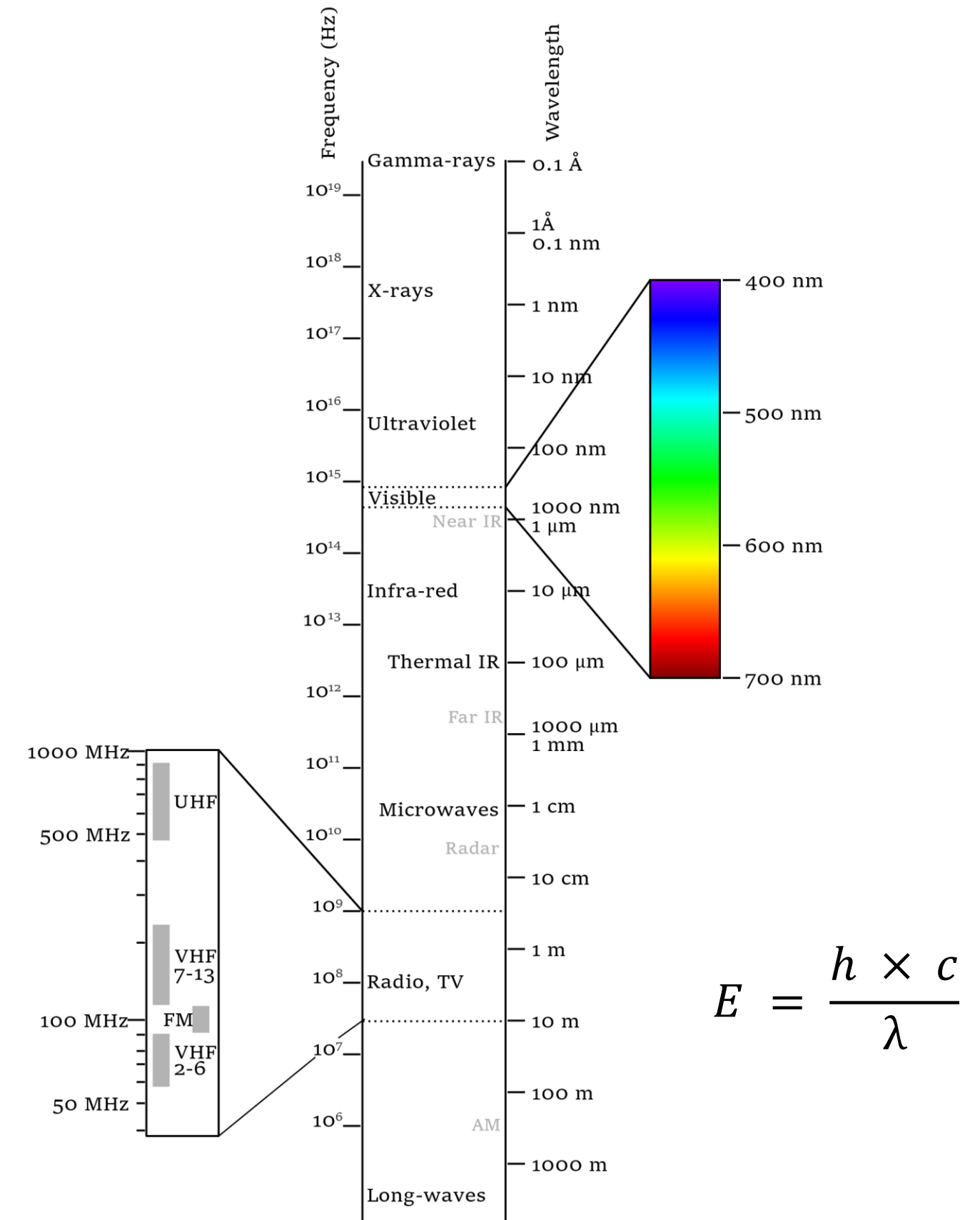


RADIOTHERAPIE VAN RECTUMCARCINOMEN

Dr. Pieter Deseyne - Voordracht Alumni - 02 okt 2019

RADIOTHERAPIE?

- ▶ Elektromagnetisch spectrum
- ▶ Zelfde fysische deeltjes (fotonen/lichtdeeltjes of elektromagnetische golven)
- ▶ Verschillende golflengtes = verschillende energie = verschillende kenmerken



Wat is radiotherapie?

- ▶ Elektromagnetische golven met hoge energie: γ -stralen
- ▶ Veroorzaken celschade/DNA schade:
 - *Indirecte* schade (tot 70%)
 - chemische verbindingen worden verbroken tot “reactieve deeltjes”
 - Radical Oxygen Species – “*Oxidanten*”
 - *Directe* schade
 - Schade aan de functionele eenheden van de cel
 - DNA, organellen

WAAROM RADIODTHERAPIE

	Locaal herval (%)	Elk herval (%)
Conventionele chirurgie + radiotherapie	25	62.7
Conventionele chirurgie + radiochemotherapie	13.5	41.5
TME	10	22
TME + radiotherapie	5	22

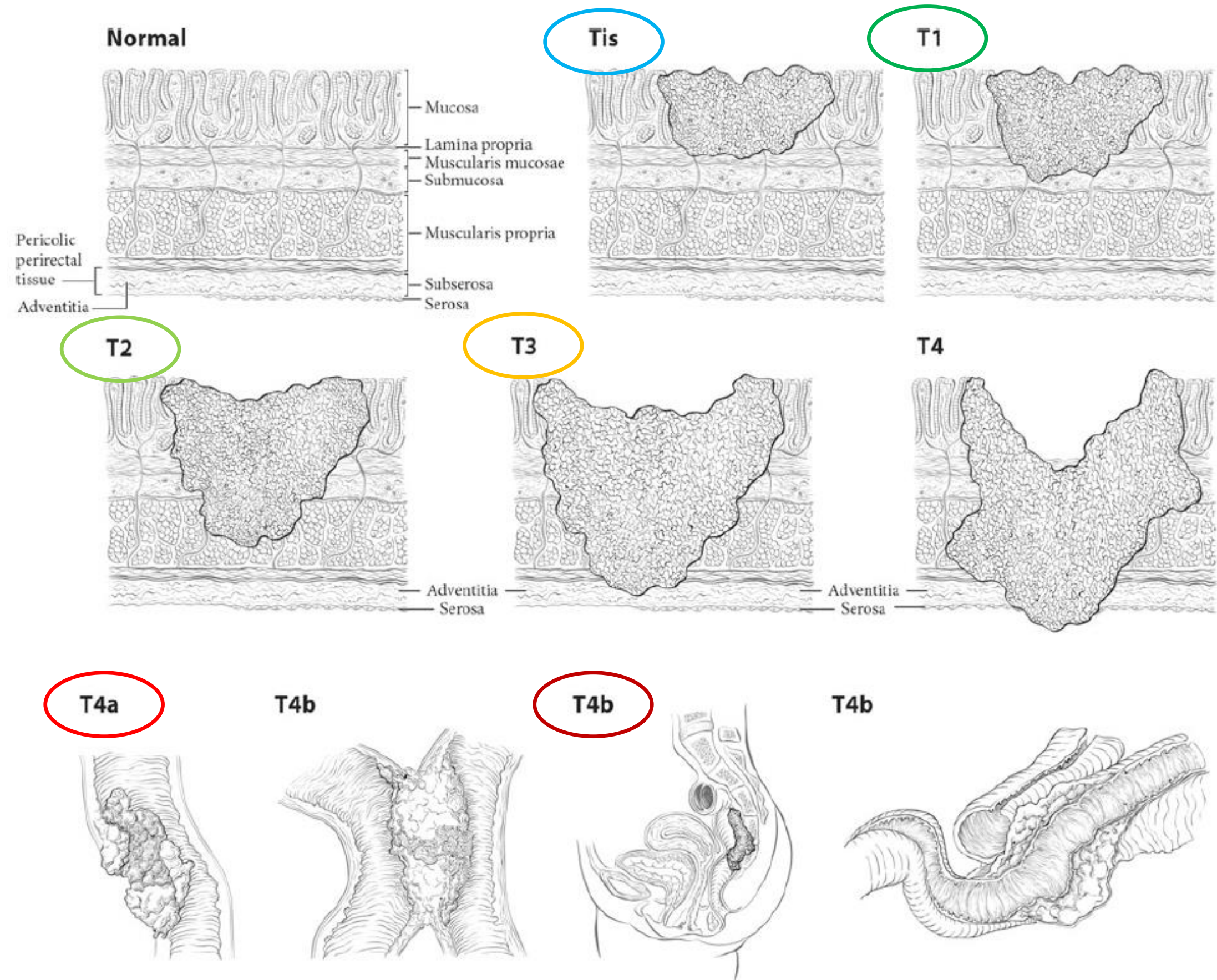
WAAROM RADIOTHERAPIE

- Verminderen van de kans op lokaal herval met belangrijke gerelateerde klachten, die vaak niet op te lossen zijn (pijn, incontinentie, infecties, ...)
- Radiotherapie kan de tumor verkleinen
→ Mogelijkheid minder uitgebreide chirurgie
- In TME-setting: radiotherapie op zich geen effect op algemene overleving

TNM STADIA

TNM

- Lamina propria
- Submucosa
- Muscularis propria
- Subserosa / perirectale weefsels
- Invasie visceraal peritoneum
- Invasie andere organen/structuren



TNM

- Regionale klieren:
 - Perirectaal vetweefsel
 - Iliaca interna keten
 - Presacraal
- Iliaca externa: bij doorbraak door mesorectale fascia
- Inguinaal: doorgroei anaal kanaal/sfinctercomplex

TNM

- N0: Geen klier aantasting
- N1a: 1 aangetaste klier
- N1b: 2-3 aangetaste klieren
- N1c: tumordeposit zonder klieren
- N2a: 4-6 aangetaste klieren
- N2b: ≥ 7 aangetaste klieren

TNM

- M0: Geen metastasering
- M1a: Metastasering in 1 enkel orgaan
- M1b: Metastasering meerdere organen zonder peritoneale nodules
- M1c: Peritoneale metastasering

AJCC PROGNOSTIC STAGE GROUPS			
When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1, T2	N0	M0	I
T3	N0	M0	IIA
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
T1-T2	N1/N1c	M0	IIIA
T1	N2a	M0	IIIA
T3-T4a	N1/N1c	M0	IIIB
T2-T3	N2a	M0	IIIB
T1-T2	N2b	M0	IIIB
T4a	N2a	M0	IIIC
T3-T4a	N2b	M0	IIIC
T4b	N1-N2	M0	IIIC
Any T	Any N	M1a	IVA
Any T	Any N	M1b	IVB
Any T	Any N	M1c	IVC

Primaire chirurgie

Radiotherapie

(Radiotherapie)

TIMING

PREOPERATIEF VS POSTOPERATIEF RT

Preoperatief	Postoperatief
Tumor bestralen → Zieke weefsels verwijderd nadien	Gezonde weefsels bestralen → Chronische radiotherapiebijwerkingen
Tumorregressie → Sfincterpreservatie	Uitgebreidere ingrepen
Staging met beeldvorming: → tot 20% overstaging	Pathologische staging: → correctere indicatiestelling

PREOPERATIEF VS POSTOPERATIEF RT

	Preoperatief	Postoperatief
Lokaal herval (5 j.)	6 %	13 %
Sfincterpreservatie	39 %	19 %
Acute gr. 3-4 toxiciteit	27 %	40 %
Late gr. 3-4 toxiciteit	14 %	24 %

Radiotherapie bij endeldarmkanker

Voor of na de operatie?

- ▶ Betere stralengevoeligheid (doorbloeding → zuurstof)
- ▶ “Down-sizing” of verkleinen van de tumor (sparen van de sluitspier)
- ▶ Minder risico op spilling en seeding
- ▶ Minder acute nevenwerkingen
- ▶ Betere algemene toestand van de patiënt
- ▶ Elimineren van micrometastasen (chemotherapie)

Radiotherapie bij endeldarmkanker

Voor of na de operatie?

- ▶ Preoperatieve bestraling
 - ▶ Werkt beter
 - ▶ Heeft minder bijwerkingen
 - ▶ Is de eerste keuze

Radiotherapie bij rectumcarcino

Wanneer postoperatief?

- ▶ Bv na darmperforatie of darmobstructie
 - ▶ Eerst spoedingreep
- ▶ Bij onderstagering (eerder zeldzaam)
- ▶ Cf. Richtlijnen ESMO:
 - ▶ Glynne-Jones, Ann Oncol, 2017

Table 7. Potential indications for postoperative chemoradiotherapy if preoperative chemoradiotherapy not given

Sufficient and necessary

CRM $\leq$ 1 mm
pT4b
pN2 extracapsular spread close to MRF
Extranodal deposits (N1c)

pN2 if poor mesorectal quality/defects

Sufficient

pN2 low tumours within 4 cm of anal verge (risk of involved LPLN)
Extensive extramural vascular invasion/perineural invasion close to MRF

Borderline sufficient

pN2 in mid/upper rectum if good mesorectal quality
CRM 1–2 mm
Circumferential obstructing tumours

Insufficient and unnecessary

pT1/pT2
pT3
CRM $>$ 2 mm
pT4a above peritoneal reflection
pN1
If good quality smooth intact mesorectum

CRM, circumferential resection margin; LPLN, lateral pelvic lymph node; MRF, mesorectal fascia.

Radiotherapie bij endeldarmkanker

Bijwerkingen?

- ▶ Nagenoeg alle radiotherapiebijwerkingen zijn lokaal van aard d.w.z. enkel verklaarbaar door schade aan het bestraalde gebied
- ▶ Enkel vermoeidheid als veralgemeende klacht
- ▶ Preoperatieve bijwerkingen veelal tijdelijk
- ▶ Bijwerkingen treden geleidelijk op met enige vertraging (1-2 weken)

Radiotherapie bij endeldarmkanker

Bijwerkingen?

- ▶ Huidreactie (laaggelegen tumoren)
- ▶ Blaasontsteking, branderig plassen
- ▶ Buikkrampen
- ▶ Diarree, aandrang voor stoelgang te maken
- ▶ Vermoeidheid
- ▶ Lange termijn: dunne darmvernauwingen, chronische darmontsteking, fistulisatie, sluitspierverzwakking

BESTRALINGS- SCHEMA

RADIOTHERAPIE OF CHEMORADIATIE

- EORTC 22921

	CRT	vs	RT
– 5 j. lokaal herhaal:	11-14%	vs	22%
– Pathologische complete respons:	14 %	vs	5 %
– Geen effect overleving			
- Gerard, JCO 2006

	CRT	vs	RT
– 5 j. lokaal herhaal:	8 %	vs	16 %
– Pathologische complete respons:	11 %	vs	4 %
– Geen effect overleving			
- 45 Gy (25 x 1,8 Gy) + 5 FU

5-FU VS CAPECITABINE

- Capecitabine : orale prodrug van 5FU
- Intergroup/NCCTG:
 - Continu infuus 5-FU vs bolus: 4j OS 70% vs 60%
- Hofheinz, Lancet Oncol, 2012:
 - Capecitabine vs bolus 5FU: gelijke 5j overleving
 - Capecitabine meer hand-voet reacties, vermoeidheid, proctitis
 - 5FU meer leucopenia was more frequent with FU.

SHORT COURSE VS LONG COURSE

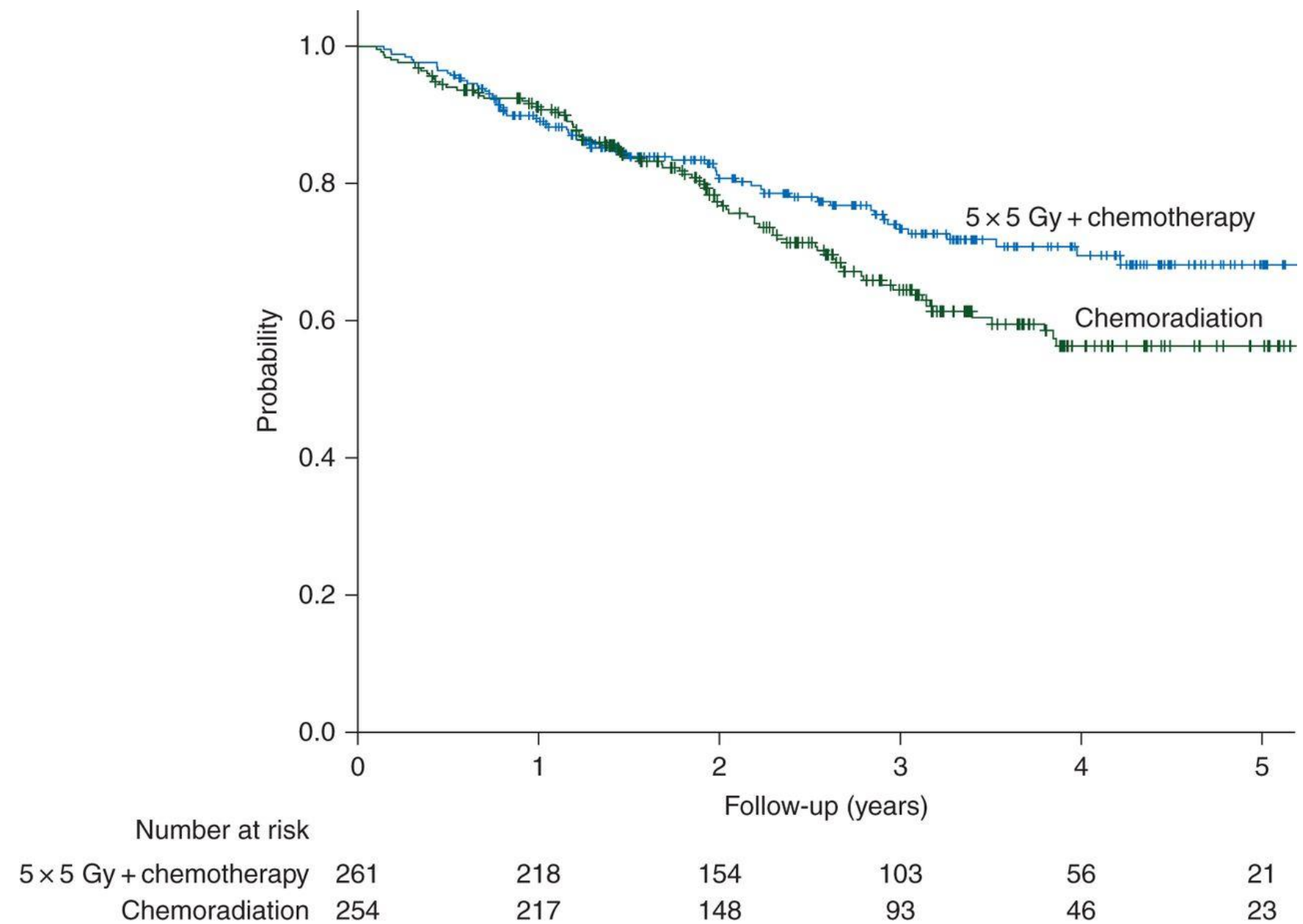
- 5 x 5 Gy versus 25 x 1,8 Gy + 5-FU
- Interval tot ingreep: 1 week versus 4-8 weken
- Long course: betere pCR, lagere stadia en meer R0 resectie, verder zelfde overleving/controle/late toxiciteit
- Effect langer interval tot resectie?

SHORT COURSE VS LONG COURSE

- 5 x 5 Gy en resectie 4-8 weken versus 25 x 1,8 Gy.
- Short course betere pCR dan long course (10 % vs 2 %)
- Geen chemotherapie!

SHORT COURSE → CHEMOTHERAPIE → RESECTIE

- Short course + chemo (FOLFOX4) vs long course met 5-FU
- Beter 3j-overleving:
→ 73% vs 65%
- pCR niet significant:
→ 16 vs 12 %



EXPERIMENTEEL

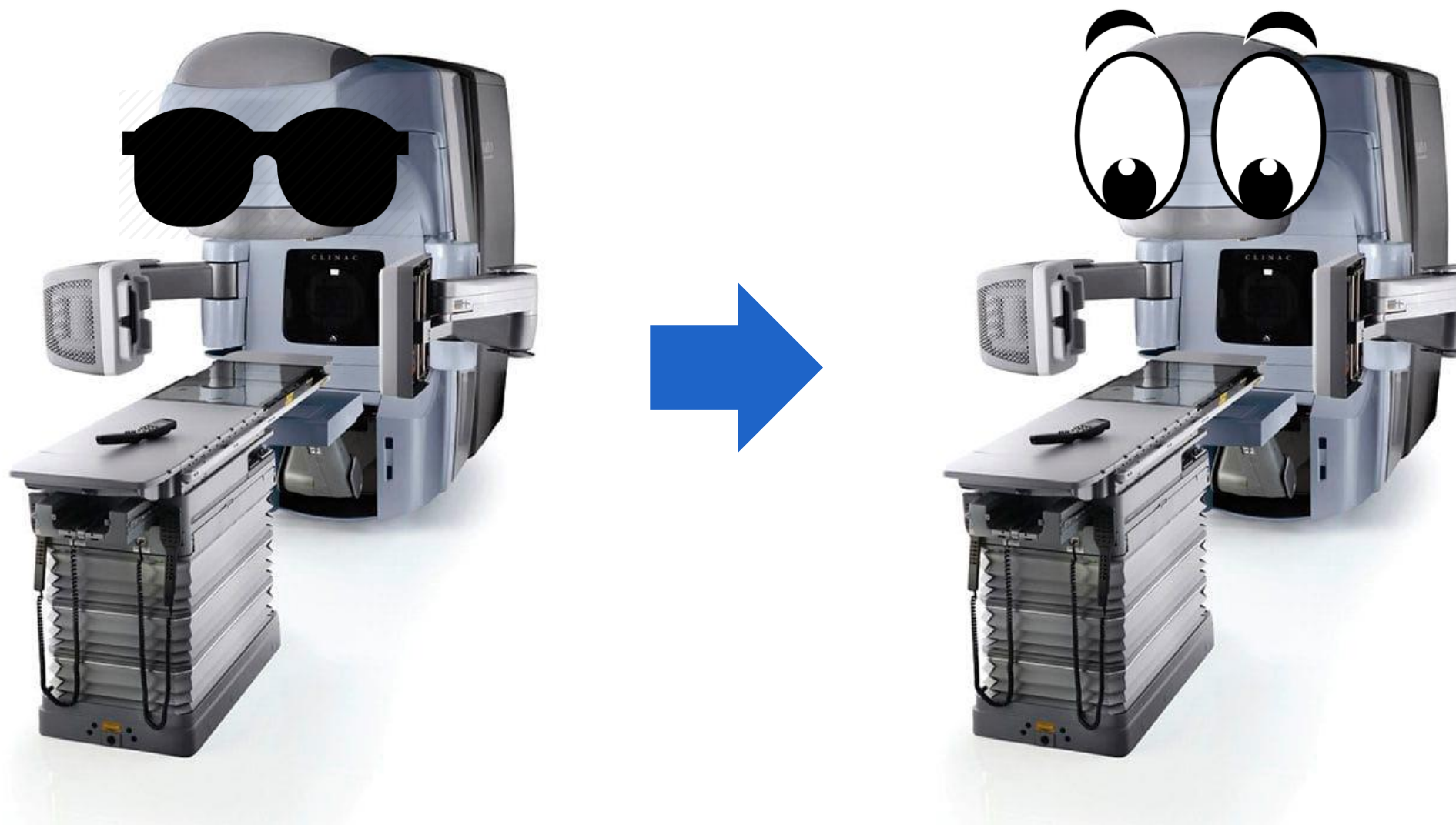
ORGAANSPAREND

- klinische volledige remissie (cCR) in 49 – 72%
→ resectie vs observatie
- Local recurrences resecabel in bijna alle gevallen
- Grotere stomavrije overleving (74 vs 47%)
- Overall survival?

VERLOOP RADIODTHERAPIE

Verloop radiotherapeutische behandeling

Simulatie

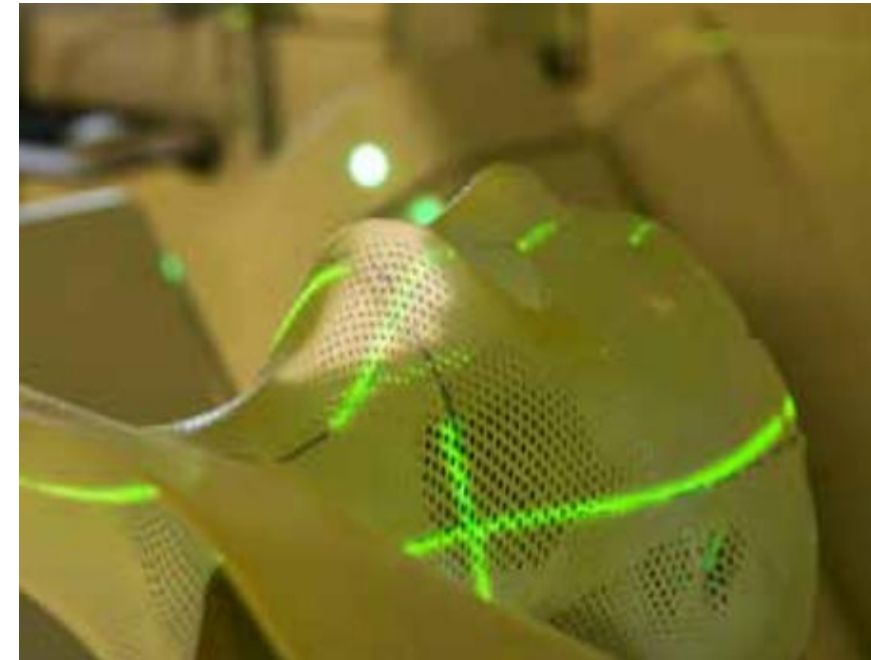


- Simulatie
- Delineatie en dosisberekening
- Positionering en verificatie
- Bestraling

Verloop radiotherapeutische behandeling



CT simulatie in bestralingshouding

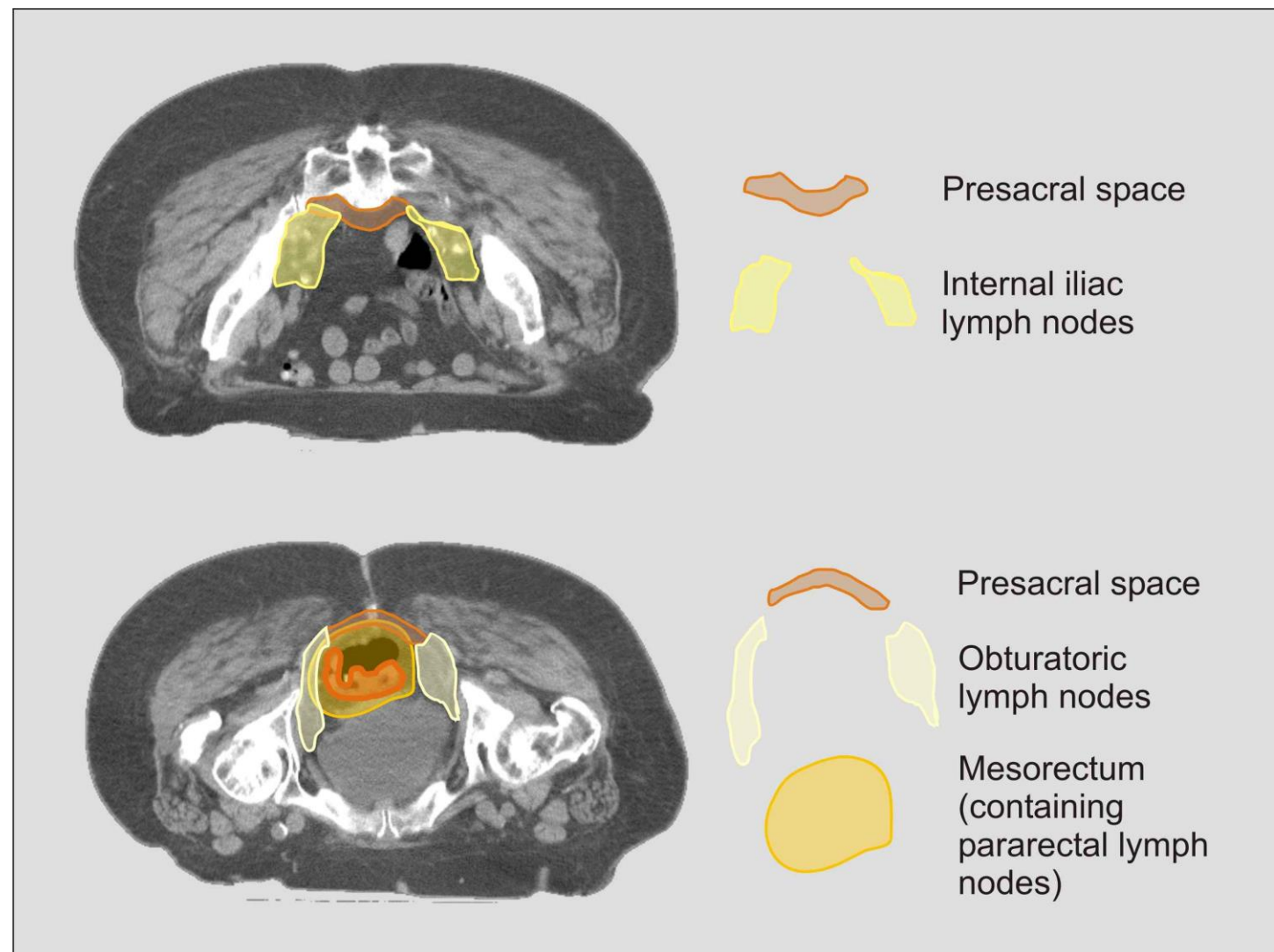


Huidmarkering middelpunt
bestralingsveld

- Simulatie
- Delineatie en dosisberekening
- Positionering en verificatie
- Bestraling

Verloop radiotherapeutische behandeling

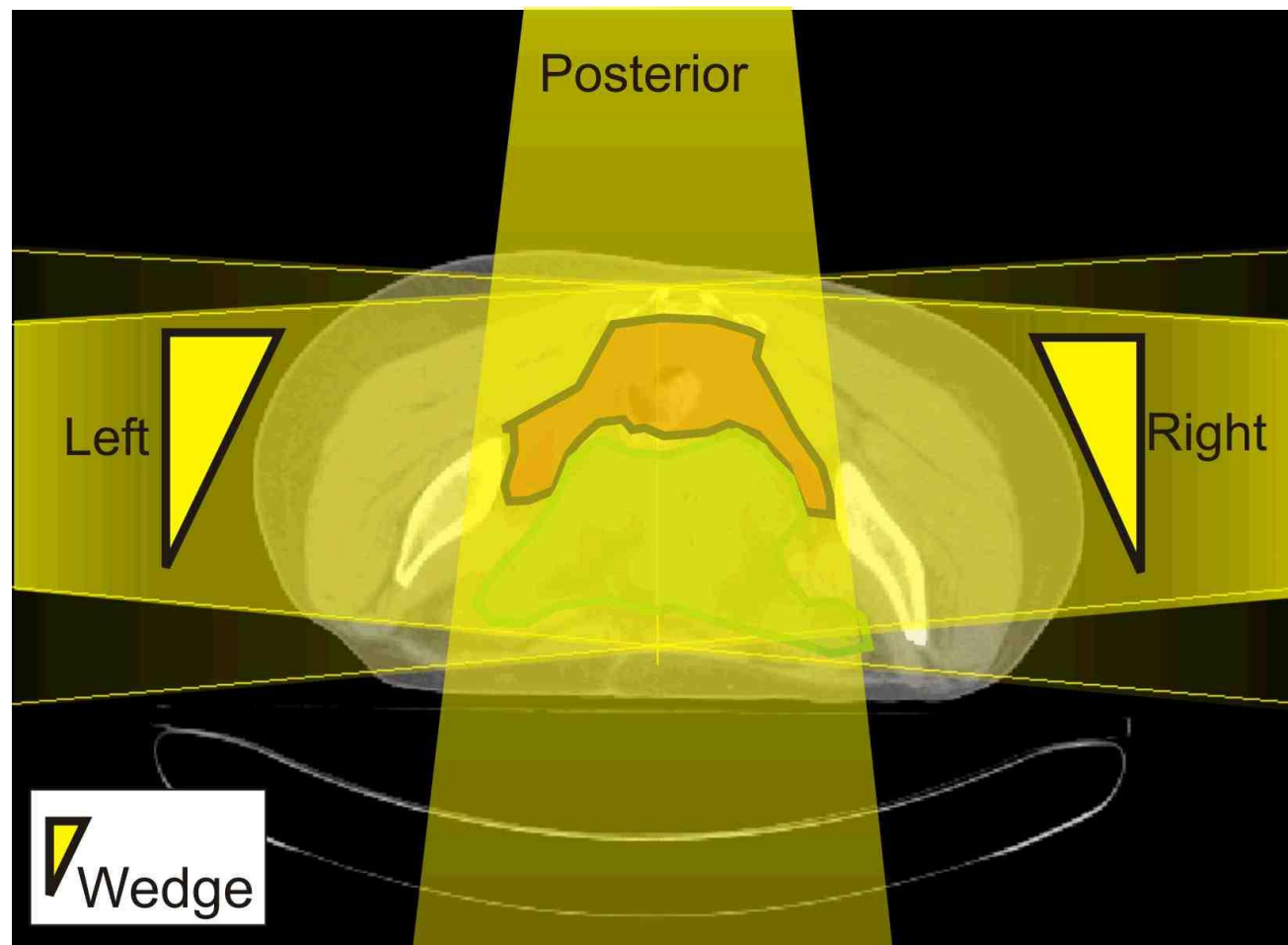
Aanduiden tumor + risicozones voor aantasting



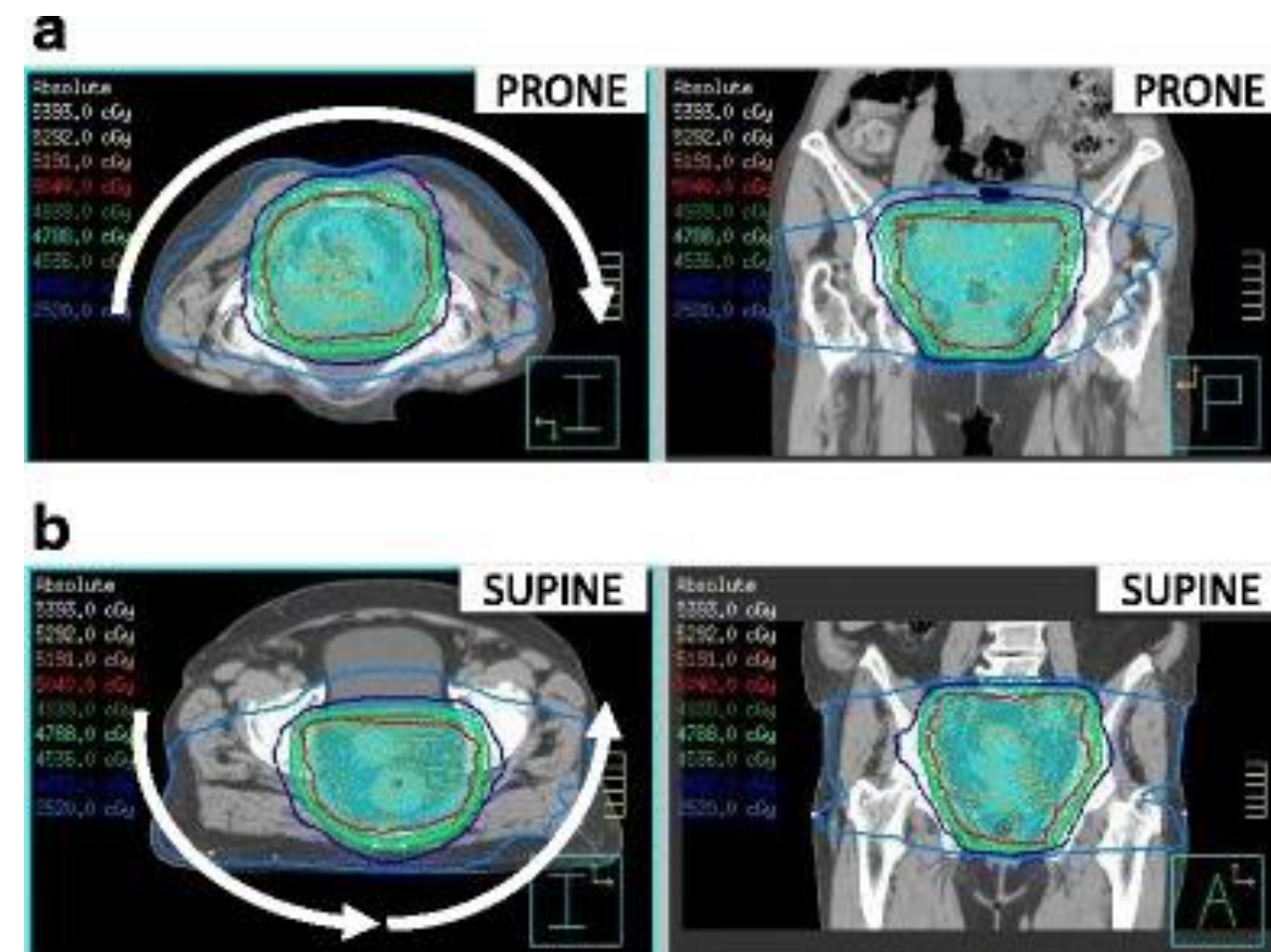
- Simulatie
- Delineatie en dosisberekening
- Positionering en verificatie
- Bestraling

Verloop radiotherapeutische behandeling

Bundelopstelling 3D versus Rotationeel

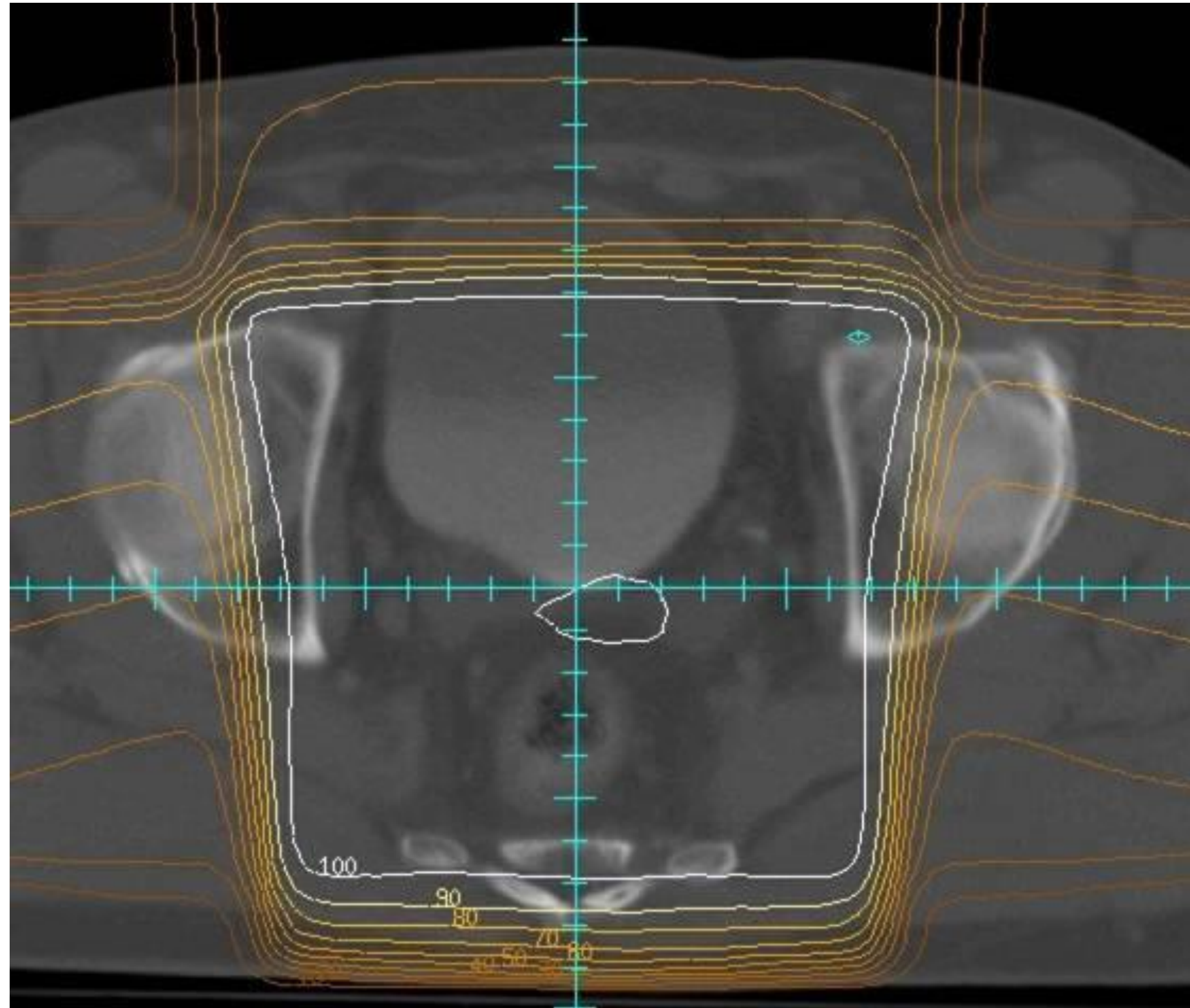
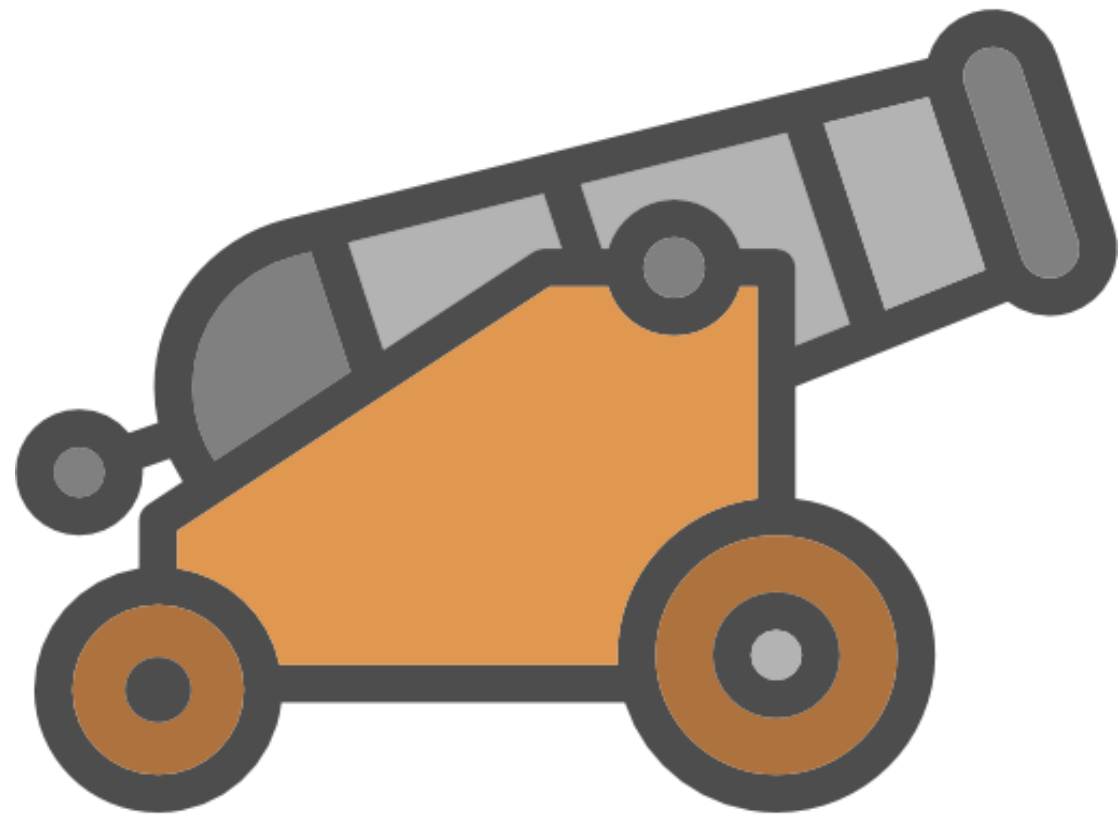


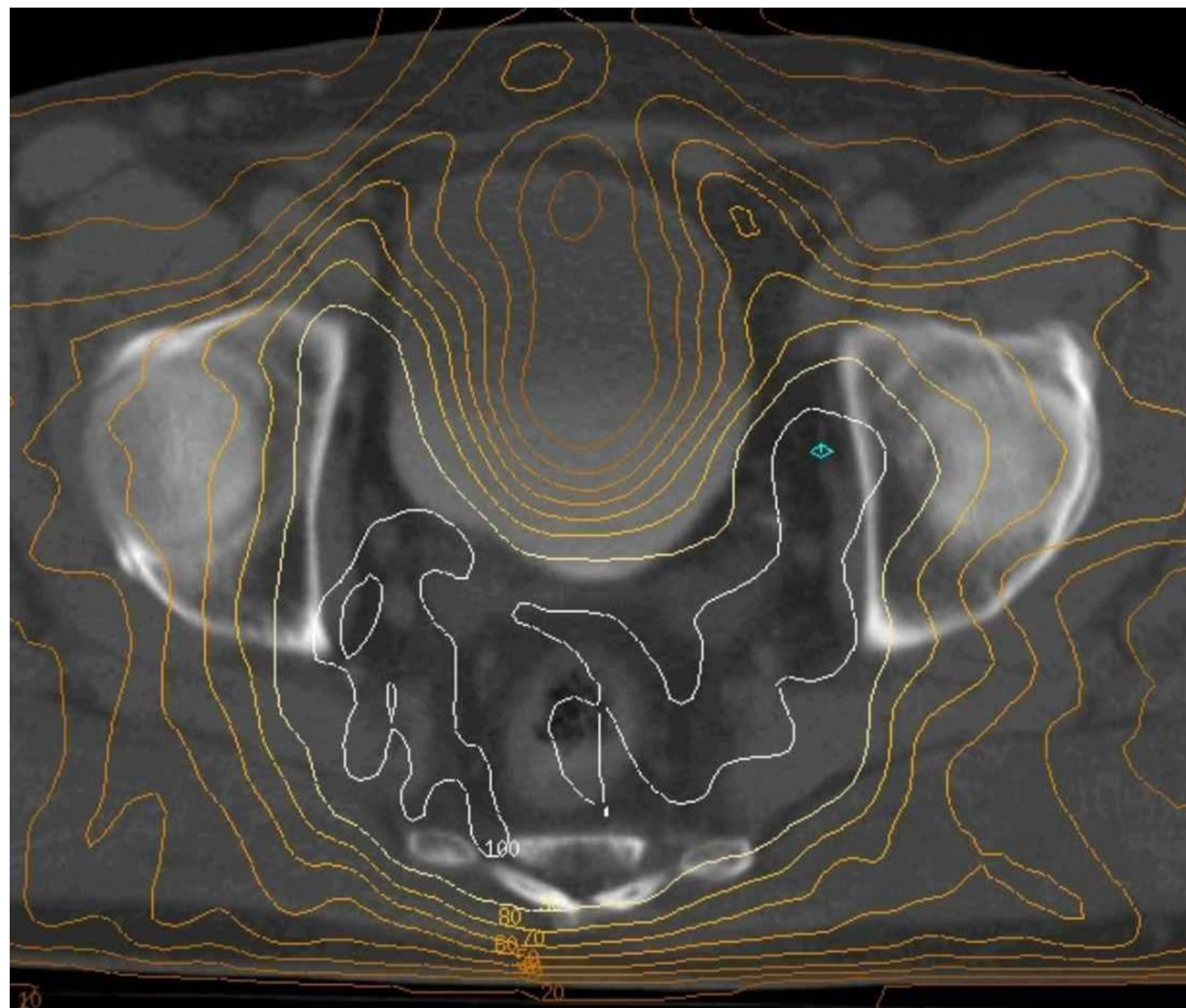
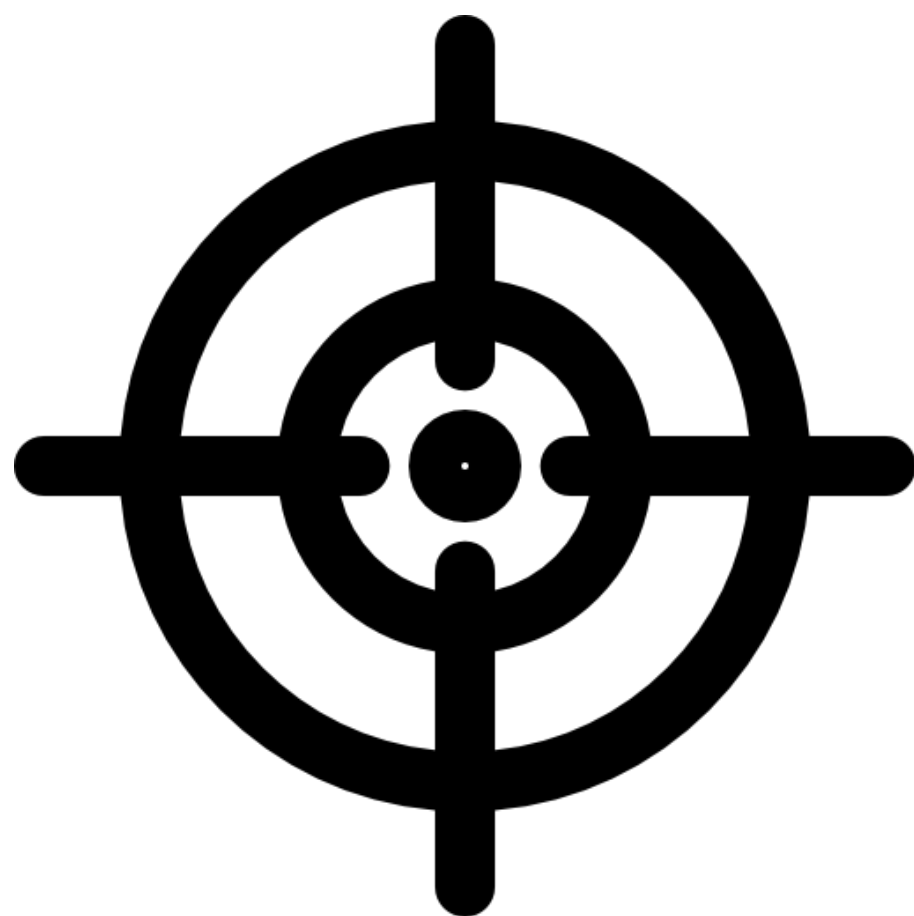
3D conformele radiotherapie



Volumetrisch gemoduleerde radiotherapie

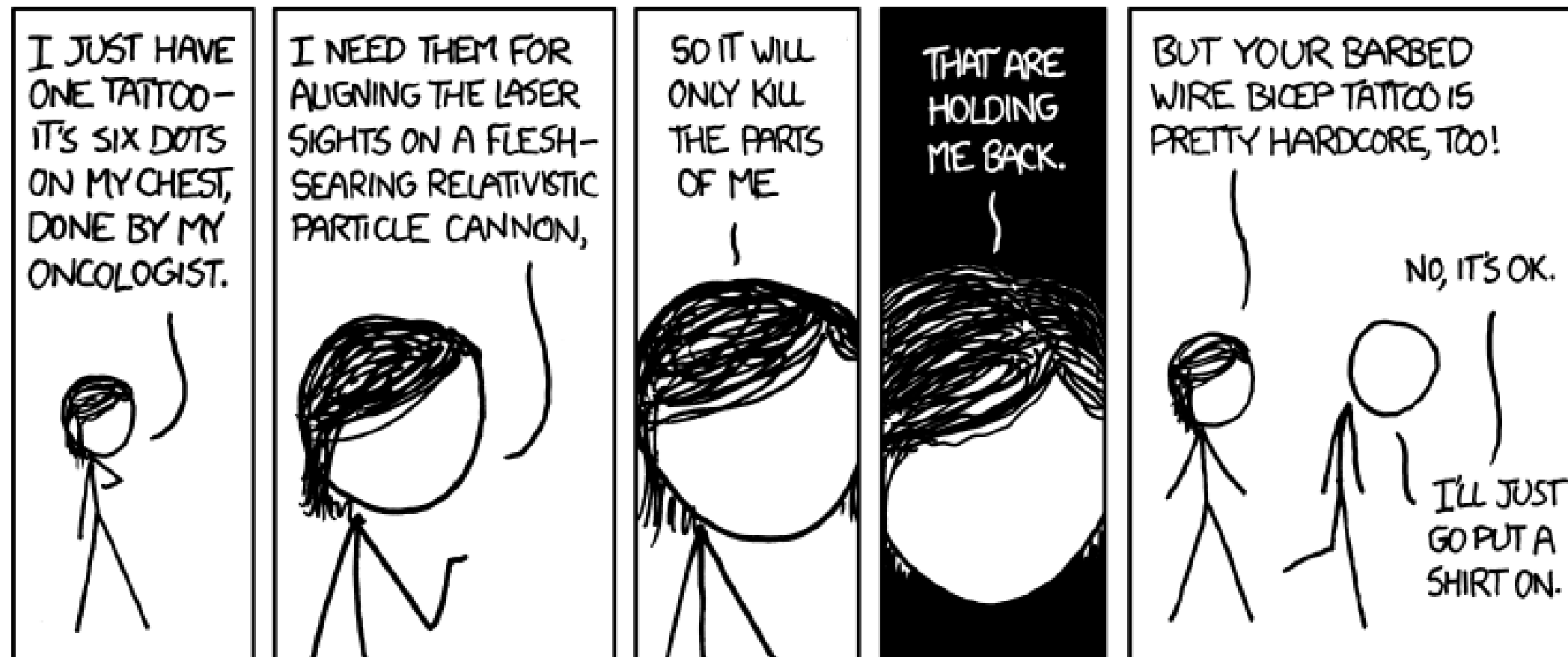
- Simulatie
- Delineatie en dosisberekening
- Positionering verificatie
- Bestraling





Verloop radiotherapeutische behandeling

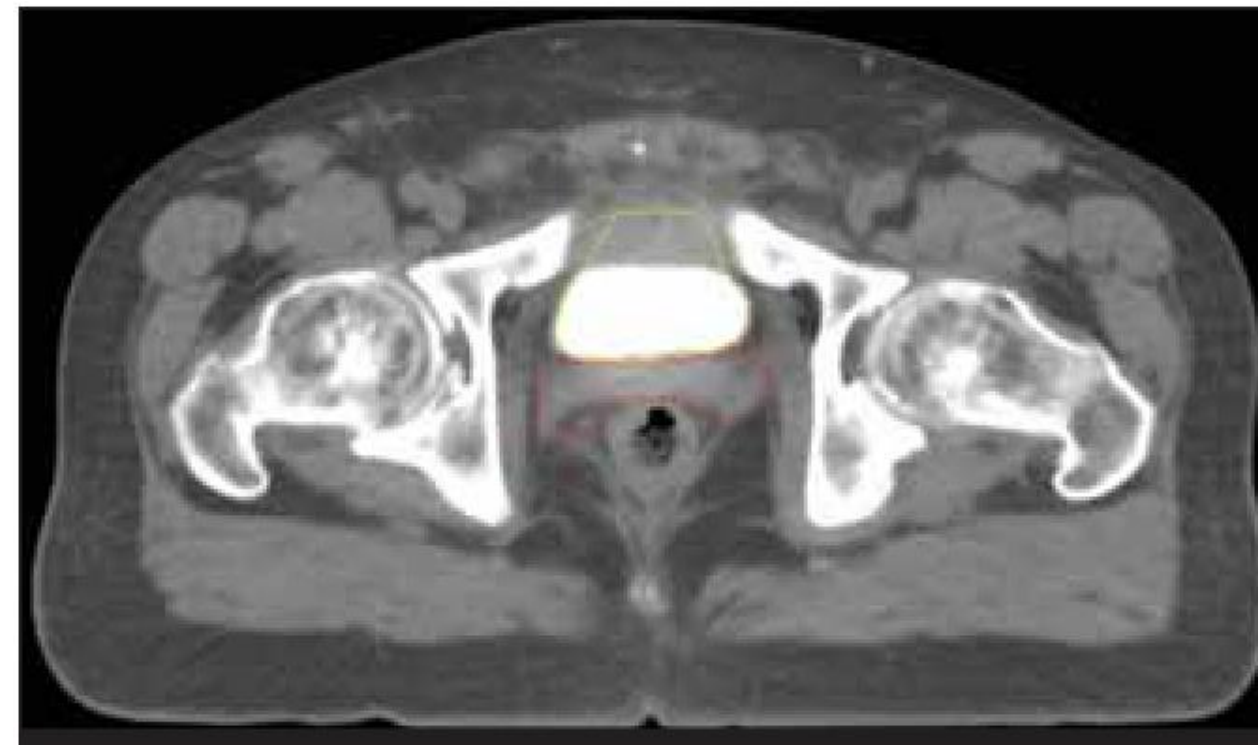
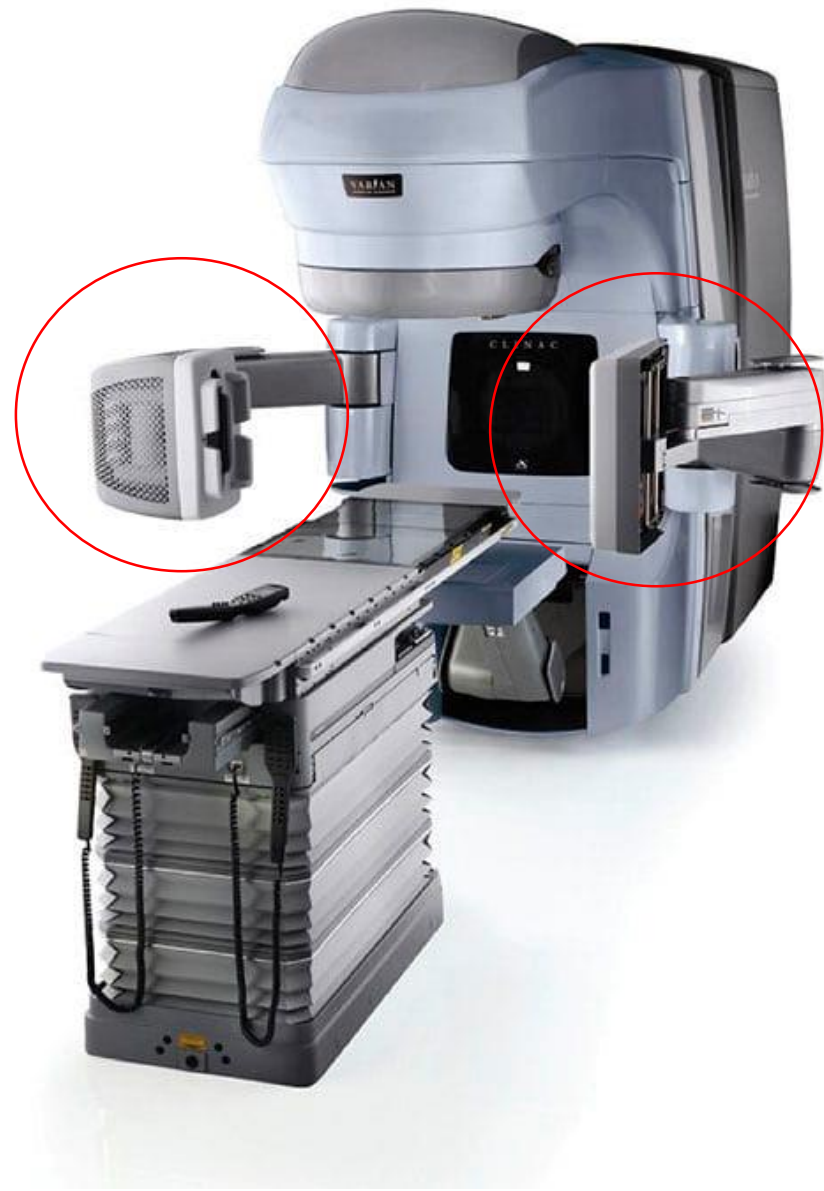
Positionering – Laserlijnen/tattoo



- Simulatie
- Delineatie en dosisberekening
- Positionering en verificatie
- Bestraling

Verloop radiotherapeutische behandeling

Positionering – cone beam CT (CBCT)



- Simulatie
- Delineatie en dosisberekening
- Positionering en verificatie
- Bestraling

Verloop radiotherapeutische behandeling

- ▶ Bestraling elke werkdag – weekend recuperatie
 - ▶ Elke dag zelfde bestralingsbehandeling
 - ▶ Van binnengaan behandelruimte tot buitengaan: 10 – 20 minuten
 - ▶ Feitelijke bestralingsduur vaak maar 2 minuten
- Simulatie
 - Delineatie en dosisberekening
 - Positionering en verificatie
 - Bestraling

Verloop radiotherapeutische behandeling



- Simulatie
- Delineatie en dosisberekening
- Positionering en verificatie
- Bestraling

Dr. Pieter Deseyne

Resident Radiotherapeut

RADIOTHERAPIE UZ GENT

E pieter.deseyne@uzgent.be

T +32 9 332 30 15