

EASL Richtlijn Benigne levertumoren

- Toepasbaarheid in de Nederlandse situatie –

NVMDL- oktober 2016

Opgesteld door:

Drs. A.J. Klompenhouwer

Prof. dr. R.A. de Man

Prof. dr. J.N.M. IJzermans

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours; 2016

In deze richtlijn van de EASL (European Association for the Study of the Liver) worden de meest voorkomende benigne levertumoren besproken. Er wordt een overzicht gegeven van de epidemiologie, pathologie, pathofysiologie en biologisch gedrag, radiologische kenmerken en diagnostische criteria en er worden aanbevelingen gedaan voor het beleid van de benigne levertumoren. De tumoren die worden besproken zijn hemangioom, focale nodulaire hyperplasie, en het hepatocellulair adenoom.

We hebben de richtlijn beoordeeld aan de hand van het AGREE instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (1)). De richtlijn is van goede kwaliteit met duidelijk klinisch toepasbare aanbevelingen die wetenschappelijk onderbouwd zijn met het best beschikbare wetenschappelijk bewijs.

Domein 1: Onderwerp en doel.

Het doel van de richtlijn, de vragen die aan de orde komen en de populatie waarop de richtlijn van toepassing is, zijn specifiek beschreven.

Domein 2: Betrokkenheid van belanghebbenden.

De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen. Het wordt niet geheel duidelijk of de voorkeuren van de doelpopulatie zijn nagegaan en de beoogde gebruikers van de richtlijn worden niet expliciet benoemd.

Domein 3: Methodologie.

De gebruikte methoden voor het zoeken naar en selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal komen niet duidelijk in de richtlijn naar voren. De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs en de methoden om de aanbevelingen op te stellen zijn beschreven en gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld. Er is geen procedure voor herziening van de richtlijn vermeld.

Domein 4: Helderheid en presentatie.

De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig, de verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld en de kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen. Wat mist in de richtlijn zijn de exacte indicaties voor het nemen van een biopt.

Domein 5: Toepassing.

De bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn worden nauwelijks beschreven, de richtlijn geeft wel advies en hulpmiddelen voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk. Er komt in de richtlijn niet naar voren of de mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen. De richtlijn geeft geen criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd.

Domein 6: Onafhankelijkheid van de opstellers.

De opvattingen van de financierende instantie hebben geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn. Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.

Welke aanbevelingen worden gedaan in de EASL richtlijn en in hoeverre zijn ze toepasbaar in de Nederlandse situatie?

1. Algemeen

In de EASL richtlijn wordt aangegeven dat benigne levertumoren dienen te worden besproken in een multidisciplinair team van experts. Dit team zou in ieder geval moeten bestaan uit een hepatoloog, hepatobiliair chirurg, abdomen radioloog, interventie radioloog en patholoog. Het team moet niet alleen expertise hebben op gebied van het beleid van de tumoren, maar ook als het gaat om de zeldzame complicaties van diagnostische of therapeutische interventies.

Toepasbaarheid in Nederland:

We hebben in Nederland een aantal expertisecentra op het gebied van levertumoren. Het geniet de voorkeur om patiënten in bepaalde gevallen te verwijzen naar een van de tertiaire centra met de beschikbaarheid over een multidisciplinair team van experts. De verwijsindicaties worden in dit document per tumor weergegeven.

2. Hemangioom

Aanbevelingen EASL richtlijn:

1. Bij patiënten met een normale en gezonde lever is een lesie van minder dan drie centimeter met typische kenmerken van een hemangioom op echo afdoende om de diagnose te stellen.
2. Bij patiënten met oncologische ziekte danwel onderliggend leverlijden wordt aanbevolen imaging met contrast te laten verrichten om de diagnose te stellen (contrast echo, contrast CT, contrast MRI). De exacte radiologische kenmerken worden beschreven in de originele richtlijn.
3. Gezien het volledig benigne beloop is follow-up van typische hemangiomen niet noodzakelijk en kunnen ze conservatief behandeld worden.
4. Zwangerschap en het gebruik van hormoonpreparaten zijn niet gecontra-indiceerd.
5. In het geval van Kasabach-Merrit syndroom, groeiende tumoren of symptomen als gevolg van compressie wordt aanbevolen patiënten door te verwijzen naar een expertise centrum.

Toepasbaarheid in Nederland:

De aanbevelingen 1 t/m 5 kunnen 1 op 1 overgenomen worden in de Nederlandse situatie.

3. Focale nodulaire hyperplasie (FNH)

Aanbevelingen EASL richtlijn:

1. Aan de hand van contrast echo, contrast CT of contrast MRI kan de diagnose FNH met bijna 100% specificiteit gesteld worden (typische karakteristieken worden beschreven in de originele richtlijn).
2. Over het algemeen geeft MRI de beste kwaliteit diagnostiek. De kwaliteit van contrast echo is het grootste bij FNH's kleiner dan 3 centimeter.
3. Zwangerschap en het gebruik van hormoonpreparaten zijn niet gecontra-indiceerd.
4. Voor typische FNH's is follow-up niet geïndiceerd, tenzij er sprake is van een onderliggende vasculaire leverziekte.
5. Behandeling van FNH wordt niet aangeraden.
6. In het geval van atypische imaging karakteristieken of wanneer de patiënt symptomen ervaart wordt aanbevolen patiënten door te verwijzen naar een expertise centrum.

Toepasbaarheid in Nederland:

De aanbevelingen 1 t/m 5 kunnen 1 op 1 overgenomen worden in de Nederlandse situatie.

Aanvulling op aanbeveling 6: het is beschreven dat FNH's groei kunnen vertonen, dit hoeft geen consequenties te hebben voor de behandeling. In het geval van onzekerheid over de diagnose wordt aanbevolen patiënten door te verwijzen naar een expertise centrum.

4. Hepatocellulair adenoom (HCA)

Aanbevelingen EASL richtlijn:

1. Contrast MRI is superieur aan alle andere beeldvormende modaliteiten betreffende de diagnostiek van HCA.
2. Identificatie van steatotische en inflammatoir typen HCA is haalbaar met MRI (>90% sensitiviteit). Voor de identificatie van HCA met een β -catenine mutatie en het onderscheid tussen niet-geclassificeerde HCA en hepatocellulair carcinoom is MRI (of elke andere modaliteit) onbetrouwbaar.
3. Besluiten omtrent de behandeling van HCA zijn gebaseerd op geslacht, grootte van het HCA en het optreden van regressie danwel progressie.
4. Bij de diagnose HCA wordt geadviseerd in eerste instantie leefstijl adviezen te geven zoals het staken van de orale anticonceptiepillen en gewichtsreductie.
5. Resectie van HCA wordt aanbevolen bij mannen met HCA en bij een bewezen β -catenine mutatie, ongeacht de grootte.
6. Bij vrouwen wordt geadviseerd eerst zes maanden het effect van het staken van de pil en gewichtsreductie af te wachten. Daarna is resectie geïndiceerd bij HCA groter dan 5 centimeter danwel HCA die groei vertonen.
7. HCA kleiner dan 5 centimeter bij vrouwen worden jaarlijks in follow-up gehouden.
8. Patiënten met een bloedend HCA en hemodynamische instabiliteit moeten een embolizatie ondergaan en worden derhalve aangeraden overgeplaatst te worden naar een centrum waar dit tot de mogelijkheden behoort. Vitaal rest-HCA bij follow-up is een indicatie voor een resectie.
9. Het beleid bij patiënten met multipole HCA moet gebaseerd zijn op de grootte van de het grootste HCA. Resectie van het grootste HCA danwel hemihepatectomie bij unilobulaire HCA zijn hierbij een optie, levertransplantatie wordt niet aanbevolen.
10. In het geval van zwangerschap wordt aanbevolen het HCA elke 6-12 weken te vervolgen. Wanneer het HCA groeit gedurende de zwangerschap kan een resectie (voor 24 weken amenorrhoe duur) of embolizatie (na 24 weken amenorrhoe duur) overwogen worden.

Toepasbaarheid in Nederland:

De aanbevelingen 1 t/m 9 kunnen 1 op 1 overgenomen worden in de Nederlandse situatie.

Aanvulling op aanbeveling 10: bij kleine HCA (kleiner dan vijf centimeter) en een actieve zwangerschapswens hoeft de zwangerschap niet ontraden te worden en kan het HCA vervolgd worden zoals aangegeven in aanbeveling 10 van de originele richtlijn. Bij HCA groter dan 5 centimeter is zwangerschap nog wel gecontra-indiceerd en dient behandeling van het HCA in de vorm van resectie vooraf aan de zwangerschap overwogen te worden.

Indicaties om patiënten met een HCA te verwijzen naar een expertise centrum zijn mannelijk geslacht, atypische imaging karakteristieken, onzekerheid over de diagnose danwel het subtype, groei en twijfel over het te voeren beleid.

Bij postmenopauzale vrouwen met een HCA kleiner dan 5 centimeter die in adequate follow-up zijn gehouden (minimaal 1 jaar) is verdere controle niet noodzakelijk.

Referenties

1. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) II Instrument. 2009 [Available from: www.agreetrust.org].