



beeld: ANP Photo

Longkanker: retrospectief onderzoek ondersteunt concentratiegedachte

Second opinion in expertcentrum zinvol

Romane Schook,
Marleen ter Avest,
Coralien van Setten,
student-assistenten

Egbert Smit, longarts

Allen werkzaam op de afdeling
Longziekten, VUmc (afdelings-
hoofd prof. dr. Pieter Postmus)

Correspondentieadres:
r.schook@vumc.nl;
c.c.: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling
gemeld.

Zorgconcentratie krijgt nog niet alle handen op elkaar. Maar het nut ervan is zeer aannemelijk. Indirect bewijs hiervoor leverde onderzoek op de afdeling Longziekten van het VUmc. Daaruit blijkt dat een second opinion in een expertcentrum leidt tot een betere diagnose en behandeling.

De meningen over de concentratie van zorg voor specifieke ziekten lopen sterk uiteen en eigenlijk is dat merkwaardig.¹⁻⁷ Iedereen heeft blijkbaar wel geaccepteerd dat de curatieve gezondheidszorg is verdeeld in meerdere specialismen en dat binnen die specialismen ook weer superspecialisatie is doorgevoerd. Maar nu de vraag

zich voordoet of verdere specialisatie van ziekenhuizen gewenst is, worden er allerlei argumenten aangehaald om te 'bewijzen' dat dit geen voordeel zou hebben. De angst om functies en patiëntengroepen, en daardoor inkomsten voor ziekenhuizen en medisch specialisten, kwijt te raken lijkt de discussie sterk te kleuren. Een indirecte manier om te evalueren of

1. Resultaten van second opinion	
	n (%) totaal
diagnose na second opinion* (n=428)	
- dezelfde	347 (81%)
- veranderd	39 (9%)
- van tevoren onbekend	42 (10%)
stadium na second opinion* (n=428)	
- hetzelfde	306 (72%)
- veranderd	39 (9%)
- van tevoren onbekend	79 (18%)
- andere diagnose gesteld, stadiëring onbekend	4 (1%)
therapieadvies na second opinion* (n=301)**	
- hetzelfde	149 (50%)
- veranderd	152 (50%)

* betreft een vergelijking van de initiële data met de data afkomstig uit de her-evaluatie van het expertcentrum VUmc

** 301 therapieadviezen gegeven door verwijzende arts, 127 verwijzingen zonder therapieadvies

2. Frequenties en aard van meest voorkomende in potentie majeure veranderingen	
n=115	n
diagnose en/of stadiëring	49
aanpassen van neo-/adjuvante therapie bij resectie tumor	17
keuze voor wel/geen chemotherapie	17
operabiliteit	16
downstagingstherapie	6
switch van chirurgie naar SRT (en vice versa)*	2
switch van RT in opzet curatief naar chemoradiatie in opzet curatief	2
overige**	6

* SRT: stereotactische radiotherapie

** Overige veranderingen (n=6):

- verandering in hersenmetastasebehandeling
- verandering t.g.v. mutatieanalyse met een positieve EGFR-mutatie
- verandering in chirurgieomvang
- switch van chirurgie naar endobronchiale therapie
- toevoegen van een behandelmodaliteit bij endobronchiale therapie
- één patiënt met SCLC: verandering van expectatief naar chemotherapie

expertcentra en zorgconcentratie nuttig zijn voor patiëntenzorg, is het vergelijken van het advies van eerste consulten met dat van second opinions. Dus een vergelijking tussen diagnose en therapieadvies in het ziekenhuis waar de patiënt als eerste aanklopt, met het consult van dezelfde patiënt in een expertcentrum. Die vergelijking is goed mogelijk, want de second opinion is het laatste decennium, door de toename in kankerincidentie en de grotere autonomie van patiënten, nogal in opmars.⁸⁻¹² Wij hebben een dergelijk onderzoek gedaan in het VU medisch centrum, en hebben daaruit geconcludeerd dat second opinions in een expertcentrum leiden tot een betere diagnostiek en betere therapeutische adviezen. Een conclusie die wat ons betreft de concentratiegedachte ondersteunt.

Onderzoek

Het VU medisch centrum is een expertcentrum voor longkanker, op dit moment de belangrijkste kankergerelateerde doodsoorzaak in de westerse wereld, en ontvangt jaarlijks ruim vierhonderd nieuwe patiënten.¹³⁻¹⁵ Een groot deel van hen komt voor een second opinion. In een retrospectief dossieronderzoek hebben we de resultaten van second opinions bij longkanker geëvalueerd. Bij 428 patiënten met de (vermoedelijke) diagnose longkanker, die hiervoor eerder door een longarts geëvalueerd waren en zich presenteerden op de polikliniek longziekten-oncologie van het VUmc, is onderzocht of, en zo ja hoe, de tweede mening resulteerde in een ander (behandel)advies. De veranderingen zijn vervolgens evidence-based geëvalueerd in potentieel mineure of majeure effecten op de overlevingsduur en/of morbiditeit en geïnventariseerd (voor een toelichting: zie de appendix onder dit artikel op www.medischcontact.nl).^{16 17} Na revisies en een aantal aanvullende onderzoeken veranderde in de totale populatie de diagnose bij 39 (9%) en het stadium bij 39 (9%) patiënten. De tweede mening resulteerde bij 152 van 301 (50%) van de patiënten in een ander therapieadvies (zie tabel 1). In totaal leidden de herevaluaties in ons expertcentrum bij 115 van de 428 patiënten tot veranderingen met evidencebased potentieel majeure effecten op de overlevingsduur, morbiditeit en/of kwaliteit van leven (zie tabel 2). Het betrof onder meer een aanpassing in de diagnose of het stadium van de ziekte, de operabiliteit van de tumor, het wel of niet geven van systemische behandeling bij gevorderde kanker en het toepassen van de uitkomst van mutatieanalyse.

SAMENVATTING

- De resultaten van second opinions bij longkanker in een gespecialiseerd centrum ondersteunen de visie dat concentratie van zorg zinvol is.
- Onderzoek laat zien dat meer dan 25 procent van de patiënten een advies kreeg met een evidence-based potentieel beter resultaat dan met het eerder gegeven advies.

Winst

Een rechtstreekse winst op de overleving of morbiditeit kan uit deze resultaten niet geconcludeerd worden. Maar de opgetreden veranderingen zijn gebaseerd op degelijk wetenschappelijk onderzoek en resulteren potentieel in evidencebased verbetering van overleving, vermindering van morbiditeit en verbeterde kwaliteit van leven.

Zo ligt het voor de hand dat veranderingen in diagnose van maligne naar benigne (n=3 in onze serie) of het vaststellen van longkanker (n=8 in deze serie) in plaats van kanker van onbekende origine, grote consequenties voor de overleving kan hebben.¹⁸⁻²⁰ Ook het type longkanker kleincellig of niet-kleincellig bij revisie (n=2 in deze serie) maakt verschil voor de overleving.²¹⁻²² De consequenties van een veranderd stadium kunnen eveneens groot zijn, met als meest extreem voorbeeld een verandering van stadium IV naar IA (mediane overleving 4 vs. 59 maanden).²³ De keuze wel of geen chemotherapie te geven, of het toedienen van een tyrosinekinaseremmer bij een bewezen EGFR-mutatie is eveneens in potentie van belang voor overlevingsduur en kwaliteit van leven van een patiënt.¹⁷⁻²⁴

Meer argumenten

Wij denken dat het grote aantal veranderingen en de potentiële effecten daarvan, voortvloeiend uit een second opinion, een afspiegeling is van de verdere specialisatie op dit gebied.

sche oncologie, hoofd/halskanker en borstkanker.^{2-25 30-35} De toegevoegde waarde hiervan bij complexe gevallen staat buiten kijf.³⁶⁻³⁷ Daarnaast kan de aanwezigheid van nieuwere onderzoekstechnieken in expertcentra ook aan betere diagnostiek bijdragen.³⁸ Tevens is bekend, dat expertise en ziekenhuisvolume een positieve invloed hebben op de gemiddelde overleving (prognose) van een patiënt.^{1-4 7} De beoordeling van een (longkanker)patiënt door multidisciplinaire benadering is inmiddels – terecht – een kwaliteitsindicator en essentieel voor diagnostiek en therapie.

Speciaalzaken

Natuurlijk kan dit alles extra kosten met zich meebrengen, want een niet te onderschatten effect van second opinions en concentratie is de forse belasting voor het expertcentrum.³⁹⁻⁴⁰ Maar het levert mogelijk ook besparingen op, bijvoorbeeld doordat, bij verbeterde diagnostiek, onnodige procedures of ingrepen worden voorkomen.^{33 38 40-41} In hoeverre binnen de bestaande budgetsystematiek consulten voor second opinions leiden tot extra kosten is twijfelachtig; ze lijken eerder kosteneffectief te zijn.⁴⁰⁻⁴² Een ander veelgehoord argument tegen concentratie van zorg is de wens van de patiënt om zorg in de nabije omgeving te kunnen ontvangen.⁶ Voor een deel zou dit opgelost kunnen worden door acute zorg en laagcomplexere behandelingen in de tweedelijnsziekenhuizen te blijven aanbieden (na evaluatie door een expertcentrum). Hoogcomplexere behandelingen dienen alleen in expertcentra plaats te vinden, waarbij faciliteiten als taxiservices en gastenverblijven bijdragen aan een betere toegankelijkheid en afstandsoverbrugging.⁴³ Tot slot kun je je afvragen of concentratie van zorg voor alle ziektebeelden moet plaatsvinden of specifiek voor een aantal zeldzamere ziektebeelden, zoals geopperd door Soesan en coauteurs.⁶ Wij denken dat eerste. Longkanker is geen zeldzame kankersoort en zoals in het voorgaande betoogd, was een advies in een expertcentrum voor een groot aantal patiënten zeer nuttig met ook potentieel winst in overleving, morbiditeit en kwaliteit van leven. Er is geen reden om aan te nemen dat dit niet even goed zal gelden voor andere veelvoorkomende ziektebeelden. Ook de knie- en heupstraat en de galblaasstraat bieden dankzij concentratie efficiëntere en betere zorg.⁴⁴⁻⁴⁶ Op vele andere gebieden dan de zorg gaan mensen naar specialisten of speciaalzaken. En waarom zou dat anders zijn als het om medische producten gaat? 

Verbeterde diagnostiek kan onnodige procedures of ingrepen voorkomen



Ons inziens ondersteunt dat de concentratie van zorg. En er zijn meer argumenten. Een belangrijk kenmerk van een expertcentrum is de multidisciplinaire, geïntegreerde benadering van patiënten.²⁻²⁵ Diagnosestelling en stadiëring zijn in het algemeen lastig, in het bijzonder voor intrathoracale tumoren.²⁶⁻²⁹ Training en subspecialisaties binnen elk vakgebied, zoals longziekten, pathologie, radiotherapie, chirurgie, nucleaire geneeskunde of radiologie, zijn hiervoor nodig. Verder is gebleken dat het routinematig zien van patiënten in expertcentra gunstig is voor diagnostiek en behandeling, zoals reeds is gerapporteerd bij andere specialismen, zoals urologische en gynaecologi-



De voetnoten bij dit artikel alsmede een appendix met een overzicht van het onderzoek en eerdere MC-artikelen over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op www.medisch.contact.nl.

Voetnoten

- (1) Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med* 2001 Jul 19;345(3):181-8.
- (2) Chang JH, Vines E, Bertsch H, Fraker DL, Czerniecki BJ, Rosato EF, et al. The impact of a multidisciplinary breast cancer center on recommendations for patient management: the University of Pennsylvania experience. *Cancer* 2001 Apr 1;91(7):1231-7.
- (3) Curry LA, Spatz E, Cherlin E, Thompson JW, Berg D, Ting HH, et al. What distinguishes top-performing hospitals in acute myocardial infarction mortality rates? A qualitative study. *Ann Intern Med* 2011 Mar 15;154(6):384-90.
- (4) Gooiker GA, van GW, Post PN, van d, V, Tollenaar RA, Wouters MW. A systematic review and meta-analysis of the volume-outcome relationship in the surgical treatment of breast cancer. Are breast cancer patients better off with a high volume provider? *Eur J Surg Oncol* 2010 Sep;36 Suppl 1:S27-S35.
- (5) Mevius L. Verbeteren chirurgische kankerzorg: centralisatie of audit? *Ned Tijdschr Geneesk* 2010 Aug 5;154(C635).
- (6) Soesan M, Otten HM, Brandjes D. Ongefundeerd geconcentreerd. *Medisch Contact* 2011 Nov 25;66(47):2888-9.
- (7) van GW, Gooiker GA, Wouters MW, Post PN, Tollenaar RA, van d, V. Volume and outcome in colorectal cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2010 Sep;36 Suppl 1:S55-S63.
- (8) Hewitt M, Breen N, Devesa S. Cancer prevalence and survivorship issues: analyses of the 1992 National Health Interview Survey. *J Natl Cancer Inst* 1999 Sep 1;91(17):1480-6.
- (9) Mellink WA, Henzen-Logmans SC, Bongaerts AH, Pruyn JF, van Geel AN, Wiggers T. [Second Opinion Consult Clinic for Surgical Oncology in the Daniel den Hoed Clinic: analysis of the first 245 patients]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999 Dec 4;143(49):2471-5.
- (10) Mellink WA, Dulmen AM, Wiggers T, Spreeuwenberg PM, Eggermont AM, Bensing JM. Cancer patients seeking a second surgical opinion: results of a study on motives, needs, and expectations. *J Clin Oncol* 2003 Apr 15;21(8):1492-7.
- (11) Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding. Kanker in Nederland tot 2020. Trends en prognoses. Oisterwijk: KWF Kankerbestrijding; 2011.
- (12) Schook RM, Linssen CL, Festen J, Schramel FMNH, Lammers E, Zaanen van P, et al. Website visitors asking questions online to lung cancer specialists: what do they want to know? *Interactive Journal of Medical Research* 2011 May 5.
- (13) Ferlay J, Parkin D, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *European Journal of Cancer* 2010 Jan 29;46(4):765-81.
- (14) Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008 Mar;58(2):71-96.
- (15) Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005 Mar;55(2):74-108.
- (16) Integraal Kankercentrum Nederland-Oncoline. Richtlijn oncologische zorg-Richtlijn Kleincellig Longcarcinoom. Oncoline Integraal Kankercentrum Nederland 2011 Available from: URL: <http://www.oncoline.nl/kleincellig-longcarcinoom>
- (17) Integraal Kankercentrum Nederland-Oncoline. Richtlijn oncologische zorg-Richtlijn Niet-kleincellig Longcarcinoom. Oncoline Integraal Kankercentrum Nederland 2011 Available from: URL: <http://www.oncoline.nl/niet-kleincellig-longcarcinoom>
- (18) American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual. Renal Cell Cancer. In: Springer, editor. 7th ed. New York: 2009. p. 479.
- (19) Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. Chicago: Springer; 2010.
- (20) Ugnat AM, Xie L, Morriss J, Semenciw R, Mao Y. Survival of women with breast cancer in Ottawa, Canada: variation with age, stage, histology, grade and treatment. *Br J Cancer* 2004 Mar 22;90(6):1138-43.
- (21) Midhun DE. Overview of the initial evaluation, treatment and prognosis of lung cancer. UpToDate, Inc 2012 [cited 2012 Jan 6]; Available from: URL: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-evaluation-treatment-and-prognosis-of-lung-cancer?source=search_result&search=overview+of+initial+evaluation+treatment+and+prognosis+of+lung+cancer&selectedTitle=1%7E150
- (22) Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, Van MJ, Goldstraw P. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. *J Thorac Oncol* 2008 May;3(5):457-66.
- (23) Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007 Aug;2(8):706-14.
- (24) Spiro SG, Rudd RM, Souhami RL, Brown J, Fairlamb DJ, Gower NH, et al. Chemotherapy versus supportive care in advanced non-small cell lung cancer: improved survival without detriment to quality of life. *Thorax* 2004 Oct;59(10):828-36.
- (25) Newman EA, Guest AB, Helvie MA, Roubidoux MA, Chang AE, Klee CG, et al. Changes in surgical management resulting from case review at a breast cancer multidisciplinary tumor board. *Cancer* 2006 Nov 15;107(10):2346-51.
- (26) Churg A, Colby TV, Cagle P, Corson J, Gibbs AR, Gilks B, et al. The separation of benign and malignant mesothelial proliferations. *Am J Surg Pathol* 2000 Sep;24(9):1183-200.
- (27) Churg A, Cagle P, Colby TV, Corson JM, Gibbs AR, Hammar S, et al. The Fake Fat Phenomenon in Organizing Pleuritis: A Source of Confusion With Desmoplastic Malignant Mesotheliomas. *Am J Surg Pathol* 2011 Sep 28.
- (28) Colby TV. Malignancies in the lung and pleura mimicking benign processes. *Semin Diagn Pathol* 1995 Feb;12(1):30-44.
- (29) Truong LD, Underwood RD, Greenberg SD, McLarty JW. Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods. A review of 108 cases. *Acta Cytol* 1985 May;29(3):379-84.
- (30) Briggs GM, Flynn PA, Worthington M, Rennie I, McKinsty CS. The role of specialist neuroradiology second opinion reporting: is there added value? *Clin Radiol* 2008 Jul;63(7):791-5.
- (31) Zan E, Yousem DM, Carone M, Lewin JS. Second-opinion consultations in neuroradiology. *Radiology* 2010 Apr;255(1):135-41.
- (32) Staradub VL, Messenger KA, Hao N, Wiley EL, Morrow M. Changes in breast cancer therapy because of pathology second opinions. *Ann Surg Oncol* 2002 Dec;9(10):982-7.
- (33) Coblenz TR, Mills SE, Theodorescu D. Impact of second opinion pathology in the definitive management of patients with bladder carcinoma. *Cancer* 2001 Apr 1;91(7):1284-90.
- (34) Jara-Lazaro AR, Thihe AA, Tan PH. Diagnostic issues in second opinion consultations in prostate pathology. *Pathology* 2010 Jan;42(1):6-14.
- (35) Westra WH, Kronz JD, Eisele DW. The impact of second opinion surgical pathology on the practice of head and neck surgery: a decade experience at a large referral hospital. *Head Neck* 2002 Jul;24(7):684-93.
- (36) Boxer MM, Vinod SK, Shafiq J, Duggan KJ. Do multidisciplinary team meetings make a difference in the management of lung cancer? *Cancer* 2011 Nov 15;117(22):5112-20.
- (37) Coory M, Gkolias P, Yang IA, Bowman RV, Fong KM. Systematic review of multidisciplinary teams in the management of lung cancer. *Lung Cancer* 2008 Apr;60(1):14-21.
- (38) Cooper K, Fitzgibbons PL. Institutional consultations in surgical pathology: how should diagnostic disagreements be handled? *Arch Pathol Lab Med* 2002 Jun;126(6):650-1.
- (39) DiPiro PJ, vanSonnenberg E, Tumeh SS, Ros PR. Volume and impact of second-opinion consultations by radiologists at a tertiary care cancer center: data. *Acad Radiol* 2002 Dec;9(12):1430-3.

- (40) Epstein JI, Walsh PC, Sanfilippo F. Clinical and cost impact of second-opinion pathology. Review of prostate biopsies prior to radical prostatectomy. *Am J Surg Pathol* 1996 Jul;20(7):851-7.
- (41) Wurzer JC, Al-Saleem TI, Hanlon AL, Freedman GM, Patchefsky A, Hanks GE. Histopathologic review of prostate biopsies from patients referred to a comprehensive cancer center: correlation of pathologic findings, analysis of cost, and impact on treatment. *Cancer* 1998 Aug 15;83(4):753-9.
- (42) Postmus PE. Second opinion geregeld? Ongewilde negatieve effecten. *Medisch Contact* 1998 Jan 16;53(3):82.
- (43) ANP redactie. Gespecialiseerd ziekenhuis moet hotel voor patiënt regelen. *Volkskrant* 2011 Jul 6.
- (44) De Reinier de Graaf Groep. Galblaasstraat. Website Reinier de Graaf Groep 2011 December 14 Available from: URL: <http://www.rdgg.nl/index.php?id=2436&PHPSESSID=4smgje7qjbgnudi5mo0o045g3>
- (45) Bommel van N. Opereren als in een fabriek. *Volkskrant* 2003 Jan 11.
- (46) St Jans Gasthuis Weert. Orthopedie. Website St Jans Gasthuis Weert 2012 [cited 2012 Jan 26]; Available from: URL: <http://www.sjgweert.nl/patienten/afdelingen-en-specialismen/orthopedie.html>
- (47) Manser R, Wright G, Hart D, Byrnes G, Campbell DA. Surgery for early stage non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD004699.
- (48) Raz DJ, Zell JA, Ou SH, Gandara DR, Nton-Culver H, Jablons DM. Natural history of stage I non-small cell lung cancer: implications for early detection. *Chest* 2007 Jul;132(1):193-9.
- (49) Honings J, van Dijk JA, Verhagen AF, van der Heijden HF, Marres HA. Incidence and treatment of tracheal cancer: a nationwide study in the Netherlands. *Ann Surg Oncol* 2007 Feb;14(2):968-76.
- (50) Honings J, Gaissert HA, van der Heijden HF, Verhagen AF, Kaanders JH, Marres HA. Clinical aspects and treatment of primary tracheal malignancies. *Acta Otolaryngol* 2010 Jul;130(7):763-72.
- (51) Urdaneta AI, Yu JB, Wilson LD. Population based cancer registry analysis of primary tracheal carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2011 Feb;34(1):32-7.

Appendix: Majeure en mineure criteria: NSCLC en SCLC

Beschrijving van de criteria:

- *Majeure verandering*: verandering in diagnose/stadiëring/therapie met evidence-based (te verwachten) prognostische gevolgen voor de overlevingsduur en/of morbiditeit
- *Mineure verandering*: verandering in diagnose/stadiëring /therapie met (te verwachten) effecten op de kwaliteit van leven/symptoombestrijding, zonder of met slechts geringe gevolgen voor de overlevingsduur en/of morbiditeit
- *Identiek*: verandering in diagnose/stadiëring/therapie, echter leidend tot een advies identiek aan dat van de eerste verwijzer of zonder evidence-based te verwachten gevolgen op de behandelingsuitkomst, morbiditeit of kwaliteit van leven (bijv. weigering van patiënt om de door het VUmc voorgestelde therapie te volgen, of participatie aan experimentele behandeling)

Vaste regels:

- Als een patiënt voldoet aan zowel een majeur als mineur criterium, telt het majeure criterium boven het mineure criterium
- Als een patiënt voldoet aan een majeur criterium, telt dat boven het feit of iemand in een trial is geïncludeerd
- Als een patiënt niet voldoet aan een majeur criterium en in een trial wordt geïncludeerd, dan moet de patiëntuitkomst beschouwd worden als onveranderd en in de groep 'identiek' gezet worden, volgens criterium ID1

Indeling voor NSCLC (17;47-51)

Majeure veranderingen

1. inoperabel ↔ operabel
2. palliatieve radiotherapie (RT) ↔ in opzet curatieve (ioc) RT
3. chemotherapie ↔ concurrente chemoradiatie (+ evt. resectie)
4. hersenmetastasenbehandeling:
 - a. whole brain RT(WBRT) ↔ Stereotactische RT (SRT)
 - b. chirurgische metastasectomie ↔ SRT
 - c. WBRT ↔ chirurgische metastasectomie
5. uitvoeren van mutatieanalyse:
 - a. Indien EGFR mutatie + → majeure verandering
 - b. Indien EGFR mutatie – en K-ras + → mineure of identieke verandering afhankelijk van de verandering
 - c. Indien EGFR mutatie – en K-ras + (en trialinclusie) → als identieke verandering classificeren
6. geen chemotherapie ↔ wel chemotherapie
 - a. geen biological ↔ wel biological (bij geregistreerde middelen, te weten: Erlotinib Gefitinib, Sorafenib, Sunitinib en Afatinib)
7. diagnose en stadiëring
 - a. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en revisie dat de diagnose *maligne* veranderd zou moeten worden in *benigne* en vice versa
 - b. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en revisie dat de diagnose *longkanker* veranderd zou moeten worden in *een andere kankertype* en vice versa
 - c. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en revisie dat de diagnose *carcinoma van onbekende origine* veranderd zou moeten worden in *longkanker*
 - d. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en revisie dat de stadia in (1 ↔ 2 ↔ 3 ↔ 4) veranderd zouden moeten
 - e. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en revisie dat de diagnose *van een bepaalde longkankertype* veranderd zou moeten worden in een *andere longkankertype* en vice versa
 - i. SCLC ↔ NSCLC
 - ii. SCLC/NSCLC ↔ Carcinoid
 - iii NSCLC/carcinoid ↔ tracheatumor
 - f. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en revisie dat binnen het stadium 4 de type/locatie/uitgebreidheid van de metastases veranderd zou moeten worden:
 - i. bij al bekende metastasen, een andere (nieuwe) lokalisatie wordt aangetoond danwel verworpen
8. verandering in chirurgieomvang
 - a. Lobectomie ↔ wigexcisie
 - b. Lobectomie ↔ uitgebreidere resectie
9. RT ioc ↔ chemoradiatie ioc
10. resectie ↔ resectie + extra behandelmodaliteit(en)
 - a. Resectie ↔ resectie + neoadjuvante chemotherapie
 - b. Resectie ↔ resectie + neoadjuvante concurrente chemoradiatie
 - c. Resectie ↔ resectie + adjuvante chemotherapie

11. RT ioc ↔ chirurgie
12. chirurgie ↔ endobronchiale therapie
13. endobronchiale therapie ↔ endobronchiale therapie + extra behandelmodaliteit(en)

Mineure veranderingen

1. Mineure veranderingen met het opzet een verbetering in de kwaliteit van leven/zorg te bewerkstelligen
 - a. geen palliatieve RT/geen therapie ↔ palliatieve RT
 - b. palliatieve RT ↔ pall. Chemotherapie/biological (zonder EGFR mutatie)
 - c. geen therapie/expectatief/ondersteunend i.p.v. actief therapievoorstel (dit is slechts in het geval van een al langer bekende stadium 4 en eerdere behandelingen, waarbij opnieuw therapie geven geen invloed heeft op de overleving, maar slechts op de kwaliteit van leven)
 - d. indien een therapieverandering binnen een palliatief kader plaatsvindt → minor
 - e. palliatieve chemotherapie ↔ biological (switch van chemotherapie naar biological en vice versa, indien EGFR- en KRAS+ of KRAS-)
2. Toevoegen of verwijderen van een behandelmodaliteit binnen een behandeling met dezelfde therapeutisch opzet (palliatief)
 - a. palliatieve chemotherapie + sequentiele RT ↔ palliatieve chemotherapie
 - b. palliatieve RT + palliatieve chemotherapie ↔ palliatieve RT
 - c. palliatieve RT + palliatieve chemotherapie ↔ palliatieve chemotherapie
 - d. SRT ↔ neoadjuvante chemotherapie + SRT
3. diagnose en stadiëring
 - a. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en revisie dat de diagnose van een *NSCLC subtype (adeno/plaveiselcel/grootcellig/nos)* veranderd zou moeten worden in een *andere NSCLC subtype*
 - b. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en revisie dat de diagnose van een bepaald longkankertype (NSCLC/onbekende longkankertype) veranderd zou moeten worden in een *andere longkankertype*:
 - i. onbekende longkankertype ↔ NSCLC
 - c. gebaseerd op klinische/pathologische gronden en aanvullend (imaging) onderzoek en revisie dat de stadiumspecificatie binnen eenzelfde stadium (1/2/3) veranderd zou moeten worden (A ↔ B) volgens de 6de UICC TNM stadiëring.
4. verandering in chemotherapeutikum
 - a. gem/cis → gem/carbo (bijvoorbeeld)
5. verandering in de *sequentievolgorde* van de behandelmodaliteiten
 - a. neoadjuvante chemotherapie + chirurgie ↔ chirurgie + adjuvante chemotherapie
6. wens tot chemotherapie (of andere behandeling) in trial wordt *niet* ingewilligd

Geen verandering/identiek

1. Inclusie in elke vorm van trial *zonder* de aanwezigheid van een major change criteria
 - b. NB: ook trials *met* biologicals (mits EGFR negatief) zijn experimenteel en is dus de invloed op de behandeluitkomst onzeker.
2. Patiënt gaat *niet* in op voorstel VUmc en wordt terugverwezen en behandeld volgens het voorstel van de verwijzer
3. switch van onbekende therapie → therapie

Indeling voor SCLC (16)

Veranderingen met het opzet een verbetering in therapie uitkomst te verkrijgen middels aangepast behandeladvies

Majeure veranderingen

1. toevoeging profylactische hersenbestraling bij ED SCLC
2. chirurgie bij residual tumor (resttumor)
3. expectatief/geen chemotherapie ↔ wel chemotherapie
 - i. indien na een operatie
 - ii. indien bij wel/geen recidief

Mineure veranderingen

1. expectatief/geen chemotherapie ↔ wel chemotherapie
 - a. indien geen kans meer op curatie

