

Maagcarcinoom

INLEIDING

In 2005 kreeg ruim 3% van alle Nederlandse mannelijke kankerpatiënten een maagcarcinoom.¹ Voor vrouwen lag dat percentage op ongeveer 2%. Het maagcarcinoom was vele jaren de meest voorkomende vorm van kanker in Nederland, maar incidentie neemt al een aantal decennia af, en daarmee ook de kans om te overlijden aan maagcarcinoom [figuur 1]. Een veel hogere incidentie van het maagcarcinoom wordt gevonden in Noordoost-Azië, Oost-Europa en oostelijk Zuid-Amerika.

Bij maagcarcinomen is het anatomisch onderscheid van belang tussen cardiacarcinomen enerzijds, en non-cardiacarcinomen in fundus, corpus en antrum anderzijds. Het merendeel van de maagcarcinomen is van het non-cardiotype; het cardiacarcinoom wordt gerekend tot de oesofaguscarcinomen en wordt op die manier behandeld. In dit overzicht beperken we ons daarom tot de non-cardiacarcinomen, die wij hierna kortweg 'maagcarcinomen' zullen noemen.

Histopathologisch worden de maagcarcinomen ingedeeld volgens de lauren classificatie, die een intestinaal en een diffuus type onderscheidt.² Het intestinale type heeft waarschijnlijk een multifactoriële oorsprong, waarin een ontsteking van de maagmucosa door bacteriële nitriet- en N-nitrosoverbindingen centraal staat. In Nederland wordt dit type vooral in de distale maag gevonden, in relatie met de maagbacterie *Helicobacter pylori*. Deze bacterie kan in de maag in de loop van enige jaren een proces op gang brengen dat via acute gastritis, chronische gastritis, atrofische gastritis, intestinale metaplasie en dysplasie leidt tot maagcarcinoom.³ Patiënten bij wie een infectie door *H. pylori* is vastgesteld, worden tegenwoordig behandeld met een combinatie van protonpomprem-

mers (PPI) en antibiotica. Op populatieniveau is de kans op maagcarcinoom in de westerse wereld afgenomen door deze behandeling, en ook door de kleinere gezinsgrootte, het toegevoegde woonoppervlak per persoon en de verbeterde hygiënische omstandigheden.

Over het ontstaan van het diffuus type maagcarcinoom is veel minder bekend. Het hereditair diffuus maagcarcinoom is geassocieerd met een kiembaanmutatie in het E-cadherinegen (CDH1).⁴ Een CDH1-mutatie geeft een *lifetime*-kans op maagcarcinoom van 80%.

Factoren die geassocieerd zijn met maagcarcinoom zijn, naast de reeds genoemde chronische *H. pylori*-infectie, een dieet met een hoog zoutgehalte (onder andere zoute conserven) en met weinig verse groente en fruit, roken en achloorhydrie van de maag, bijvoorbeeld in het kader van pernicioze anemie. Het is bekend dat chronisch PPI-gebruik tot hypo- of achloorhydrie kan leiden, maar een relatie met maagcarcinoom is tot op heden niet vastgesteld. Bij circa 10% van de maagcarcinomen is er sprake van een positieve familieanamnese.

Ondanks nieuwe ontwikkelingen op het gebied van diagnostiek en behandeling van maagcarcinoom is de vijfjaarsoverleving in Europa slechts 24%,⁵ vooral doordat een maagcarcinoom vaak pas in een relatief laat stadium klachten geeft. In landen waar het maagcarcinoom relatief vaak voorkomt, zoals Japan, wordt de bevolking actief gescreend en wordt de ziekte vaker in een vroeg, goed behandelbaar stadium gevonden.

DIAGNOSTIEK EN STADIËRING

De diagnose maagcarcinoom wordt gesteld door middel van een gastroscopie met afname van bipten [figuur 2]. Bij patiënten die behandeld worden voor een ulcus ventriculi moet 6-8 weken na de start van de behandeling ter controle een gastroscopie met bipten plaatsvinden om eventuele maligniteit van het ulcus uit te sluiten.

De behandeling van het maagcarcinoom hangt af van de

Samenvatting

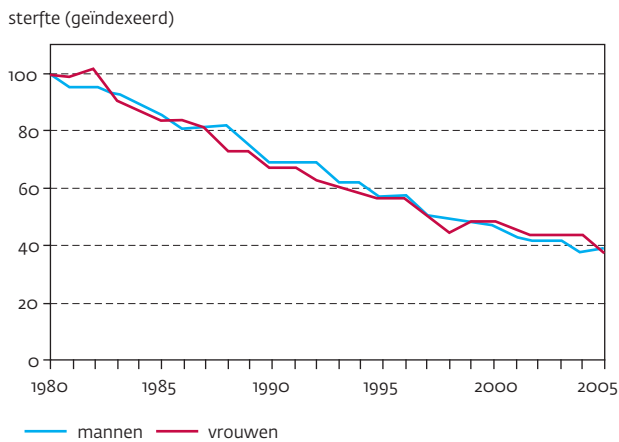
Siersema PD. Maagcarcinoom. *Huisarts Wet* 2013;56(12):646-51.

Het maagcarcinoom was lange tijd de meest voorkomende vorm van kanker in Nederland, maar de incidentie is sterk afgenomen sinds infecties met *Helicobacter pylori* in een vroeg stadium worden aangepakt. Ook de overleving is verbeterd, al blijft de mortaliteit hoog. Patiënten met een tumor die niet is ingegroeid in vitale organen en zonder afstandsmetastasen komen in aanmerking voor chirurgische resectie. Bij de (partiële of totale) maagresectie wordt standaard een aantal lymfeklieren rond de maag onderzocht op eventuele uitzaaiingen. Chemotherapie, bestaande uit drie kuren voor en drie kuren na de operatie, vergroot de kansen op overleving. Patiënten in een vergevorderd stadium of met een slechte algemene conditie, of die een recidief krijgen, krijgen een palliatief behandelingschema.

De kern

- De incidentie van het maagcarcinoom in Nederland neemt af, met name doordat de incidentie van *Helicobacter pylori* afneemt.
- De overleving is in Europa slechts 24%, vooral doordat een maagcarcinoom vaak pas in een relatief laat stadium klachten geeft.
- De behandeling is chirurgisch; de zwaarte van de ingreep (totale versus subtotale gastrectomie) hangt af van de grootte en lokalisatie van de tumor.
- Perioperatieve chemotherapie zorgt voor een verlenging van de overleving bij het maagcarcinoom.
- Er is momenteel een discussie gaande of maagcarcinomen moeten worden behandeld in gespecialiseerde centra.

Figuur 1 Sterfte aan maagkanker in de Nederlandse bevolking 1980-2005 (1980 is 100)



Bron: Bröker en Eekhof, 2013.²⁵

TNM-stadiëring [tabel 1].⁶ Het stadiëringsonderzoek bestaat uit een CT-scan van abdomen en thorax met zodanige intraveneuze toediening van contrastmiddel dat de lever in de portaalveneuze fase kan worden gescand. Als er bewezen metastasen op afstand zijn, is curatieve behandeling niet mogelijk en hoeft er geen verder onderzoek plaats te vinden. Zijn er geen metastasen op afstand, dan kan men de lokale uitbreiding van de tumor (T-stadium) in kaart brengen met endoscopische ultrasonografie (EUS), maar alleen als dit consequenties heeft voor de behandeling. Een stadiëringsslaparoscopie kan worden verricht wanneer men twijfelt aan de haalbaarheid van een resectie, wat het geval kan zijn bij slecht gedifferentieerde T3- en T4-tumoren. Voor het definitief vaststellen van het N-stadium moeten bij de operatie ten minste vijftien lymfeklieren worden verwijderd.

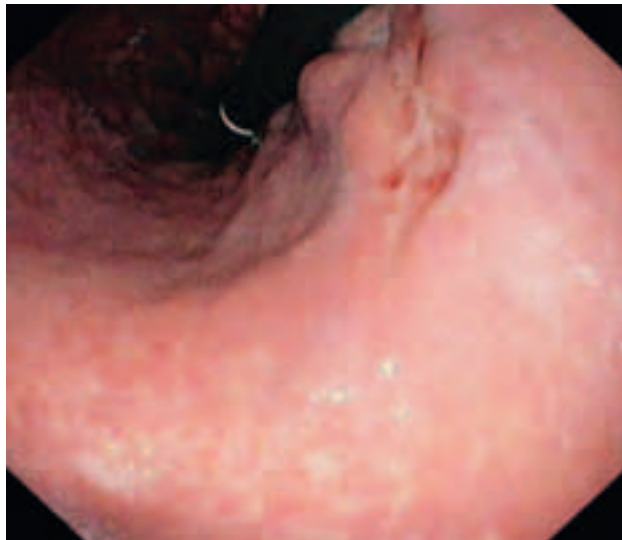
CURATIEVE BEHANDELING

Vroegcarcinoom van de maag

Een vroegcarcinoom van de maag (*early gastric cancer*) wordt gedefinieerd als een tumor die beperkt blijft tot de mucosa of submucosa (T1), ongeacht de aanwezigheid van lymfekliermetastasen. Deze definitie heeft onmiskenbare beperkingen, aangezien de aan- of afwezigheid van lymfekliermetastasen cruciaal is voor een succesvolle endoscopische behandeling. Op basis van grote chirurgische series uit Japan, met meer dan vijfduizend patiënten bij wie de macroscopische en histologische karakteristieken van het vroegcarcinoom gerelateerd waren aan de aanwezigheid van lymfekliermetastasen, kan men subgroepen van patiënten onderscheiden bij wie het risico op lymfekliermetastasen vrijwel nihil is. Deze patiënten komen in aanmerking voor endoscopische resectie. [Tabel 2] toont de vroegtumoren van de maag waarbij een resectie endoscopisch verricht kan worden.⁷

In tegenstelling tot Nederland is er in Japan uitgebreide expertise in het behandelen van vroegcarcinoom van de maag. Dit hangt samen met de hoge incidentie van maagcarcinoom en met een endoscopisch screeningsprogramma, waardoor meer dan de helft van de patiënten in een vroeg stadium ge-

Figuur 2 Endoscopische afbeelding van een maagcarcinoom ter hoogte van de grote curvatuur van de maag



Bron: Bröker en Eekhof, 2013.²⁵

diagnosticeerd wordt.

Het afgelopen decennium hebben endoscopische mucosale resectie (EMR) en in mindere mate endoscopische submucosale dissectie (ESD) een opmars gemaakt. Tijdens een EMR wordt de verdachte laesie 'opgetild' door een injectie met hypertoon zout of door een bandje te plaatsen rond de basis van de laesie, zodat de mucosa van de submucosa wordt gescheiden. Dit maakt de resectie gemakkelijker en reduceert het (geringe) risico op een perforatie. Grotere laesies kunnen endoscopisch niet in één keer verwijderd worden en worden in delen verwijderd (*piecemeal resection*). Als gevolg hiervan krijgt de patholoog meerdere stukken in plaats van de gehele laesie, waardoor de beoordeling moeilijker wordt.

Bij ESD kan men, onafhankelijk van de grootte, de laesie wel in één stuk verwijderen (*en bloc*-resectie). De techniek is ontwikkeld in Japan en wordt nog niet op grote schaal in Nederland uitgevoerd. Tijdens een ESD wordt de mucosa endoscopisch losgemaakt tot aan de muscularis propria en verwijderd. Speciaal ontwikkelde instrumenten verkleinen de kans dat men daarbij door de submucosa heen snijdt. De *en bloc*-resectie

Abstract

Siersema PD. Gastric cancer. *Huisarts Wet* 2013;56(12):646-51.

Gastric cancer was for a long time the most common cancer in the Netherlands, but its incidence has decreased strongly since it became possible to treat *Helicobacter pylori* infections in an early stage. Although survival has also improved, mortality remains high. Patients with resectable tumours that have not grown into vital organs and without distant metastases are eligible for surgical resection, during which a number of lymph nodes around the stomach should be investigated for metastases. Chemotherapy (three courses before and after surgery) increases the chance of survival. Patients with advanced cancer, a poor physical condition, or recurrent cancer should be offered palliative treatment.

Tabel 1 TNM-classificatie van maagcarcinoom

Tumor	Lymfeklier	Metastase
T1 doorgroei in lamina propria of submucosa	N1 1-2 positieve lymfeklieren	M1 metastasen op afstand
T1a doorgroei in lamina propria of muscularis mucosae	N2 3-6 positieve lymfeklieren	
T1b doorgroei in submucosa	N3a 7-15 positieve lymfeklieren	
T2 doorgroei in muscularis propria	N3b ≥ 16 positieve lymfeklieren	
T3 doorgroei in subserosa		
T4 doorgroei in serosa of omliggende structuren		
T4a invasie in serosa		
T4b invasie in omliggende structuren		

Bron: www.uicc.org/resources/tnm.

maakt een goede beoordeling mogelijk van de dieptegroei en eventuele infiltratie van lymfevaten, en er treden minder vaak lokale recidieven op dan na EMR, maar de ingreep duurt wel langer.⁸ Een lokaal recidief kan meestal opnieuw endoscopisch worden behandeld. Het voordeel dat ESD beter in staat is de tumor radicaal te verwijderen, moet worden afgewogen tegen de nadelen: het is een technisch zeer complexe ingreep waarmee in Nederland nog weinig ervaring is opgedaan, die langer duurt en waarbij de kans op complicaties groter is.

Complicaties bij beide typen resectie zijn pijn, bloedingen en perforatie. Bloedingen treden op in 25% van de procedures, maar kunnen nagenoeg altijd endoscopisch tot staan worden gebracht. De kans op bloedingen hangt samen met de locatie van de tumor: minder in het bovenste derde deel, meer in het middelste en onderste deel van de maag.⁹ Perforaties zijn relatief zeldzaam bij EMR; ze lijken vaker voor te komen bij ESD (ongeveer 4%). Veelal zijn het zeer kleine perforaties, die direct tijdens de procedure worden onderkend en endoscopisch behandeld, zonder dat het succespercentage daalt.⁹

Na endoscopische behandeling van een vroegcarcinoom is de prognose uitstekend: de tienjaarsoverleving is 99%. Bij ongeveer 6% van de patiënten ontstaan binnen drie jaar na de behandeling één of meer metachrone maagcarcinomen die een nieuwe endoscopische ingreep noodzakelijk maken.¹⁰

Gevorderde maagcarcinomen

Chirurgie is de belangrijkste curatieve behandeling van verder gevorderde maagcarcinomen. De belangrijkste keuzes hebben betrekking op de uitgebreidheid van de resectie (totale versus subtotale gastrectomie), behoud of verwijdering van milt en pancreas, en in hoeverre de lymfeklieren rondom de maag moeten worden verwijderd. In Nederland gaan stemmen op dat alle maagresecties in gespecialiseerde centra zouden moeten plaatsvinden.

Totale versus subtotale gastrectomie

De omvang van de maagresectie is afhankelijk van de locatie en de grootte van de tumor. Aangezien het voordeel van totale gastrectomie boven subtotale gastrectomie in termen van complicaties en overleving niet duidelijk is aangetoond, heeft een subtotale gastrectomie in principe de voorkeur.¹¹ Bij een tumor in het antrum is subtotale gastrectomie meestal voldoende, maar in het proximale en middelste deel van de maag is totale resectie vaak noodzakelijk om de tumor volledig te verwijderen. Bij subtotale maagresectie is het van belang om een eventuele *H. pylori*-infectie in de restmaag te behandelen. Resectie van pancreas en milt wordt alleen overwogen als er sprake is van directe ingroei in deze organen.¹²

Lymfeklierdissectie

Men is het er in Nederland nog niet geheel over eens welke lymfeklierstations bij een (totale of subtotale) gastrectomie verwijderd moeten worden. Een D1-dissectie omvat de lymfeklieren bij het aangedane deel van de maag en de perigastrische lymfeklieren langs de kleine en grote curvatuur. Bij een D2-dissectie worden daarnaast ook de lymfeklieren langs de a. gastrica sinistra, de a. hepatica communis, de truncus coeliacus en de a. lienalis verwijderd [figuur 3]. Verschillende westerse en Aziatische onderzoeken hebben geen duidelijk betere langetermijnoverleving kunnen aantonen na een D2-lymfeklierdissectie.¹³ Zowel bij een D1- als bij een D2-dissectie moeten minimaal 15 lymfeklieren worden verwijderd en geanalyseerd om tot een aanvaardbare prognose te komen.¹⁴ De tendens in Nederland neigt overigens wel naar een D2-dissectie.

Centralisatie

Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat de mortaliteit na een maagresectie afhankelijk is van het aantal

Tabel 2 Vroegcarcinomen van de maag waarbij geen lymfemetastasen werden aangetroffen

Tumor	Diameter	Ulceratie	Lymfekliermetastasen gevonden bij:	95%-BI
Goed gedifferentieerd intramucosaal maagcarcinoom	< 3 cm	ongeacht	0 / 1230 patiënten	0-0,3%
Goed gedifferentieerd intramucosaal maagcarcinoom	ongeacht	geen	0 / 929 patiënten	0-0,4%
Goed gedifferentieerd intramucosaal maagcarcinoom met infiltratie tot sm1 of 500 μ m vanaf het oppervlak	< 3 cm	geen	0 / 145 patiënten	0-2,5%
Slecht gedifferentieerd intramucosaal maagcarcinoom	< 2 cm	geen	0 / 141 patiënten	0-2,6%

Bron: Gotoda 2007.⁷

verrichte resecties per chirurg¹⁵ en per ziekenhuis.¹⁶ De Nederlandse Richtlijn maagcarcinoom van 2009¹⁷ stelt dat centralisatie van de behandeling van maagcarcinoom kan bijdragen aan een verbetering van de uitkomsten, maar er zijn nog geen normerende afspraken gemaakt, zoals bijvoorbeeld wel voor het oesofaguscarcinoom. Naar verwachting zullen er wel afspraken komen over centralisatie van de behandeling van maagcarcinomen.

PERIOPERATIEVE BEHANDELING

Het Britse MAGIC-onderzoek, tot dusver het grootste gerandomiseerde onderzoek naar chemotherapie voor en na de operatie, telde 503 patiënten die verdeeld waren in een groep die perioperatieve chemotherapie kreeg (n = 250) en een groep die alleen operatie onderging (n = 253).¹⁸ De chemotherapie bestond uit epirubicine, cisplatine en 5-fluorouracil (ECF) in drie pre- en drie postoperatieve cycli. De overleving in de groep die ook chemotherapie kreeg, was significant beter dan in de controlegroep, met een hazard ratio van 0,75 voor totale overleving en van 0,66 voor ziektevrije overleving. De vijfjaarsoverleving in de controlegroep was 23% en in de chemotherapiegroep 36%, terwijl slechts 42% van de patiënten in deze groep alle geplande kuren kon afmaken, met name door de bijwerkingen van de postoperatieve chemotherapie. Deze resultaten hebben ertoe geleid dat patiënten met een resectabel maagcarcinoom (meer dan stadium I) die daar qua conditie en comorbiditeit voor in aanmerking komen, in Nederland perioperatief behandeld worden met ECF of een gelijkwaardig schema.

Omdat is gebleken dat postoperatieve chemotherapie¹⁹ en postoperatieve chemoradiotherapie²⁰ een gunstig effect hebben op de kans op recidief en op de overleving, is in Nederland het CRITICS-onderzoek opgezet. Daarin krijgen operabele patiënten met een maagcarcinoom stadium Ib-IV drie kuren preoperatieve chemotherapie, gevolgd door gastrectomie met een D2-lymfeklierdissectie (zonder splenectomie of pancreatetectomie), waarna zij gerandomiseerd worden naar postoperatief drie kuren chemotherapie of chemoradiotherapie. De resultaten zijn nog niet bekend.

PALLIATIEVE MOGELIJKHEDEN

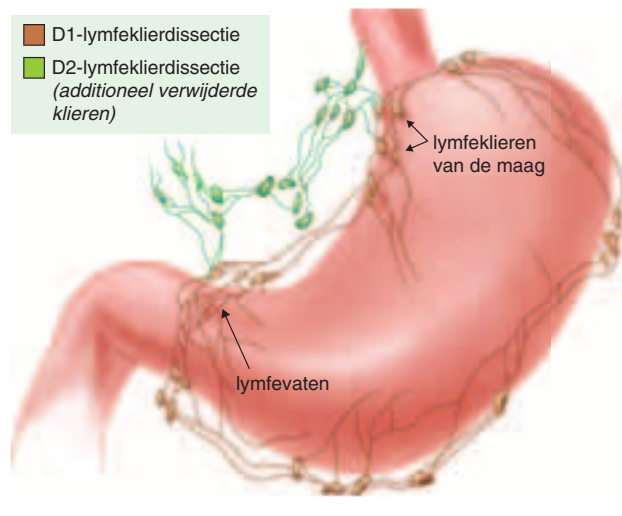
Partiële maagresectie

Als genezing niet meer mogelijk is, behoort een palliatieve, bij voorkeur partiële maagresectie tot de mogelijkheden. Deze ingreep kan de overleving verlengen, maar heeft ook risico's: postoperatieve morbiditeit, langere opnameduur en overlijden.²¹ Toch lijkt palliatieve maagresectie per saldo zowel de overleving als de kwaliteit van leven te kunnen verbeteren. Als leidraad zou men kunnen aanhouden dat een palliatieve maagresectie zinvol is bij patiënten jonger dan 70 jaar met slechts één parameter voor incurabiliteit (peritoneale metastasen, levermetastasen, lymfekliermetastasen op afstand of T4-tumor).

Gastro-enterostoma, stent

Een carcinoom in het distale deel van de maag kan de maag-

Figuur 3 Lymfeklierdissectie bij een maagcarcinoom



In oranje de lymfeklierstations die worden verwijderd bij een D1-lymfeklierdissectie, in groen de stations die worden verwijderd bij een D2-lymfeklierdissectie.

Bron: Bröker en Eekhof, 2013.²⁵

uitgang blokkeren. Daardoor ontstaan klachten als braken en een vol gevoel, een slechte voedingstoestand en dehydratie, en een grote verslechtering van de kwaliteit van leven. Mogelijke behandelingen zijn het endoscopisch plaatsen van een stent of het chirurgisch aanleggen van een gastro-enterostoma, een verbinding tussen de maag en een dunnedarmlijst ter overbrugging van de stenose. Het Nederlandse SUSTENT-onderzoek heeft uitgewezen dat een stent op de korte termijn betere resultaten geeft (sneller orale voeding mogelijk, kortere ziekenhuisopname), maar dat de langetermijnresultaten van een gastro-enterostoma beter zijn (minder terugkerende klachten). Patiënten met een relatief korte levensverwachting worden dus bij voorkeur met een stent behandeld, terwijl patiënten met een langere levensverwachting beter een gastro-enterostoma kunnen krijgen.²²

Chemotherapie

In westerse landen wordt ongeveer de helft van de patiënten met een maagcarcinoom pas in een vergevorderd stadium gediagnosticeerd. Als er metastasen zijn, is genezing niet meer mogelijk, en ook bij een recidief na de eerste, curatieve operatie is voor de meeste patiënten alleen nog palliatief beleid mogelijk. Van de patiënten die een in opzet curatieve operatie gehad hebben, ontwikkelt 40-60% een recidief. Zonder chemotherapie is de prognose slecht, met een mediane overleving van 3-5 maanden. Palliatieve chemotherapie, al dan niet gecombineerd met radiotherapie, kan de overleving verlengen tot mediaan 3-9 maanden en vermindert de ziektegerelateerde symptomen. Bij ongeveer de helft van de behandelde patiënten verbetert de kwaliteit van leven.²³ Combinatiechemotherapie geeft mediaan 1 maand meer overlevingswinst dan monotherapie, maar heeft ook meer bijwerkingen. On-

Tabel 3 Aandachtspunten voor de huisarts

Fase	Aanpak
Diagnose	
■ aanhoudende maagklachten (vooral > 50 jaar)	verwijzen voor gastroscopie
■ ulcus ventriculi	na 6-8 weken endoscopische controle
Endoscopie bij vroegcarcinoom	
■ pijnklachten	paracetamol 4 dd 1000 mg, eventueel aangevuld met morfinepreparaat
■ nabloeding	verwijzing naar MDL-arts bij haematemesis of melaena
Chirurgische resectie	
■ pijnklachten	paracetamol 4 dd 1000 mg, eventueel aangevuld met morfinepreparaat
■ koorts, (hevige) buikpijn	cave naadlekkage, overleg met behandelend chirurg
■ wondinfectie, dehiscentie	overleg met behandelend chirurg
■ subtotaal of totale maagresectie	levenslange suppletie van vitamine B ₁₂
Chemotherapie	
■ alopecia	verwijs naar oncologieverpleegkundige voor informatie over pruiken
■ koorts	cave leukopenie, overleg met behandelend oncoloog
■ hand-voetsyndroom (bij capecitabine)	vette, indifferente crème
■ oorsuizen, tintelingen	overleg met behandelend oncoloog, eventueel dosisreductie van platinaderivaat
Palliatieve fase	
■ passageproblemen	overleg met MDL-arts of chirurg over stentplaatsing of operatie
■ pijnklachten	pijnstilling volgens WHO-pijnladder
■ ascites	overleg met oncoloog of MDL-arts over ontlastende punctie

danks de vele onderzoeken is het niet duidelijk wat het beste palliatieve chemotherapeutische regime is.²⁴ In Nederland kiest men veelal voor een combinatie van epirubicine, een platinaderivaat en een fluoropyrimidine (5FU of capecitabine) als eerstelijns palliatieve behandeling bij patiënten in goede conditie met een gemetastaseerd maagcarcinoom. (Combinaties van) nieuwere middelen zijn nog in het stadium van fase-I-onderzoek.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Voor de huisarts is het van belang om patiënten met aanhoudende maagklachten laagdrempelig te verwijzen voor gastroscopie, zeker als zij ouder dan 50 jaar zijn of geboren zijn in een regio waar maagcarcinoom vaker voorkomt. Bij patiënten met een bewezen infectie van *H. pylori* moet eradicatie worden overwogen, omdat deze bacterie de kans op een maagcarcinoom verhoogt. Patiënten die behandeld worden voor een ulcus ventriculi moeten 6-8 weken na het begin van die behandeling endoscopisch gecontroleerd worden om een carcinogene ontwikkeling uit te sluiten. Patiënten met een postieve familieanamnese voor maagcarcinoom zouden in overleg met de MDL-arts vanaf hun 40e jaar periodiek gescreend moeten worden. De behandeling van het maagcarcinoom is complex en kan gepaard gaan met veel bijwerkingen. ■

LITERATUUR

- 1 Cijfers over kanker. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2011. www.cijfersoverkanker.nl.
- 2 Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-49.
- 3 Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process [First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention]. *Cancer Res* 1999;52:6735-40.
- 4 Guilford PJ, Hopkins JB, Grady WM, Markowitz SD, Willis J, Lynch H, et al.

- E-cadherin germline mutations define an inherited cancer syndrome dominated by diffuse gastric cancer. *Hum Mutat* 1999;14:249-55.
- 5 Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EUROCARE Working Group. EUROCARE-4: Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999, results and commentary. *Eur J Cancer* 2009;45:931-91.
- 6 TNM Overview. Geneva: Union for International Cancer Control (UICC), 2013. www.uicc.org/resources/tnm.
- 7 Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:1-11.
- 8 Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Watanabe K, Koyama T, Kajiwara T, et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006;63:776-82.
- 9 Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. The Japanese perspective. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:561-9.
- 10 Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: An open-label randomised trial. *Lancet* 2008;372:392-7.
- 11 Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer. five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg* 1999;230:170-8.
- 12 Hartgrink HH, Van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: Who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2069-77.
- 13 McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD001964.
- 14 Marubini E, Bozzetti F, Miceli R, Bonfanti G, Gennari L; Gastrointestinal Tumor Study Group. Lymphadenectomy in gastric cancer: Prognostic role and therapeutic implications. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:406-12.
- 15 Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy, and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002;131:6-15.
- 16 Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-37.
- 17 Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2002;346:355-62.
- 18 Landelijke Werkgroep Gastro-intestinale Tumoren. Richtlijn diagnostiek, behandeling en follow-up van het maagcarcinoom; Versie 1.0. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra, 2009. www.mdl.nl/richtlijnen2.
- 19 Zhao SL, Fang JY. The role of postoperative adjuvant chemotherapy following curative resection for gastric cancer: a meta-analysis. *Cancer Invest* 2008;26:317-25.

- 20 Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-30.
- 21 Hartgrink HH, Putter H, Klein KE, Bonenkamp JJ, Van de Velde CJ. Value of palliative resection in gastric cancer. *Br J Surg* 2002;89:1438-43.
- 22 Jeurnink SM, Steyerberg EW, Van Hooft JE, Van Eijck CH, Schwartz MP, Vlegaar FP, et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010;71:490-9.
- 23 Janunger KG, Hafstrom L, Glimelius B. Chemotherapy in gastric cancer: A review and updated meta-analysis. *Eur J Surg* 2002;168:597-608.
- 24 Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol* 2006;24:2903-9.
- 25 Bröker LE, Eekhof JAH (redactie). *Ontwikkelingen in de oncologie. Klinische relevantie voor de huisarts*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2013.

Nico van Duijn

Regulieren, alternatieven en geloofwaardigheid

Alternatieve genezers en regulieren denken hetzelfde, maar de richting van hun denken verschilt. Alternatieven zoeken bevestiging van hun opvatting, regulieren eisen ontkenning van hun opvatting. Alternatieven zijn blij mensen als ze weer bevestiging vinden bij een genezen patiënt. Regulieren zijn wantrouwende conservatieve zeurkousen. Maar eerst iets over opvattingen.

Opvattingen kunnen veranderen door ervaring en feiten. Daarna is de opvatting iets sterker of iets zwakker. Het is net als bij diagnostiek. Bij buikpijn is aan het begin van het consult 1 op de 100 een blindedarmontsteking. Na buik- en bloedonderzoek wordt die kans 1 op 2 of juist minder waarschijnlijk, 1 op 1000. Dat maakt uit of je verwijst naar de chirurg of

afwacht. Zo werkt dat bij buikpijn van een patiënt. Zo werkt dat ook in het groot bij een richtlijn die operatie voorschrijft bij vermoede blindedarmontsteking. Nu de eerste onderzoeken naar antibiotica bij appendicitis gepubliceerd zijn, moet die richtlijn misschien herschreven worden. Maar pas als er voldoende deugdelijke onderzoeken zijn. Dokters zijn conservatief. Beoefenaren van alternatieve geneeswijzen zijn ook conservatief, maar die zoeken bevestiging van het eigen gelijk. Het verschil zit hem dus in de richting van de redenering. Alternatieven blijven hun opvattingen geloofwaardig vinden zolang daarvoor steun is. Ieder mens is uniek, iedere tevreden patiënt is een bevestiging. Elke witte zwaan bevestigt dat zwanen wit zijn, zo redeneren ze. Zwarte zwanen zwemmen maar door naar een ander. Trouwens, witte zwanen genezen moet toch voldoende zijn. Sterk geloof wordt onwrikbaar geloof in eigen gelijk. Hun voorafkans van 0% op eigen onge-

lijk wordt alleen maar nuller. Regulieren daarentegen vinden dat nieuwe ideeën zich moeten bewijzen, over blindedarmontsteking bijvoorbeeld. Het nut van een blindedarmoperatie hoeft niet bewezen te worden, antibiotica bij blindedarmontsteking wel. Regulieren denken dus de andere kant uit. Voor rare fratsen als antibiotica bij blindedarmontsteking eisen chirurgen stapels bewijs. Dan zijn ze bereid hun 100% zekerheid op eigen gelijk te veranderen in misschien een beetje kans dat ze ongelijk hebben. En als de hoeveelheid bewijs erg groot is geworden, dan kliept hun ongelof in antibiotica om naar 'zou kunnen, laten we het maar eens proberen'.

Innovatie door wantrouwend conservatisme bij chirurgen, 100 jaar hetzelfde blij gelijk bij alternatieven. Regulieren en alternatieven zullen elkaar nooit begrijpen, want ze kijken verschillende kanten op. ■

