benauwdheid, malnutritie en dehydratie en heeft een grote impact op de kwaliteit van leven indien dit niet behandeld wordt. De behandelingsmogelijkheden zijn endoscopische stenting, of gastroenterostomie. Hierover verschenen drie systematische reviews grotendeels gebaseerd op dezelfde studies <sup>102 93 58</sup>, waarbij Hosono ook een meta-analyse heeft uitgevoerd. Opgemerkt wordt dat de meeste studies een gemengde patiëntenpopulatie insloten waarbij het aantal patiënten met obstructie door maagcarcinoom veelal een minderheid was.

De meest uitgebreide review was van Jeurnink <sup>102</sup>. In deze review werden de effecten van gastrojejunostomie (GJJ) en het plaatsen van een stent met elkaar vergeleken. Er werden 2 RCT's, 6 vergelijkende studies en 36 patiënt series ingesloten. ORs werden berekend gebaseerd op resultaten van de vergelijkende en gerandomiseerde trials. Deze studies waren klein met minder dan 50 patiënten per studie. Uit de resultaten bleek geen verschil in technisch succes (OR 0,22 95% b.h.i. 0,02 - 2,1). Het klinische succes bleek hoger na een stent, maar het betrouwbaarheidsinterval was breed (OR 3,39 95% b.h.i. 0,8 - 14,3). Er werden geen verschillen gevonden voor vroege en late ernstige complicaties (OR 0,49 95% b.h.i. 0,1 - 2,6 en OR 0,74 95% b.h.i. 0,1 - 4,0, respectievelijk). Ook werd geen verschil gevonden in geringe complicaties (OR 0,75 95% b.h.i. 0,1 - 5,0). De studie-uitkomsten van alle studies samen werden weergegeven als gemiddelden en geven de mogelijke verschillen tussen stentplaatsing en GJJ weer. Het initiële succes na een stent leek hoger (89% vs 72%,  $p=0,1$ ), maar ook terugkerende obstructieve klachten leken vaker voor te komen na een stent (18% vs 1%). De gemiddelde duur van de ziekenhuisopname leek korter na een stent (7 vs 13 dagen) en ook de gemiddelde overleving leek korter na een stent (105 vs 164 dagen). Door het gebrek aan primaire gegevens konden deze gemiddelden niet met elkaar worden vergeleken. Desondanks geeft dit review een goed overzicht van de mogelijke verschillen tussen stentplaatsing en GJJ.

Een retrospectieve studie vergeleek de resultaten van een open GJJ met die van een laparoscopische GJJ en met die van een stent <sup>150</sup>. Zestien patiënten kregen een open GJJ, 14 een laparoscopische GJJ en 16 een stent. Tien patiënten van de totale groep hadden maagcarcinoom. Herstel (gedefinieerd als tijd tot vrije hoeveelheid orale vloeistof inname, tijd tot licht oraal dieet, opnameduur na de ingreep) na een stent was het snelst gevolgd door een laparoscopische GJJ en was het langzaamste na een open GJJ ( $p<0,001$  voor alle drie uitkomstmaten). Patiënten in de GJJ groepen leefden langer dan patiënten in de stent groep (119 vs 56 dagen,  $p=0,031$ ).

Hosono heeft de resultaten samengevat met behulp van een meta-analyse gebaseerd op 1 RCT en 8 gecontroleerde studies <sup>93</sup>. Twee gecontroleerde studies waren uitgevoerd in Japan. De OR voor klinisch succes is 2,97 (95% b.h.i. 1,34 - 6,57) in het voordeel van de stent ten opzichte van een chirurgische gastrojejunostomie. Patiënten met een stent konden sneller weer oraal voedsel innemen (WMD -5,44 dagen 95% b.h.i. -7,51 - -3,37). Het risico op complicaties was kleiner na een stent (OR 0,40 95% b.h.i. 0,18 - 0,89) en de duur van de ziekenhuisopname was korter (WMD -9,65 dagen 95% b.h.i. -11,63 - -7,67). Er was geen verschil in mortaliteit binnen 30 dagen (OR 0,63 95% b.h.i. 0,23 - 1,77).

De conclusie van de review van Dorman is vergelijkbaar met die van de bovenstaande reviews; zij concluderen dat het plaatsen van een stent veilig en effectief is <sup>58</sup>.

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

### Conclusies:

Het is aannemelijk dat patiënten die een palliatieve maagresectie ondergaan een betere overleving hebben in vergelijking met patiënten die geen resectie ondergaan.

**Niveau 2:** B Bonenkamp 2001<sup>23</sup>; Hartgrink 2002<sup>37</sup>; Doglietto 1999<sup>56</sup>; Medina-Franco 2004<sup>146</sup>

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een palliatieve maagresectie een hogere morbiditeit hebben en een langere opnameduur in het ziekenhuis in vergelijking met patiënten die geen resectie ondergaan.

**Niveau 3:** B Bonenkamp 2001<sup>23</sup>; Hartgrink 2002<sup>37</sup>

Er zijn aanwijzingen dat patiënten jonger dan 70 jaar met slechts 1 parameter voor incurabiliteit (peritoneale metastasen, levermetastasen, lymfkliermetastasen op afstand of een T4 tumor) voordeel hebben bij een palliatieve resectie.

**Niveau 3:** B Bonenkamp 2001<sup>23</sup>; Hartgrink 2002<sup>37</sup>

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een tumordiameter van <100 mm een voordeel hebben bij palliatieve resectie.

**Niveau 3:** B Kunisaki 2003<sup>124</sup>

Er zijn aanwijzingen dat het plaatsen van een stent betere resultaten geeft op de korte termijn (initiële succes beter na een stent, sneller oraal voedsel innemen, kortere ziekenhuisopname) en dat het plaatsen van een gastrojejunostomie (GJJ) betere langere termijn resultaten geeft bij patiënten met Gastric Outlet Obstruction (GOO) (minder terugkerende klachten na GJJ).

**Niveau 3:** B Jeurnink 2007<sup>102</sup>; Hosono 2007<sup>93</sup>

Er zijn aanwijzingen dat er geen verschil is in overleving tussen stentplaatsing en GJJ bij patiënten met GOO.

**Niveau 3:** B Jeurnink 2007<sup>102</sup>; Hosono 2007<sup>93</sup>

Er zijn aanwijzingen dat patiënten na een laparoscopische GJJ in vergelijking met een open GJJ sneller herstellen.

**Niveau 3:** B Mittal 2004<sup>150</sup>

Uit de literatuur is geen eenduidige conclusie te trekken aangaande morbiditeit en complicaties na stentplaatsing of GJJ.

**Niveau 4:** D mening werkgroep

### Overwegingen:

De klinische ervaring is dat patiënten met een tumor die niet resectabel is en die bloedverlies hebben uit de tumor, behandeld kunnen worden met radiotherapie. Er zijn hierover echter geen studies verschenen. Alhoewel er een overlevingsvoordeel lijkt te zijn na een palliatieve resectie is het de vraag of het verstandig is om een totale maagresectie als palliatieve ingreep uit te voeren. Gezien de complexiteit van de operatie, de kans op complicaties en de impact op de kwaliteit van leven na een dergelijke ingreep is de werkgroep van mening dat een totale maagresectie ter palliatie waarschijnlijk niet zinvol is.