

## **SAMENVATTING**

# DIKKEDARMKANKER: DIAGNOSE, BEHANDELING EN FOLLOW-UP





## Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg is een parastatale, opgericht door de programmawet (1) van 24 december 2002 (artikelen 259 tot 281) die onder de bevoegdheid valt van de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken. Het Centrum is belast met het realiseren van beleidsondersteunende studies binnen de sector van de gezondheidszorg en de ziekteverzekering.

### Raad van Bestuur

	Effectieve Leden	Plaatsvervangende Leden
Voorzitter	Pierre Gillet	
Leidend ambtenaar RIZIV (vice-voorzitter)	Jo De Cock	Benoît Collin
Voorzitter FOD Volksgezondheid (vice-voorzitter)	Dirk Cuypers	Christiaan Decoster
Voorzitter FOD Sociale Zekerheid (vice-voorzitter)	Frank Van Massenhove	Jan Bertels
Administrateur-generaal FAGG	Xavier De Cuyper	Greet Musch
Vertegenwoordigers Minister van Volksgezondheid	Bernard Lange	Brieuc Van Damme
	Bernard Vercruyse	Annick Poncé
Vertegenwoordigers Minister van Sociale Zaken	Lambert Stamatakis	Vinciane Quidbach
	Ri De Ridder	Koen Vandewoude
Vertegenwoordigers Ministerraad	Jean-Noël Godin	Philippe Henry de Generet
	Daniël Devos	Wilfried Den Tandt
Intermutualistisch Agentschap	Michiel Callens	Frank De Smet
	Patrick Verertbruggen	Yolande Husden
	Xavier Brenez	Geert Messiaen
Beroepsverenigingen van de artsen	Marc Moens	Roland Lemye
	Jean-Pierre Baeyens	Rita Cuypers
Beroepsverenigingen van de verpleegkundigen	Michel Foulon	Ludo Meyers
	Myriam Hubinon	Olivier Thonon
Ziekenhuisfederaties	Johan Pauwels	Katrien Kesteloot
	Jean-Claude Praet	Pierre Smiets
Sociale partners	Rita Thys	Leo Neels
	Paul Palsterman	Celien Van Moerkerke
Kamer van Volksvertegenwoordigers	Lieve Wierinck	



## Controle

Regeringscommissaris

Yves Roger

## Directie

Algemeen Directeur  
Adjunct Algemeen Directeur  
Programmadirectie

Raf Mertens  
Christian Léonard  
Kristel De Gauquier

## Contact

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE)  
Doorbuilding (10<sup>e</sup> verdieping)  
Kruidtuinlaan 55  
B-1000 Brussel  
België

T +32 [0]2 287 33 88  
F +32 [0]2 287 33 85  
info@kce.fgov.be  
<http://www.kce.fgov.be>



## **SAMENVATTING**

# **DIKKEDARMKANKER: DIAGNOSE, BEHANDELING EN FOLLOW-UP**

MARC PEETERS, ROOS LEROY, JO ROBAYS, GIGI VEEREMAN, DIDIER BIELEN, WIM CEELLEN, ETIENNE DANSE, MARC DE MAN, PIETER DEMETTER, PATRICK FLAMEN, ALAIN HENDLISZ, ISABELLE SINAPI, DIRK VANBECKEVOORT, ERIC VAN CUTSEM, DIRK YSEBAERT, PAUL VAN GILS, LAETITIA VEERBEEK, YOLBA SMIT, LEEN VERLEYE



## COLOFON

Titel:	Dikkedarmkanker: diagnose, behandeling en follow-up - Samenvatting
Auteurs:	Marc Peeters (UZA), Roos Leroy (KCE), Jo Robays (KCE), Gigi Veereman (KCE), Didier Bielen (UZ Leuven), Wim Ceelen (UZ Gent), Etienne Danse (UCL), Marc De Man (OLV Ziekenhuis Aalst), Pieter Demetter (ULB), Patrick Flamen (Jules Bordet Instituut), Alain Hendlisz (Institut Jules Bordet), Isabelle Sinapi (Grand Hôpital de Charleroi), Dirk Vanbeckevoort (UZ Leuven), Eric Van Cutsem (UZ Leuven), Dirk Ysebaert (Universiteit Antwerpen), Paul van Gils (IKNL), Laetitia Veerbeek (IKNL), Yolba Smit (IKNL), Leen Verleye (KCE)
Reviewers:	Marijke Eyssen, Raf Mertens, Sabine Stordeur
Stakeholders:	Donald Claeys (Belgian Section of Colorectal Surgery of the Royal Belgian Society of Surgery), André D'Hoore (Royal Belgian Radiological Society), Constant Jehaes (Belgian Section of Colorectal Surgery of the Royal Belgian Society of Surgery), Alex Kartheuser (Belgian Section of Colorectal Surgery of the Royal Belgian Society of Surgery), Daniel Léonard (Belgian Section of Colorectal Surgery of the Royal Belgian Society of Surgery), Ivo Nagels (Stichting Tegen Kanker), Bart Op De Beeck (Royal Belgian Radiological Society), Piet Pattyn (Belgian Section of Colorectal Surgery of the Royal Belgian Society of Surgery), Ward Rommel (Vlaamse Liga Tegen Kanker), Sabine Tejpar (Belgian Group of Digestive Oncology), Nancy Van Damme (Kankerregister), Vincent Vandecaveye (Royal Belgian Radiological Society), Didier Vander Steichel (Fondation Contre le Cancer)
Externe validatoren:	Bert Aertgeerts (CEBAM, KU Leuven), Daniel Van Daele (CHU de Liège), Cornelis Van de Velde (Leids Universitair Medisch Centrum)
Project coordinator en senior supervisor:	Stordeur Sabine (KCE)
Andere gemelde belangen:	Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan: Patrick Flamen Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek: Patrick Flamen (Sirtex, Bayer, Roche), Marc Peeters (Amgen, Roche), Dirk Ysebaert Consultancy of tewerkstelling voor een bedrijf, vereniging of organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport: Patrick Flamen, Marc Peeters (Amgen, Merck Serono, Roche, Sanofi) Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Marc De Man (support participation in conferences (Merck Serono, Pfizer, Roche), Advisory Board (Merck Senoro)), Patrick Flamen, Marc Peeters (Amgen, Merck Serono, Roche, Sanofi) Voorzitterschap of verantwoordelijkheidsfunctie van een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Donald Claeys (Chairman Collegium Chirurgicum), Constant Jehaes (Member of the board of the section of colorectal surgery of the Belgian Royal Society of



Surgery), Didier Vander Steichel (Medical and Scientific Director Foundation against Cancer), Dirk Ysebaert (project Translational Research National Cancer Plan)

Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker ('principal investigator') of onderzoeker: Patrick Flamen, Alain Hendlisz (Principal Investigator PePiTA trial), Marc Peeters (Amgen, Merck Serono), Cornelis Van de Velde (diverse colorectale studies).

Verder moet worden opgemerkt dat alle experts en stakeholders, alsmede de validatoren binnen dit rapport werden geselecteerd omwille van hun deskundigheid op het gebied van dikkedarmkanker. Daarom kunnen ze potentieel belangen hebben van diverse aard met betrekking tot het onderwerp van deze studie.

Layout:

Ine Verhulst

**Disclaimer:**

- **De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.**
- **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.**
- **Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur.**
- **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.**

Publicatiedatum:

17 januari 2014

Domein:

Good Clinical Practice (GCP)

MeSH:

Colonic Neoplasms; Practice guidelines

NLM classificatie:

WI 529

Taal:

Nederlands

Formaat:

Adobe® PDF™ (A4)

Wettelijk depot:

D/2014/10.273/12

Copyright:

De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten>.



Hoe refereren naar dit document?

Peeters M, Leroy R, Robays J, Veereman G, Bielen D, Ceelen W, Danse E, De Man M, Demetter P, Flamen P,



Hendlisz A, Sinapi I, Vanbeckevoort D, Van Cutsem E, Ysebaert D, van Gils P, Veerbeek L, Smit Y, Verleye L. Dikkedarmkanker: diagnose, behandeling en follow-up – Samenvatting. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2014. KCE Reports 218As. D/2014/10.273/12.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.





## ■ VOORWOORD

In de top drie van de meest frequente kankers staat colonkanker op de derde plaats bij de man en de tweede plaats bij de vrouw. Hoewel de vijf-jaars overleving intussen 60 à 70% bedraagt, blijft het een belangrijke oorzaak van kankersterfte. Gezien zijn impact, was colonkanker dan ook een van de eerste kankertypes waarvoor het KCE, samen met het College voor Oncologie, een praktijkrichtlijn ontwikkelde (KCE rapport 26, 2006).

Sindsdien is heel wat veranderd – niet alleen wat betreft de optimale aanpak van diagnose en behandeling – maar ook in onze eigen aanpak van richtlijnen-ontwikkeling. Hoog tijd dus om een nieuwe versie van de richtlijn te produceren. Temeer dat ook het zorglandschap intussen evolueerde. Enerzijds is er de toenemende vergrijzing, wat voor een pathologie die vooral oudere mensen treft zeker de aantallen zal opdrijven. Verder is men in Vlaanderen en in het Franstalig landsgedeelte gestart met de geleidelijke uitrol van een populatiescreening.

Zoals gewoonlijk is het een erg technisch document geworden, bestemd voor een gespecialiseerde doelgroep zorgverleners. Ditmaal geen aanbeveling voor centralisatie! Colonkanker is een frequente kanker, die in elk ziekenhuis met een oncologisch zorgprogramma adequaat zou moeten kunnen behandeld worden. Hoewel, hierbij hoort toch weer een kleine kanttekening. Zoals voor vele andere tumoren, ontwikkelde men recent ook voor colonkanker meer ‘gepersonaliseerde’ behandelingen, met name voor mensen waarvan de tumor bepaalde receptoren draagt. Maar het correct testen van deze markers vergt dan weer de nodige expertise, en die is voorlopig niet weggelegd voor elk labo. Mutatis mutandis kan hetzelfde gezegd worden van hoogtechnologische behandelingen zoals de stereotactische radiotherapie die in sommige gevallen geïndiceerd is.

Kortom, kwaliteitsvolle oncologische zorg anno 2014 is meer dan ook multidisciplinair teamwerk, en de ziekenhuizen kunnen hier alleen goed op inspelen als zij optreden als een wederzijds complementair netwerk. Kwaliteitsvolle richtlijnen ontwikkelen anno 2014 is evengoed multidisciplinair teamwerk, en kan niet zonder de deskundige inbreng van de klinische domeinspecialisten en de vertegenwoordigers van de patiënten. Getuige hiervan is de lange lijst namen die u vindt in de colofon. Wij danken elk van hen dan ook oprecht voor hun zeer gewaardeerde medewerking.

Christian LÉONARD  
Adjunct Algemeen Directeur

Raf MERTENS  
Algemeen Directeur



## ■ SAMENVATTING

### INHOUDSTAFEL

■	VOORWOORD.....	1
■	SAMENVATTING.....	2
	INHOUDSTAFEL.....	2
	LIJST VAN AFKORTINGEN .....	4
	VERKLARENDE WOORDENLIJST .....	5
1.	INLEIDING .....	6
2.	INTERNATIONALE SAMENWERKING .....	6
3.	DOELSTELLINGEN EN SCOPE VAN DEZE RICHTLIJN.....	7
4.	METHODOLOGIE.....	8
4.1.	HET ZOEKEN NAAR KLINISCHE PRAKTIJKRICHTLIJNEN .....	8
4.2.	UPDATE VAN DE WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR.....	8
4.3.	UITWERKEN VAN DE AANBEVELINGEN.....	8
5.	KLINISCHE AANBEVELINGEN.....	11
5.1.	DIAGNOSE.....	11
5.2.	STADIËRING VAN INVASIEVE DIKKEDARMKANKER.....	11
5.3.	MULTIDISCIPLINAIR TEAM.....	11
5.4.	PATHOLOGIE .....	12
5.5.	OPERATIEVE THERAPIE STADIUM 0-III.....	12
5.6.	BEHANDELING VAN ACUTE OBSTRUCTIES .....	13
5.7.	ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE VOOR STADIUM II-III DARMKANKER.....	13
5.8.	OPERATIEVE BEHANDELING VAN LEVERMETASTASEN.....	14
5.9.	REGIONALE BEHANDELINGSMODALITEITEN VOOR NIET-RESECTABELE LEVERMETASTASEN .....	14
5.10.	REGIONALE BEHANDELING VAN LONGMETASTASEN .....	15
5.11.	BEHANDELING VAN PERITONEALE METASTASERING: CYTOREDUCTIEVE CHIRURGIE EN HYPERTHERMISCHE INTRAPERITONEALE CHEMOTHERAPIE (HIPEC).....	15



- 5.12. BEHANDELING VAN GEMETASTASEERDE DIKKEDARMKANKER: EERSTELIJS  
CHEMOTHERAPIE EN TARGETED THERAPIE .....15
- 5.13. TWEEDELIJS CHEMOTHERAPIE VOOR GEMETASTASEERDE DIKKEDARMKANKER .....16
- 5.14. FOLLOW-UP NA BEHANDELING MET CURATIEF OPZET .....16
- 6. IMPLEMENTATIE EN UPDATE VAN DE RICHTLIJN.....17**
- 6.1. IMPLEMENTATIE.....17
  - 6.1.1. Multidisciplinaire benadering.....17
  - 6.1.2. Zorg waarbij de patiënt centraal staat.....17
  - 6.1.3. Verspreiding en implementatie van deze richtlijn .....17
- 6.2. CONTROLE VAN DE ZORGKwalITEIT .....17
- 6.3. UPDATE VAN DE RICHTLIJN .....18
- **BELEIDS AANBEVELINGEN.....19**
- **REFERENTIES .....20**



## LIJST VAN AFKORTINGEN

### AFKORTING

5FU

CEA

CT

EGFR

ERAS

GDG

GRADE

HIPEC

IKNL

MRI

KCE

MOC

MSI

NVT

RIZIV

PET-CT

RAS

RCT

TNM

### DEFINITIE

5-fluorouracil

Carcinoembryonic antigen

Computed tomography

Epidermal growth factor receptor

Enhanced recovery after surgery

Guideline development group

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy

Integraal Kankercentrum Nederland

Magnetic resonance imaging

Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg

Multidisciplinair oncologisch consult

Microsatellite instability

Niet van toepassing

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering

Positron emission tomography - computed tomography

Rat sarcoma viral oncogene homolog

Randomised controlled trial

Tumour, Node, Metastasis



## VERKLARENDE WOORDENLIJST

<b>Enhanced recovery after surgery (ERAS) programma</b>	'Fast track' of 'Enhanced recovery' programma's bestaan uit een groep van peri-operatieve maatregelen die als doel hebben de fysiologische processen van het lichaam te ondersteunen en het postoperatief herstel te bespoedigen. Voorbeelden van maatregelen zijn het niet routinematig plaatsen van een maagsonde, het behouden van normothermie tijdens de operatie en het postoperatief onmiddellijk opstarten van oraal dieet naar wens.
<b>Epidermal growth factor receptor (EGFR)</b>	Een eiwit op het oppervlak van bepaalde cellen waar de epidermale groeifactoren aan binden, waardoor de cellen zich gaan delen. Abnormaal hoge aantallen zijn aanwezig op het celoppervlak bij verschillende soorten kanker, waardoor deze cellen zich overmatig gaan delen in aanwezigheid van epidermale groeifactoren. Andere namen: ErbB1 of HER1.
<b>Lynch syndroom</b>	Een erfelijke afwijking waarbij de getroffen personen een hoger dan normale kans hebben op het ontwikkelen van dikkedarmkanker en een aantal andere vormen van kanker, vaak nog voor de leeftijd van 50 jaar. Synoniem: hereditary nonpolyposis colon cancer (HNPCC).
<b>Metachrone levermetastasen</b>	Levermetastasen die niet gelijktijdig met de primaire tumor gediagnosticeerd worden maar op een ander ogenblik in het ziekteverloop.
<b>Microsatellite instability (MSI)</b>	Een verandering die optreedt in het DNA van bepaalde cellen (zoals tumorcellen), waarbij het aantal herhalingen van 'microsatellites' (dit zijn korte herhaalde sequenties van DNA) verschilt van het aantal herhalingen in het overgeërfde DNA. De oorzaak van 'microsatellite instability' kan een defect zijn in de mogelijkheid om fouten bij het kopiëren van DNA in de cel te herstellen.
<b>Synchrone levermetastasen</b>	Levermetastasen die gelijktijdig met de primaire tumor gediagnosticeerd worden.



## 1. INLEIDING

Colorectale kanker is in België bij mannen de derde en bij vrouwen de tweede meest voorkomende kanker. Daarnaast is colorectale kanker ook de tweede meest voorkomende doodsoorzaak door kanker bij mannen en de derde bij vrouwen (Belgische gegevens, 2008). Colorectale kanker treft vaker mannen dan vrouwen (man/vrouw-ratio: 1.56 in 2008), en in de eerste plaats patiënten ouder dan 64 jaar (69,5% mannen en 72,9% vrouwen in 2008). De afgelopen tien jaar evolueerden de incidentiecijfers voor Vlaanderen in stijgende lijn. Doordat de bevolking almaar ouder wordt, zal colorectale kanker de komende decennia een belangrijk gezondheidsprobleem voor de samenleving blijven.<sup>1</sup>

Deze richtlijn richt zich op kanker van de dikke darm. Kanker van de dikke darm en rectosigmoidovergang vertegenwoordigen 68,2% van alle gevallen van colorectale kanker bij mannen en 73,9% bij vrouwen. Kleine regionale verschillen niet te na gesproken, bedroeg de relatieve 5-jaarsoverleving bij mannen die in België tussen 2004 en 2008 de diagnose darmkanker kregen 62,3%; voor vrouwen was dit voor dezelfde periode 64,6%.<sup>1</sup>

Het stadium bij diagnose is een belangrijke prognostische factor voor overleving na dikkedarmkanker. Voor het pathologische stadium schat men de relatieve 5-jaarsoverlevingskans in op 91,2% en 96,2% in stadium I en 19,1% en 19,8% in stadium IV, voor respectievelijk mannen en vrouwen.<sup>1</sup>

## 2. INTERNATIONALE SAMENWERKING

Het Nederlandse 'Integraal Kankercentrum Nederland' (IKNL) dat richtlijnen ontwikkelt, besliste om zijn klinische richtlijn voor diagnostiek en behandeling van colorectale kanker en de richtlijn voor de behandeling van colorectale levermetastasen te actualiseren. Die actualisering spitste zich toe op acht studievragen (zie verderop) die ook waardevol zijn voor het KCE. Er werd een internationaal samenwerkingsverband tot stand gebracht; waarbij IKNL zich boog over vier studievragen, terwijl het KCE de andere vier vragen behandelde.

De gemeenschappelijke ontwikkeling van een klinische praktijkrichtlijn betrof enkel het zoeken naar wetenschappelijke gegevens (zoekstrategie + selectie), kwaliteitsbeoordeling, evidence-tabellen, evaluatie van het niveau van bewijskracht volgens GRADE en het schrijven van het wetenschappelijk rapport. Beide organisaties afzonderlijk waren verantwoordelijk voor het formuleren van de aanbevelingen.



### 3. DOELSTELLINGEN EN SCOPE VAN DEZE RICHTLIJN

Doel van deze richtlijn is om de actuele wetenschappelijke gegevens over de diagnostiek, behandeling en opvolging van dikkedarmkanker in een overzicht samen te brengen en om zorgverleners die patiënten met dikkedarmkanker onder hun hoede hebben aanbevelingen aan te reiken.

Deze richtlijn focust op de primaire adenocarcinomen van de dikke darm. Andere histologische types dikkedarmkanker en endeldarmkanker (die eerder zeldzaam zijn) komen in deze richtlijn niet aan bod. Screening van de bevolking of preventief onderzoek van groepen met een hoog risico (vb. patiënten met een familiegeschiedenis of met inflammatoire darmziektes) worden hierin evenmin besproken.

De Nederlandse en Belgische betrokken actoren selecteerden de prioritaire studievragen die in deze richtlijn zijn opgenomen.

De Nederlandse betrokken actoren selecteerden de volgende acht prioritaire vragen:

- Is PET-CT sensitiever en/of specifiekier voor de detectie van resectabele levermetastasen (of longmetastasen) welke tot mogelijke wijziging in het beleid leiden bij patiënten met potentieel lokaal te behandelen metastasen?
- Is het toepassen van een enhanced recovery after surgery (ERAS) programma doelmatig bij laparoscopische resectie of open resectie van een colorectaal carcinoom?
- Wat is de meerwaarde van een stent of colostoma ten opzichte van acute resectie met of zonder primaire anastomose bij acute obstructie door een linkszijdig colorectaal carcinoom?
- Geeft aanvullende (segmentele) colonresectie een betere uitkomst (PFS, OS, QoL) dan waakzaam afwachten bij patiënten die een endoscopische poliepectomie hebben ondergaan waarbij sprake bleek van een Tis/T1 coloncarcinoom?
- Welke groep van oudere patiënten met niet-gemetastaseerd primair colorectaal carcinoom heeft geen baat bij chirurgie met of zonder preoperatieve radiotherapie of adjuvante chemotherapie?

- Wat is de beste behandelingsvolgorde voor patiënten met
  - resectabele metachrone levermetastasen?
  - resectabele synchrone levermetastasen?
- Wanneer kan lokale therapie worden ingezet bij patiënten met niet-resectabele colorectale long- of levermetastasen?
- Wat is de huidige standaard eerstelijnsbehandeling voor gemetastaseerde niet-opereerbare colorectale kanker?

De Belgische betrokken actoren selecteerden hun studievragen tijdens een eerste bijeenkomst op 3 mei 2013, en gingen daarbij uit van een lijst van aanbevelingen van internationale richtlijnen:

- Moet worden overgegaan tot MRI van de lever bij patiënten met potentieel resectabele levermetastasen door middel van (CT en) PET-CT, om bijkomende levermetastasen op te sporen en/of de resectabiliteit te bepalen?
- Wat zijn de klinische indicaties (andere dan het aantonen van het Lynch syndroom) voor het bepalen van microsatelliet instabiliteit (MSI) in een tumor?
- Welke factoren moeten worden bepaald om hoog risico stadium II patiënten met darmkanker aan te wijzen die in aanmerking komen voor adjuvante chemotherapie?
- Wat is de meerwaarde van laparoscopische colectomie ten opzichte van open resectie op het vlak van morbiditeit, herstel en oncologische resultaten, met speciale aandacht voor T4-tumoren en tumoren van de transversale colon? Wat is de klinische doeltreffendheid van 'enkelvoudige' incisie technieken en totale mesocolische resectie bij patiënten met dikkedarmkanker?
- Is debulking gevolgd door hyperthermische intraperitoneale chemotherapie (HIPEC) aanbevolen voor patiënten met resectabele peritoneale metastasen van dikkedarmkanker?
- Moeten er tijdens de opvolging na behandeling van dikkedarmkanker routinematig CT scans van het abdomen gemaakt worden?



## 4. METHODOLOGIE

Wij pasten voor de voorbereiding van de richtlijn de ADAPTE-methodologie (<http://www.g-i-n.net>) toe. Deze methode gaat uit van recente kwalitatief hoogwaardige evidence-based richtlijnen, en past die vervolgens aan de input van nationale deskundigen en betrokken actoren die de betrokken disciplines vertegenwoordigen aan.

Voor de geselecteerde prioritaire studievragen werden de internationale richtlijnen geactualiseerd met recent gepubliceerde wetenschappelijke studies. Wat de andere onderwerpen betreft, werden de aanbevelingen van de internationale richtlijnen en het onderliggend bewijs gecontroleerd door de richtlijnwerkgroep (Guideline Development Group – GDG) en aan de Belgische context aangepast.

### 4.1. Het zoeken naar klinische praktijkrichtlijnen

De klinische praktijkrichtlijnen over dikkedarmkanker die sinds 2009 verschenen, werden opgezocht met behulp van OVID Medline, de National Guideline Clearinghouse ([guideline.gov](http://guideline.gov)) en het Guidelines International Network ([www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net)). Daarnaast werden ook de websites van richtlijnontwikkelaars uit andere landen doorzocht.

Van de 32 gevonden richtlijnen werden er 21 om volgende redenen uitgesloten:

- 15 richtlijnen werden uitgesloten wegens gebrek aan systematische kritische beoordeling van het wetenschappelijk bewijs.
- 4 richtlijnen werden uitgesloten omwille van een ontoereikende of onduidelijke methodologie
- 1 richtlijn was een samenvatting van andere richtlijnen
- 1 richtlijn was het verslag van een update

Elf evidence-based richtlijnen werden weerhouden en dienden als uitgangspunt voor het ontwikkelen van deze richtlijn.

### 4.2. Update van de wetenschappelijke literatuur

Voor meer recente systematic reviews en primaire studies, concentreerde het opzoekingswerk zich op OVID Medline, EMBASE, CENTRAL en de Cochrane Database of Systematic Reviews. De opzoekingen werden verricht tussen november 2012 en juli 2013.

Eén onderzoeker voerde de selectie uit, beoordeelde de kwaliteit van de studies en deed de data-extractie. Bij twijfel werd een tweede onderzoeker geraadpleegd.

De analyse werd uitgevoerd in twee stappen:

1. Extractie van de gegevens van de systematic reviews en meta-analyses; waren er geen kwalitatief hoogstaande systematic reviews en meta-analyses beschikbaar, dan werden de hoogwaardige klinische richtlijnen als uitgangspunt gebruikt.
2. Het zoeken naar de meest recente primaire studies voltooide het wetenschappelijk bewijs die in de voorgaande stap werd aangetroffen.

### 4.3. Uitwerken van de aanbevelingen

Om het niveau van bewijsvoering en de sterkte van de aanbevelingen te bepalen werd de GRADE-methodologie gevolgd (Tabel 1 en Tabel 2). Bij het toekennen van een sterktegraad aan een aanbeveling werd uitgegaan van een evenwicht tussen gewenste en ongewenste effecten, de kwaliteit van het bewijs, de waarden en voorkeuren van patiënten en kosten (toewijzing van de middelen), hoewel er in het kader van deze richtlijn geen formeel kosten-batenonderzoek werd gevoerd.<sup>2,3</sup>

Door de huidige methodologische beperkingen werd GRADE niet toegepast op aanbevelingen in verband met diagnostische interventies. Voor niet-prioritaire studievragen werd de bewijskracht niet beoordeeld. Voor die aanbevelingen werd de ADAPTE-methodologie gebruikt.<sup>4</sup>

Uitgaande van de verzamelde bewijsvoering bereidden de KCE-deskundigen (LV, JR, GV & RL) een voorstel voor de aanbevelingen uit, dat werd voorgelegd aan de leden van de richtlijnwerkgroep (GDG - guideline development group). De bewijsvoering en de aanbevelingen werden besproken tijdens verschillende bijeenkomsten waarop zowel KCE-deskundigen als de leden van de GDG aanwezig waren.





Belangenverklaringen van leden van de GDG werden officieel geregistreerd.

Vervolgens werden de aanbevelingen overgemaakt aan een panel van betrokken actoren, waaronder vertegenwoordigers van beroepsorganisaties en afgevaardigden van patiënten (zie colofon), die de aanbevelingen een score toekenden gaande van 1 ('volledig oneens') tot 5 ('volledig eens'). De aanbevelingen werden vervolgens gefinaliseerd tijdens een laatste bijeenkomst van alle betrokkenen.

Tot slot beoordeelden en valideerden drie externe validatoren deze richtlijn aan de hand van de AGREE II-checklist. Het valideringsproces gebeurde onder het voorzitterschap van CEBAM (Belgian Centre for Evidence-Based Medicine).

**Tabel 1 – Niveaus van bewijskracht volgens het GRADE-systeem**

Kwaliteitsniveau	Definitie	Methodologische kwaliteit van het ondersteunend bewijsmateriaal
<b>Hoog</b>	We betrouwen er sterk op dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt	RCT's zonder ernstige beperkingen of overweldigend bewijs uit observationele studies
<b>Matig</b>	We hebben een matig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect zal waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect liggen, maar de mogelijkheid bestaat dat er een aanzienlijk verschil is	RCT's met ernstige beperkingen (inconsistente resultaten, methodologische beperkingen, indirect of onnauwkeurig bewijs) of uitzonderlijk sterk bewijs uit observationele studies
<b>Laag</b>	Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt: het werkelijke effect kan aanzienlijk verschillen van het geschatte effect	RCT's met zeer ernstige beperkingen of observationele studies of patiëntenreeksen
<b>Zeer laag</b>	We hebben erg weinig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect zal waarschijnlijk aanzienlijk verschillen van het geschatte effect	

**Tabel 2 – Interpretatie van sterke en voorwaardelijke (zwakke)\* aanbevelingen<sup>3</sup>**

Implicaties	Sterke aanbeveling	Zwakke aanbeveling
<b>Voor patiënten</b>	<p>De meeste personen in deze situatie zouden deze aanbevolen handelwijze verkiezen, slechts een klein aandeel niet.</p> <p>Er is waarschijnlijk geen formele beslissingshulp vereist om individuen te helpen een beslissing te nemen die aansluit bij hun waarden en voorkeuren.</p>	<p>De meeste personen in deze situatie zouden deze voorgestelde handelwijze verkiezen, maar een aanzienlijk aantal dan ook weer niet.</p>
<b>Voor medici</b>	<p>De meeste individuen zouden deze interventie moeten krijgen. Het aansluiten bij deze aanbeveling volgens de richtlijn kan worden gebruikt als een kwaliteitscriterium of prestatie-indicator.</p>	<p>Erken dat verschillende keuzes mogelijk zijn voor individuele patiënten en dat u iedere patiënt moet helpen te komen tot een beslissing die aansluit bij haar of zijn waarden en voorkeuren. Beslissingshulpen kunnen nuttig zijn om individuen te helpen beslissingen te nemen die aansluiten bij hun waarden en voorkeuren.</p>
<b>Voor beleidsmakers</b>	<p>De aanbeveling kan in de meeste situaties worden toegepast.</p>	<p>De beleidsvorming zal een grondig debat en een verregaande betrokkenheid van de verschillende betrokken actoren vergen.</p>

\* de termen "voorwaardelijk" en "zwak" gelden als synoniem



## 5. KLINISCHE AANBEVELINGEN

Het wetenschappelijke rapport en appendix bevatten alle bijzonderheden over de bewijsvoering die werd gebruikt om de aanbevelingen te formuleren. De tabellen worden in de volgorde van de hoofdstukken van het wetenschappelijke rapport opgesomd.

### 5.1. Diagnose

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Voor het aantonen dan wel uitsluiten van dikkedarmkanker is colonoscopie met histologische bevestiging de techniek van eerste keuze bij patiënten in goede conditie.	Sterk	NVT
Blijkt colonoscopie niet haalbaar of gecontra-indiceerd, dan is CT-colonografie te verkiezen boven bariumklysma.	Sterk	NVT

### 5.2. Stadiëring van invasieve dikkedarmkanker

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Voor alle patiënten bij wie de diagnose van dikkedarmkanker werd gesteld, is een CT-scan van de thorax/buik aanbevolen.	Sterk	NVT
PET-CT is niet aanbevolen als routinematige preoperatieve beoordeling van niet-gemetastaseerde darmkanker.	Sterk	NVT
PET-CT is aanbevolen voor de detectie van bijkomende metastasen bij patiënten met dikkedarmkanker met potentieel resectabele metastasen.	Sterk	NVT
Voor patiënten die na CT en PET-CT in aanmerking komen voor resectie van levermetastasen, dient MRI van de lever te worden overwogen.	Sterk	NVT

### 5.3. Multidisciplinair team

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
De behandelingsbeslissingen moeten door een multidisciplinair team (MOC-COM) worden besproken.	Sterk	ADAPTE



#### 5.4. Pathologie

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Wanneer behandeling met anti-EGFR therapie wordt overwogen, dient de RAS-mutatiestatus van de tumor te worden bepaald.	Sterk	NVT
Pathologierapporten moeten ten minste de minimale dataset bevatten zoals bepaald door (inter)nationale beroepsorganisaties; ze moeten ook altijd de pathologische TNM-classificatie bevatten.	Sterk	ADAPTE
Voor het pathologisch onderzoek van resectiespecimen van colorectale kanker, moeten zoveel mogelijk lymfeklieren op de aanwezigheid van tumorcellen worden beoordeeld. Het onderzoek dient zich uitsluitend toe te spitsen op stalen die routinematig werden gekleurd met hematoxyline en eosine.	Sterk	ADAPTE

#### 5.5. Operatieve therapie stadium 0-III

Aanbeveling	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Voor patiënten bij wie na poliepectomie T <sub>is</sub> adenocarcinoma werd vastgesteld, is geen bijkomende therapie geïndiceerd mits aan volgende voorwaarden is voldaan: (1) er is een tumorvrije excisiemarge (1 tot 2 mm), (2) de tumor is goed of matig gedifferentieerd, en (3) er is geen lymfatische of vasculaire invasie.	Sterk	Zeer laag
Voor patiënten bij wie na poliepectomie T <sub>1</sub> adenocarcinoma werd gediagnosticeerd, is operatieve resectie aangewezen.	Sterk	Zeer laag
Laparoscopische resectie is, bij afwezigheid van contra-indicaties, een valide optie bij patiënten met resectabele stadium I-III dikkedarmkanker.	Zwak	Laag
Laparoscopie met enkelvoudige incisie kan worden overwogen als alternatief voor standaard laparoscopie.	Zwak	Zeer laag
Robotgeassisteerde colectomie is niet aanbevolen voor patiënten met dikkedarmkanker gezien de hoge kost en de afwezigheid van een bewezen voordeel.	Sterk	Zeer laag
Er zijn onvoldoende wetenschappelijke gegevens om aanbevelingen te formuleren over een volledige mesocolonexcisie bij dikkedarmkanker.	NVT	NVT
Na chirurgische behandeling voor dikkedarmkanker is een enhanced recovery after surgery (ERAS) programma aanbevolen.	Sterk	Zeer laag



### 5.6. Behandeling van acute obstructies

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Het gebruik van een intraluminale stent als "bridge to surgery" bij patiënten met acute obstructie door een resectabele colorectale tumor is niet aanbevolen.	Sterk	Zeer laag
Voor het behandelen van patiënten met acute obstructie in het kader van een ongeneeslijk colorectale kanker, kan bij een selecte groep van patiënten intraluminale stenting worden overwogen.	Zwak	Zeer laag

### 5.7. Adjuvante chemotherapie voor stadium II-III darmkanker

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Adjuvante chemotherapie kan worden overwogen voor stadium II dikkedarmkanker; waarbij dient rekening te worden gehouden met het bestaan van hoog-risico eigenschappen in de tumor, comorbiditeit en voorkeuren van de patiënt.	Zwak	Laag
Adjuvante chemotherapie is aanbevolen voor stadium III dikkedarmkanker. Bij patiënten in goede conditie, bestaat de voorkeurscombinatie uit fluoropyrimidine en oxaliplatine.	Sterk	ADAPTE
Wanneer wordt overwogen om een patiënt enkel met 5FU-therapie te behandelen, dient vooraf op MSI te worden getest. Bij een hoge MSI van de tumor dient geen 5FU-monotherapie te worden gestart.	Sterk	NVT
Adjuvante chemotherapie voor stadium II of III dikkedarmkanker mag bij oudere patiënten niet op basis van leeftijd alleen worden uitgesloten.	Zwak	Laag



### 5.8. Operatieve behandeling van levermetastasen

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Het is aanbevolen tot resectie van levermetastasen over te gaan als beeldvormingstechnieken resectie als een optie naar voor schuiven.	Sterk	ADAPTE
Bij patiënten met levermetastasen, moet Radio Frequentie Ablatie (RFA) overwogen worden aanvullend bij resectie, om te komen tot een volledige respons met behoud van voldoende leverfunctie.	Sterk	ADAPTE
Gelijktijdig opereren van de primaire tumor en levermetastasen kan worden overwogen als de patiënt een voldoende conditie heeft en simultane chirurgie technisch gezien haalbaar wordt geacht.	Zwak	Matig
Systemische peri-operatieve of adjuvante chemotherapie kan overwogen worden bij patiënten met resectabele colorectale levermetastasen.	Zwak	Matig
(Neo)adjuvante chemotherapie toegediend via de arteria hepatica is niet aanbevolen bij patiënten met resectabele colorectale levermetastasen.	Sterk	Zeer laag

### 5.9. Regionale behandelingsmodaliteiten voor niet-resectabele levermetastasen

Als levermetastasen niet resectabel zijn, wordt de patiënt behandeld met systemische therapie (zie 5.12). Verschillende locale behandelingstechnieken werden onderzocht aanvullend bij deze systemische therapie of als behandeling van levermetastasen als de ziekte ongevoelig is geworden voor chemotherapie.

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Radio Frequentie Ablatie (RFA) is niet aanbevolen bij patiënten met niet-resectabele levermetastasen.	Sterk	Laag
Chemotherapie toegediend via de arteria hepatica (HAI) is niet aanbevolen als behandeling van levermetastasen van colorectale kanker.	Sterk	Zeer laag
Chemo-embolisatie van levermetastasen van colorectale kanker is niet aanbevolen buiten studieverband.	Zwak	Zeer laag
Systemische chemotherapie aanvullen met radio-embolisatie is niet aanbevolen bij patiënten met niet-resectabele levermetastasen.	Zwak	Zeer laag
Radio-embolisatie kan worden overwogen bij patiënten met irresectabele levermetastasen die refractair zijn aan systemische chemotherapie.	Zwak	Laag
Het gebruik van stereotactische radiotherapie bij de behandeling van colorectale levermetastasen is niet aanbevolen buiten studieverband.	Sterk	Zeer laag



### 5.10. Regionale behandeling van longmetastasen

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Resectie van longmetastasen dient te worden overwogen als een volledige resectie kan worden bereikt.	Sterk	Zeep laag
Het gebruik van stereotactische radiotherapie kan worden overwogen voor irresectabele of inoperabele colorectale longmetastasen.	Zwak	Zeep laag

### 5.11. Behandeling van peritoneale metastasering: cytoreductieve chirurgie en hyperthermische intraperitoneale chemotherapie (HIPEC)

Aanbeveling	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Cytoreductieve chirurgie en HIPEC moeten worden aangeboden aan een selecte groep van patiënten in goede conditie bij wie de metastasen zich beperken tot de buikholte, op voorwaarde dat het aantal haarden beperkt is en een chirurgische radicale metastasectomie mogelijk is. HIPEC dient enkel te worden verricht met speciale aandacht voor geïnformeerde toestemming van de patiënt, kwaliteitsbewaking, inclusief audits, of het dient te worden verricht in het kader van klinisch onderzoek, aangezien er significante morbiditeits- en mortaliteitsrisico's aan verbonden zijn die t.o.v. de baten (nl. betere overlevingskansen voor patiënten met colorectale kanker) moeten worden afgewogen.	Sterk	Zeep laag

### 5.12. Behandeling van gemetastaseerde dikkedarmkanker: eerstelijns chemotherapie en targeted therapie

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Combinatietherapie bestaande uit orale of intraveneuze fluoropyrimidine en oxaliplatine of irinotecan wordt beschouwd als het voorkeurschema voor eerstelijns therapie van gemetastaseerde colorectale kanker.	Sterk	Zeep laag
Indien de combinatietherapie fluoropyrimidine en irinotecan omvat, dient fluoropyrimidine intraveneus te worden toegediend.	Zwak	Zeep laag
Sequentiële of gecombineerde eerstelijns chemotherapie kan worden overwogen bij patiënten met gemetastaseerde dikkedarmkanker.	Zwak	Hoog
Bij patiënten met een RAS wildtype tumor dient te worden overwogen om de eerstelijns chemotherapie aan te vullen met een anti-EGFR therapie (cetuximab of panitumumab) of bevacizumab.	Sterk	Laag
Bij patiënten met een RAS gemuteerde tumor kan worden overwogen om de eerstelijns chemotherapie aan te vullen met bevacizumab.	Sterk	Matig



### 5.13. Tweedelijns chemotherapie voor gemetastaseerde dikkedarmkanker

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Tweedelijns chemotherapie dient te worden overwogen voor patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker met een goede conditie en adequate orgaanfunctie.	Sterk	ADAPTE
Bij patiënten in goede conditie, die progressief zijn na eerstelijns therapie die oxaliplatine of irinotecan bevat, dient een verandering van het cytotoxisch schema van oxaliplatine naar irinotecan of van irinotecan naar oxaliplatine te worden overwogen.	Sterk	ADAPTE

### 5.14. Follow-up na behandeling met curatief opzet

Aanbevelingen	Sterkte van de Aanbeveling	Niveau van Bewijskracht
Duid een coördinator aan die het follow-up plan na een curatieve behandeling met de patiënt communiceert.	NVT	NVT
Bij patiënten die curatieve chirurgie ondergingen en bij wie preoperatief een volledige colonoscopie onmogelijk was, dient zo snel mogelijk en zeker niet later dan 6 maanden een volledige colonoscopie te worden verricht.	NVT	NVT
Colonoscopie is na respectievelijk één en vijf jaar na de curatieve therapie aanbevolen.	NVT	NVT
Stel het volgende schema voor na curatieve therapie:	NVT	NVT
<ul style="list-style-type: none"><li>• een eerste klinisch onderzoek (met CT en CEA) 4-6 weken na de behandeling; die gegevens dienen als uitgangspunt voor verdere follow-up</li><li>• tijdens de eerste 2 jaar: 3-maandelijks klinisch onderzoek en CEA en 6-maandelijks CT</li><li>• tijdens de follow-up jaren 3-5: 6-maandelijks klinisch onderzoek en CEA en jaarlijkse CT</li></ul>		
Voor faecaal occulte bloedproeven is er geen rol weggelegd binnen de follow-up van behandelde dikkedarmkanker.	NVT	NVT





## 6. IMPLEMENTATIE EN UPDATE VAN DE RICHTLIJN

### 6.1. Implementatie

#### 6.1.1. Multidisciplinaire benadering

In dit rapport concentreerden we ons op de doeltreffendheid van specifieke (medische) interventies; de organisatie van de gezondheidsdiensten lieten we daarbij buiten beschouwing. In de klinische praktijk dient een multidisciplinaire benadering door verschillende zorgverleners te worden aangemoedigd. Die benadering moet zich niet beperken tot de medische behoeften van de patiënt, maar moet ook oog en oor hebben voor zijn/haar psychosociale noden.

#### 6.1.2. Zorg waarbij de patiënt centraal staat

De keuze van een behandeling dient niet enkel de medische aspecten in ogenschouw te nemen, maar moet eveneens de voorkeur van de patiënt in aanmerking nemen. De patiënt moet correct en tijdig over alle behandelingsopties en over de voor- en nadelen van die mogelijke therapieën worden geïnformeerd. Bij het tot stand komen van dit rapport beklemtoonden zowel de patiënten als vertegenwoordigers van patiënten de nood aan voorlichting van de patiënt. Die informatie moet duidelijk zijn en idealiter op regelmatige tijdstippen opnieuw worden verstrekt. Daarnaast moet de nadruk ook meer op mogelijke ongewenste verschijnselen van iedere therapie worden gelegd.

#### 6.1.3. Verspreiding en implementatie van deze richtlijn

Klinische richtlijnen vormen voor artsen een instrument voor elke specifieke stap in de patiëntenzorg: screening, diagnose, behandeling en follow-up. Ze worden opgesteld volgens hoog gecodificeerde principes, uitgaande van regelmatig geactualiseerde wetenschappelijke informatie uit de internationale literatuur. KCE formuleert aanbevelingen voor specifieke doelgroepen (medici, beleidsmakers, ziekenfondsen, het RIZIV, beroepsorganisaties, ziekenhuisbeheerders,...). KCE is niet betrokken bij het besluitvormingsproces zelf, noch bij de uitvoering van de beslissingen.

Deze richtlijn zal onder leiding van het College voor Oncologie worden geïmplementeerd. Een online implementatiehulpmiddel vergelijkbaar met de hulpmiddelen die de vorige richtlijnen vergezelden, zal worden ontwikkeld ([www.collegeoncologie.be](http://www.collegeoncologie.be)).

Daarnaast stemden de beroepsorganisaties ermee in de verspreiding en implementatie van deze richtlijn te bevorderen bijvoorbeeld tijdens wetenschappelijke congressen en medische educatieprogramma's.

#### Barrières en bevorderende factoren

Bij de externe toetsing werden de vertegenwoordigers van de beroepsorganisaties gevraagd naar factoren die naar hun mening de implementatie van deze richtlijn in de hand konden werken, dan wel konden bemoeilijken.

Een mogelijk obstakel voor de implementatie kan erin bestaan dat de richtlijn niet voldoende is gekend door de professionele zorgverleners betrokken in de zorg voor dikkedarmkanker. De betrokken actoren beklemtoonden het belang van verspreiding van de richtlijn op grote schaal via verschillende websites en beroepsgeenootschappen. Andere barrières werden niet aangehaald.

Bijkomende informatie over de identificatie van obstakels en bevorderende factoren in richtlijnen vindt u in KCE-rapport 212 "Verspreiding en implementatie van klinische richtlijnen in België" (zie website van het KCE).<sup>5</sup>

### 6.2. Controle van de zorgkwaliteit

Deze richtlijn moet worden beschouwd als een uitgangspunt voor het ontwikkelen van zorgverbeteringsprogramma's bestemd voor alle betrokken zorgverleners. Ze dient te worden gebruikt als een hulpmiddel dat het gezondheidsbeleid ondersteunt met als doel de zorgkwaliteit te verbeteren (zie KCE rapport 152).<sup>6</sup>

Het aanvullen van de richtlijnen met een gepaste set van kwaliteitsindicatoren zou een buitenkans vormen om de Belgische zorgkwaliteit voor patiënten met dikkedarmkanker te beoordelen.



Voor andere kankertypes werd een set van kwaliteitsindicatoren ontwikkeld die zowel de diagnostische als therapeutische keuzemogelijkheden dekt;<sup>7-9</sup> voor dikkedarmkanker moet deze oefening evenwel nog worden aangevat. Dit zou het thema kunnen worden van een afzonderlijk KCE-project.

Verschillende landen, bijvoorbeeld Noorwegen en Nederland, hebben via audit en feedback de kwaliteit van de zorg voor dikkedarmkanker verbeterd. De resultaten en een voorstel voor een geharmoniseerde dataset zijn samengevat op de website [www.canceraudit.eu](http://www.canceraudit.eu).

Moleculaire testen die worden gebruikt om doelgerichte therapie te begeleiden, verdienen specifieke aandacht in termen van kwaliteit van het staal en van de test zelf. Centralisatie van de testen kan nodig zijn om solide en nauwkeurige testresultaten te waarborgen, zodat de dure targeted therapie de juiste patiënt bereikt. Verplichte ISO-accreditatie voor de test en deelname van het laboratorium aan externe kwaliteitsbewaking werden aanbevolen in een eerder KCE-rapport over moleculaire diagnose. Evaluaties voor de terugbetaling van doelgerichte therapie bij het RIZIV moeten zowel de medicatie als de test inhouden.<sup>10</sup>

### 6.3. Update van de richtlijn

Binnen de volgende vijf jaar moet een beoordeling van de literatuur worden uitgevoerd en moeten de delen van deze richtlijn worden geïdentificeerd die bijgewerkt moeten worden. In afwachting van een bijgewerkte richtlijn kan belangrijk nieuw bewijsmateriaal worden geraadpleegd op de website van het College van Oncologie (<http://www.collegeoncologie.be>).



## ■ BELEIDS AANBEVELINGEN<sup>a</sup>

### Aan het College voor Oncologie

- Er dienen hulpmiddelen en communicatiekanalen te worden ontwikkeld en gebruikt om de implementatie van de richtlijn te ondersteunen. Dit kan onder meer via presentaties van de richtlijn op meetings waar de betrokken disciplines aanwezig zijn.
- Een update om de vijf jaar van de richtlijn wordt aanbevolen. In afwachting van een bijgewerkte richtlijn moet belangrijk nieuw bewijsmateriaal beschikbaar gesteld worden op de website van het College van Oncologie.

### Aan de wetenschappelijke en beroepsverenigingen

- De implementatie van deze richtlijn dient te worden gestimuleerd door de creatie van gebruiksvriendelijke hulpmiddelen die aangepast zijn aan de noden van de specifieke zorgverleners. Verschillende communicatiekanalen dienen te worden overwogen zoals websites en seminaries voor permanente navorming.

### Onderzoeksagenda

- Er zouden in België kwaliteitsindicatoren voor de aanpak van dikkedarmkanker moeten worden ontwikkeld.
- De stereotactische radiotherapie zou slechts gebruikt mogen worden in de context van klinische studies, en de terugbetaling zou beperkt moeten blijven tot centra die een conventie hebben afgesloten met het RIZIV met verplichte registratie.

---

<sup>a</sup> Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de aanbevelingen.



## ■ REFERENTIES

1. Belgian Cancer Registry. Cancer Survival in Belgium. 2012.
2. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):401-6.
3. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):726-35.
4. ADAPTE collaboration. Available from: <http://www.adapte.org/www/>
5. Desomer A, Dilles T, Steckel S, Duchesnes C, Vanmeerbeek M, Peremans L, et al. Dissemination and implementation of clinical practice guidelines in Belgium. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2013. KCE Reports 212 (D/2013/10.273/89) Available from: [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/KCE\\_212\\_Clinical\\_practice\\_guideline\\_no%20quotes.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_212_Clinical_practice_guideline_no%20quotes.pdf)
6. Vlayen J, Stordeur S, Vrijens F, Van Eycken E. Quality indicators in oncology: prerequisites for the set-up of a quality system. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2011. KCE Reports 152 Available from: <https://kce.fgov.be/publication/report/quality-indicators-in-oncology-prerequisites-for-the-set%E2%80%93up-of-a-quality-system>
7. Stordeur S, Vrijens F, Beirens K, Vlayen J, Devriese S, Van Eycken E. Quality indicators in oncology: breast cancer. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2010. KCE Reports 150C (D/2010/10.273/101) Available from: [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/kce\\_150c\\_breast\\_cancer\\_1.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_150c_breast_cancer_1.pdf)



8. Vlayen J, De Gendt C, Stordeur S, Schillemans V, Camberlin C, Vrijens F, et al. Quality indicators for the management of upper gastrointestinal cancer. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2013. KCE Reports 200 (D/2013/10.273/15) Available from: [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/KCE\\_200\\_Quality\\_indicators\\_for\\_the\\_management\\_of\\_upper\\_gastrointestinal\\_cancer.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_200_Quality_indicators_for_the_management_of_upper_gastrointestinal_cancer.pdf)
9. Vlayen J, Vrijens F, Beirens K, Stordeur S, Devriese S, Van Eycken E. Quality indicators in oncology: testis cancer. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2010. KCE Reports 149 Available from: <https://kce.fgov.be/publication/report/quality-indicators-in-oncology-testis-cancer>
10. Hulstaert F, Huybrechts M, Van Den Bruel A, Cleemput I, Bonneux L, Vernelen K, et al. Molecular Diagnostics in Belgium. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2005 22/11/2005. KCE Reports 20 Available from: <https://kce.fgov.be/publication/report/molecular-diagnostics-in-belgium>

