

COLORECTALE KANKER

1. Definitie en anatomie

Definitie van colorectale tumoren: Kwaadaardige tumoren die zich ontwikkelen thv het rectum & colon.

Overige gastrointestinale tumoren thv het colonkader & rectum:

- Neuro Endocriene Tumoren (NET)
- Neuro Endocriene Carcinomen (NEC)

(zie overzicht Neuro Endocriene tumoren)

2. Preventie

Primaire preventie darmkanker:

- Vezelrijk & relatief vetarm diëet
- Beperkte inname rood vlees
- Geen overmatig alcoholgebruik
- Gezonde BMI
- Roken is tegenaangewezen

Secundaire preventie darmkanker:

- Populatie-niveau: Bevolkingsonderzoek met iFOB testing (50 tot en 74 jaar). Wie een afwijkende iFOB-test heeft (er is bloed aanwezig in de onderzochte stoelgang), wordt doorverwezen voor een darmonderzoek of coloscopie.
- Individueel niveau: zo verhoogd risico op ontwikkelen van colorectale kanker, wordt een coloscopisch nazicht geadviseerd (en geen iFOB testing)
 - o Eerste graads verwant met darmkanker
 - o Gekend genetisch syndroom (bvb LYNCH, ...)
 - o Voorgeschiedenis van adenomateuze poliepen
 - o Gekend inflammatoir darmlijden

3. Stagingsonderzoeken

3.1 Oncologisch bilan

1. Anamnese & klinisch onderzoek

Doorgedreven anamnese inclusief klachtenpatroon, (oncologische) antecedenten, familiale antecedenten, ususpatoon en chronische medicatie. Dit wordt aangevuld met een klinisch onderzoek (bepaling performantie status, internistisch nazicht, palpatie van de klierstreken en PPA (bij rectaal letsel)).

2. Totale coloscopie met biopsie:

De tumor wordt zo adequaat mogelijk in beeld gebracht en vastgelegd met foto's en video's. Twee maal 8 biopten worden afgenomen, in twee aparte recipiënten, om eventuele moleculaire testing (ie NGS) in de toekomst te faciliteren.

2a. Bij een obstruerende tumoren is een totale coloscopie in tweede tijd aangewezen, wat duidelijk dient vermeld te worden in het dossier

2b. Een immuunhistochemie voor de 4 MMR eiwitten ter uitsluiting van microsatelliet instabiliteit (MSI-H) dient te gebeuren bij diagnose van elke nieuwe tumor

3. Algemeen labo

- Standaard, TSH, virale serologie, CEA

- DPD deficiëntie via genotype zo systeemtherapie binnen de verwachtingen

4. CT scan van thorax en abdomen

5. MRI pelvis - een degelijk uitgevoerde en geprotocolleerde MRI van het bekken is absoluut essentieel voor een kwaliteitsvol beleid.

3.2 Functioneel bilan: enkel op indicatie

3.3 Nutritioneel bilan: voedingstoestand – advies dietiste

4. TNM-classificatie (8^e editie)

Primaire tumor (T)

TX: primary tumor cannot be assessed

T0: no evidence of primary tumor

Tis: carcinoma in situ, intramucosal carcinoma (involvement of lamina propria with no extension through muscularis mucosae)

T1: tumor invades submucosa (through the muscularis mucosa but not into the muscularis propria)

T2: tumor invades muscularis propria

T3: tumor invades through the muscularis propria into the pericorectal tissues

T4:

- T4a: tumor invades through the visceral peritoneum (including gross perforation of the bowel through tumor and continuous invasion of tumor through areas of inflammation to the surface of the visceral peritoneum)
- T4b: tumor directly invades or adheres to other adjacent organs or structures

Regionale lymfeklieren (N)

NX: regional lymph nodes cannot be assessed

N0: no regional lymph node metastasis

N1: metastasis in 1 - 3 regional lymph nodes

- N1a: metastasis in 1 regional lymph node
- N1b: metastasis in 2 - 3 regional lymph nodes
- N1c: no regional lymph nodes are positive but there are tumor deposits in the subserosa, mesentery or nonperitonealized pericolic or perirectal / mesorectal tissues

N2: metastasis in 4 or more regional lymph nodes

- N2a: metastasis in 4 - 6 regional lymph nodes
- N2b: metastasis in 7 or more regional lymph nodes

Metastasen op afstand (M)

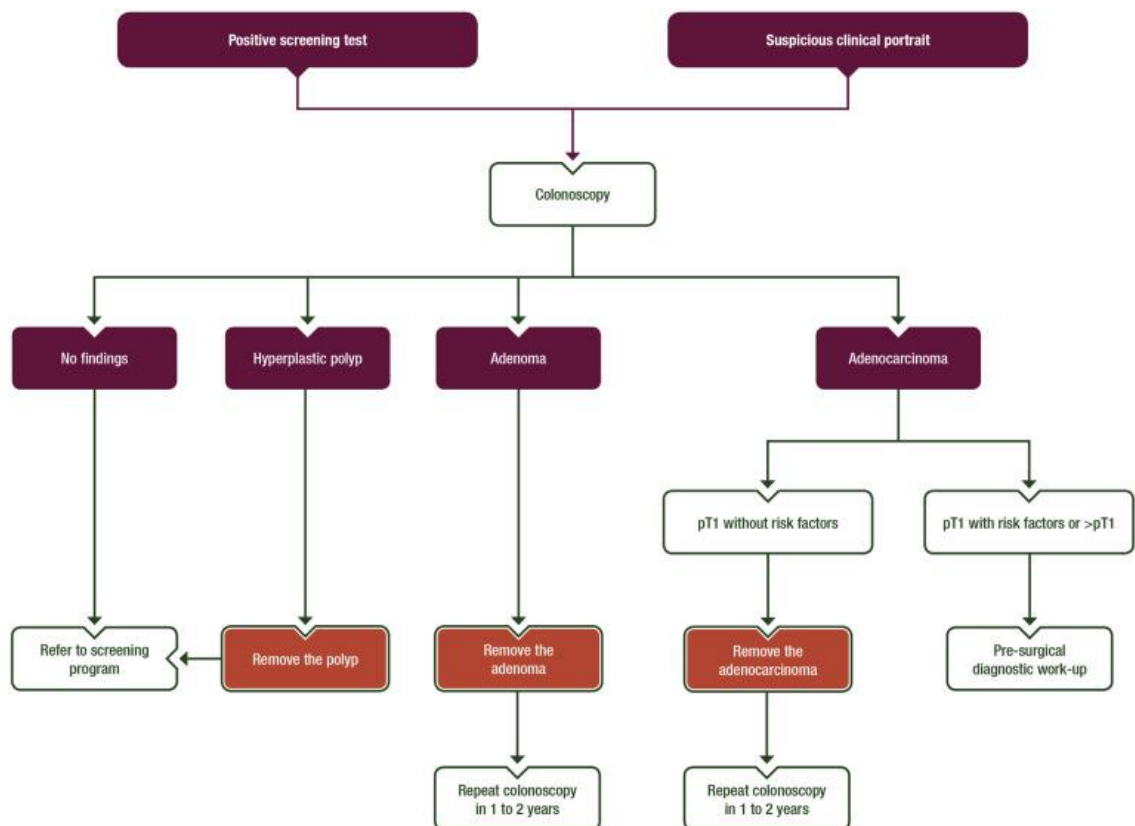
M0: no distant metastasis by imaging; no evidence of tumor in other sites or organs (this category is NOT assigned by pathologists)

M1: distant metastasis

- M1a: metastasis confined to 1 organ or site without peritoneal metastasis
- M1b: metastasis to 2 or more sites or organs is identified without peritoneal metastasis
- M1c: metastasis to the peritoneal surface is identified alone or with other site or organ metastases

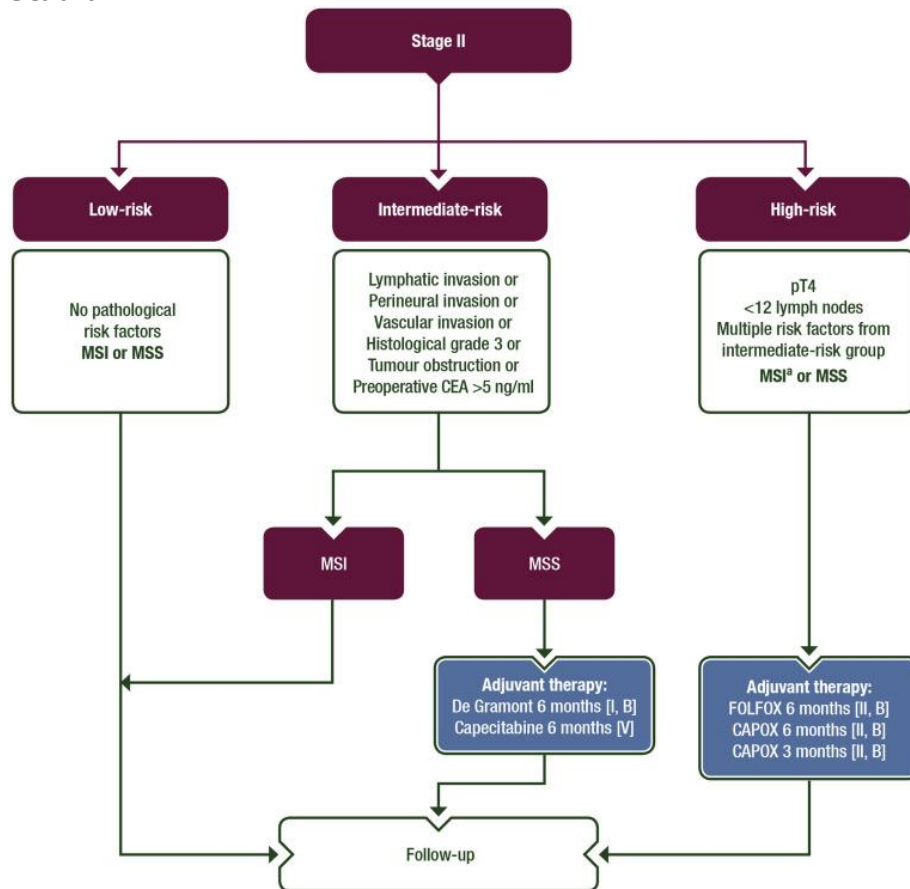
5. Behandeling colonkanker

5.1 Lokaal gevorderd coloncarcinoma

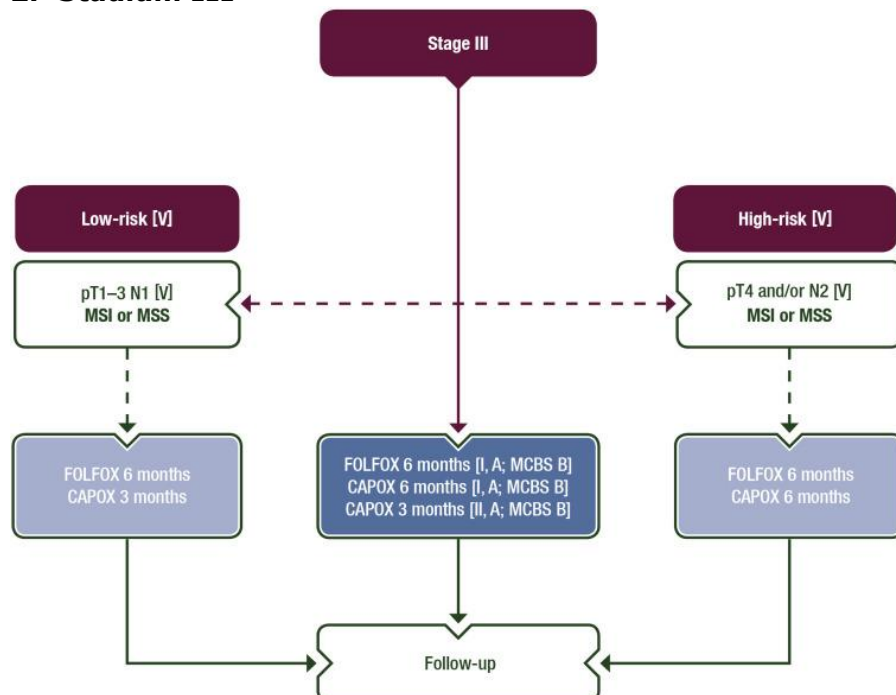


5.2 Adjuvant beleid:

1. Stadium II



2. Stadium III



6. Behandeling rectumkanker

6.1 Gestandaardiseerd behandelingsprotocol van UZ Leuven – Prof. Dr. Dekervel

Dit protocol is bedoeld voor microsatelliet stabiele tumoren (MSS/pMMR). De aanpak van MSI-H tumoren wordt apart beschreven.

Er wordt een onderscheid gemaakt tussen:

- proximale en distale rectumtumoren
- vroegtijdige (early) en gevorderde (advanced) tumoren.

De gevorderde tumoren worden verder onderverdeeld naargelang het risico op herval: lokaal en op afstand.

	Proximale Tumoren	Distale Tumoren
Early <i>Alle onderstaande</i> cT1-3a/b cN0-1 MRF- EMVI/TD- LPLN-	Primaire Heelkunde - PME - TME	<u>Zo cT1:</u> full-thickness excisie (TAE, TAMIS) of ESD Pathologie indiceert rescue <u>Zo > cT1:</u> twee opties 1. Intentioneel watch & wait Klassieke chemoradiotherapie Onvolledige respons of regrowth indiceert radicale heelkunde 2. Primaire Radicale Heelkunde - sfinctersparend - IS proctectomie - APRA
Advanced <i>Eén van onderstaande</i> ≥ T3c MRF+ LPLN + N2 EMVI/TD +	<u>Standaard:</u> Neoadjuvante chemotherapie + heelkunde <u>Alternatief:</u> Heelkunde + adjuvante chemotherapie	<u>Standaard:</u> modified RAPIDO + heelkunde <u>Indien géén EMVI/TD+ of N2:</u> modified OPRA + heelkunde Als klinisch complete respons: (occasioneel) watch & wait

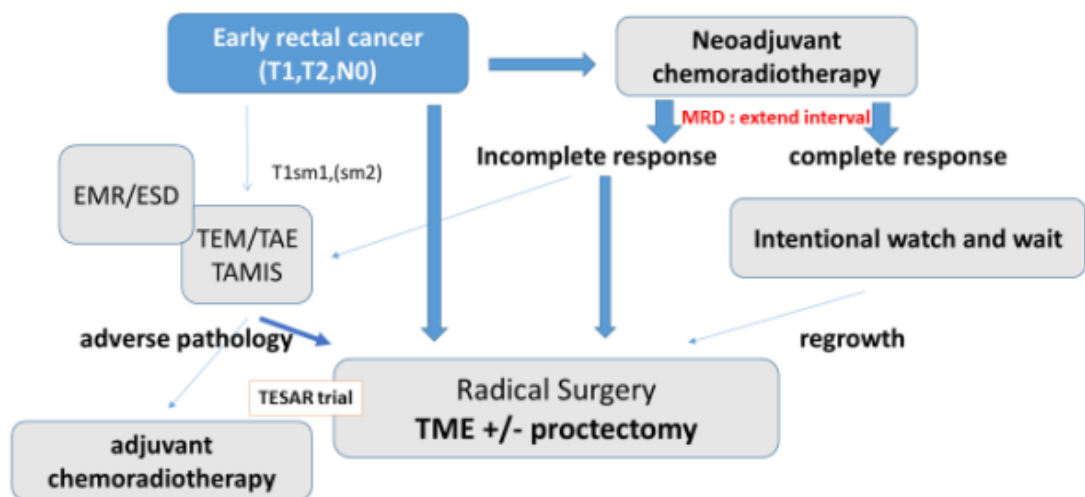
6.2 Addendum:

- Klassiek schema van chemoradiotherapie:
 - 25 x 2 Gy + continu 5-FU (of capecitabine)
 - Twaalf weken na beëindigen van de chemoradiotherapie:
- Klinisch
- Endoscopisch

- CT thorax/abdomen
- DWI-MRI
- Bij complete klinische respons kan patiënt geïncubeerd worden in een Watch & Wait surveillance protocol. Bij respons, doch persisterend minimaal aanwezige ziekte, kan overwogen worden om het interval te verlengen
 - Gemodificeerd RAPIDO schema bestaat uit:
 - 5x5 Gy radiotherapie
 - Interval van twee weken (of 3 weken indien trager herstel van RT)
 - mFOLFOX 6 cycli of CAPOX 4 cycli
 - Restaging – bilan – operatie
 - Gemodificeerd OPRA schema bestaat uit:
 - 25 x 2 Gy + continu 5-FU (of capecitabine)
 - Interval van twee weken (of 3 weken indien trager herstel van RT)
 - mFOLFOX 6 cycli of CAPOX 4 cycli –
 - Restaging – bilan – operatie
- PRODIGE – niet in behandelingsschema opgenomen:

Keuze op individuele basis, bij jonge, fitte patiënten met lokaal zeer gevorderde tumoren waarbij absoluut downstaging vereist is wegens lokale irresecabiliteit:

- 6 cycli Folfirinox gevolgd door 25 fracties van 2 Gy met Capecitabine
- Restaging – bilan – operatie



6.3 Specifieke situaties:

1. cT1 TUMOREN:

Lokale excisie bij cT1 tumoren.

- Full thickness excisie (TAE; transanale excisie, TAMIS: transanal minimally invasive surgery)
- ESD (endoscopic submucosal dissection) Bij gelokaliseerde T1 tumoren kan geopteerd worden voor een lokale excisie indien aan volgende criteria is voldaan:

- < 3 cm groot
- < 30% van de omtrek
- zo biopsie beschikbaar: goed of matig gedifferentieerd
- Mobiel en niet geïlcereerd - cN0 (optie transanale echo-endoscopie ter differentiëren tussen T1 en T2 tumoren).

! Rekening te houden dat completion radicale chirurgie bij understaging.

Huidige "adverse pathology"criteria (7, 8):

- pT2
- Weinig gedifferentieerd adenoca
- Perineurale of vasculaire invasie
- Budding
- Positieve snedevlakken

-> completion radicale heekunde (6-8 weken na de locale excisie)

2. MSI-H TUMOREN:

Plaats voor checkpoint inhibitoren binnen het neoadjuvant schema indien de tumor microsatelliet instabiliteit vertoont (2,7% van de rectumtumoren). De optimale modaliteiten (type en duur) van neoadjuvante immuuntherapie moeten worden uitgeklaard.

2. Proximale T4a tumoren

Indicatie voor HIPEC te bespreken

6.4 Adjuvant beleid

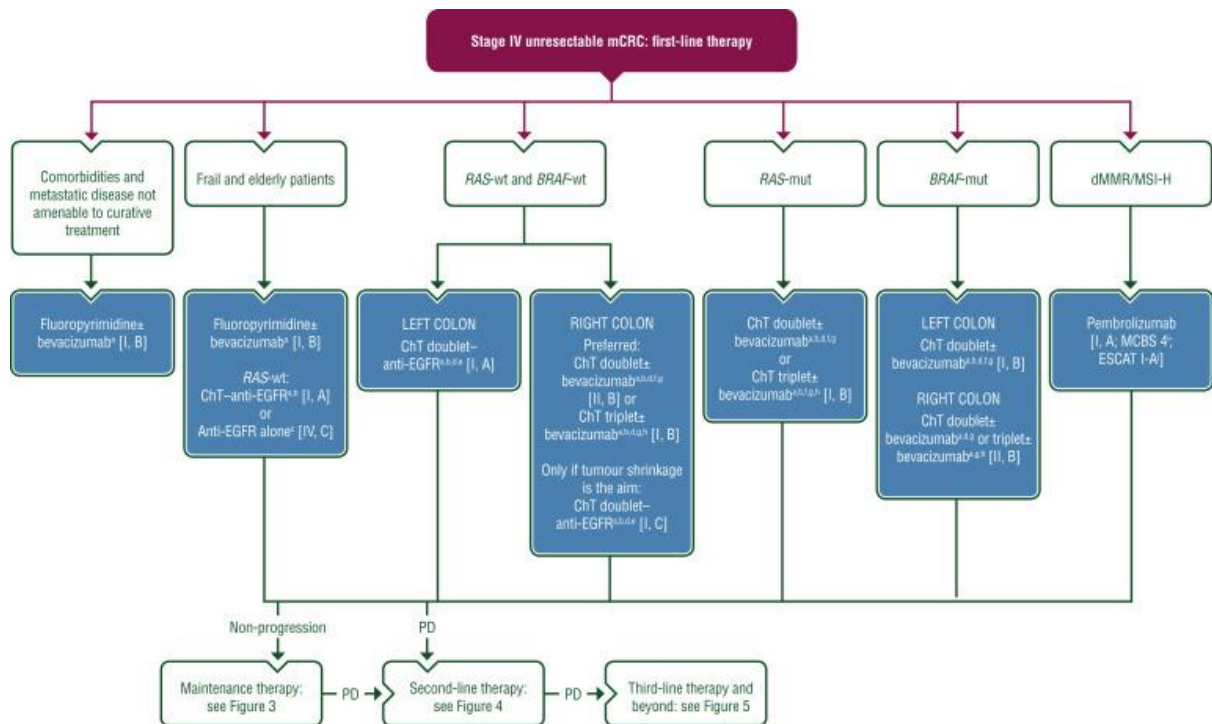
Het huidige protocol beoogt zoveel mogelijk om systeemtherapie in de neoadjuvante setting toe te dienen. Toch zijn er situaties waarbij adjuvante chemotherapie overwogen kan worden.

- Na primaire heekunde van proximale en distale rectumtumoren die klinisch "understaged" werden zal adjuvante therapie worden voorgesteld volgens de criteria van het coloncarcinoom (zie 5.2)
- In de situatie waarbij na intentionele orgaansparende strategie (klassieke chemoradiotherapie) geen complete remissie wordt bereikt of waarbij regrowth optreedt. Adjuvante therapie zal overwogen worden volgens de criteria van het coloncarcinoom op het yp stadium.

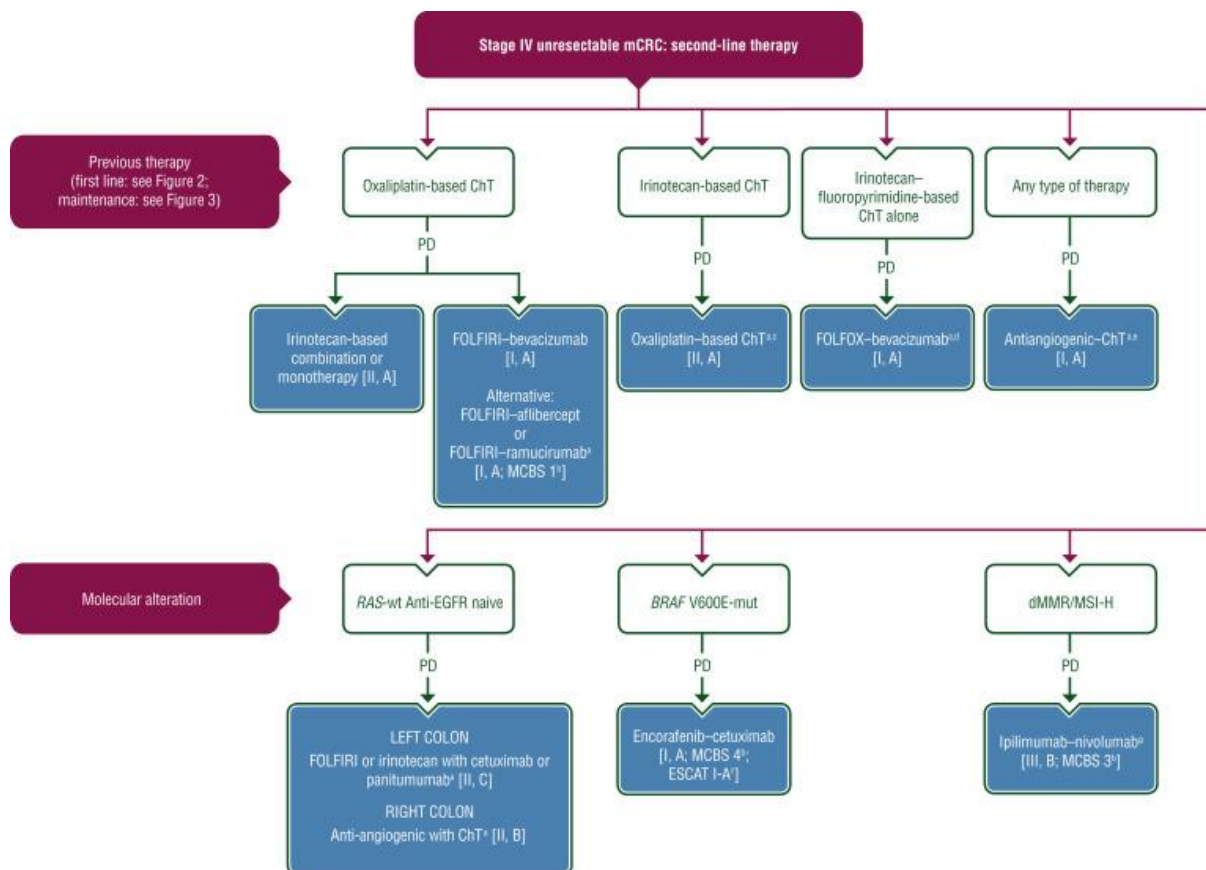
- In het geval van neoadjuvante modified RAPIDO/OPRA of neoadjuvante chemotherapie; in uitzonderlijke gevallen met duidelijke klinische respons op neoadjuvante strategie maar alsnog klierpositieve ziekte bij yp stadiëring.

7. Systeemtherapie bij gemetastaseerde colorectale carcinomen

7.1 Stadium IV CRC – eerste lijn systeemtherapie



7.2 Stadium IV CRC – tweede lijn systeemtherapie



7.3 Stadium IV CRC – derde/verdere lijn systeemtherapie

