

Beleid COLORECTAAL CARCINOOM

Het “klassieke colorectale carcinoom” is een adenocarcinoom van de dikke darm, exclusief de appendix.

Worden hier niet besproken: sarcoma's, lymfoma's en carcinoïde tumoren van de dikke darm.

Aanpassing van deze richtlijnen gebeurde adhv de recente ESMO guidelines (Argilés G et al, Ann Oncol 31: 2020 Oct;31(10):1291-1305 en Van Cutsem E. et al, Ann Oncol 2016 Aug;27(8):1386-422)

Inhoud

1. Preventie en screening
 - 1.1 Primaire preventie
 - 1.2 Screening
 - 1.2.1 Populatiescreening
 - 1.2.2 Individuele screening
 - 1.2.2.1 Screening bij patiënten met familiale belasting voor coloncarcinoom
 - 1.2.2.2 Screening bij patiënten met inflammatoire darmziekten
 - 1.2.2.3 Follow-up na resectie van colonpoliepen
 - 1.2.2.4 Erfelijke vormen van coloncarcinoom
2. Diagnose en staging
3. Behandeling
 - 3.1. Maligne colorectale poliepen
 - 3.2. Oppervlakkige tumoren in het rectum: TEM/TAMIS
 - 3.3. Niet-gemetastaseerd coloncarcinoom
 - 3.4. Adjuvante behandeling coloncarcinoom
 - 3.3.1 Adjuvante chemotherapie na curatieve resectie van stadium III CRC (any T, N1-3, M0)
 - 3.3.2 Adjuvante chemotherapie na curatieve resectie van stadium II CRC (T3N0M0, T4N0M0)
 - 3.5. Niet-gemetastaseerd rectumcarcinoom
 - 3.5.1. Onderverdeling rectum
 - 3.5.2. Behandeling
 - 3.5.2.1. Primaire heekunde
 - 3.5.2.2. Neo-adjuvante therapie
 - 3.6. Potentieel curabel gemetastaseerd colorectaal carcinoom
 - 3.5.1 Systemisch (lever- en/of long)
 - 3.6.1.1. Metachrone metastasen
 - 3.6.1.2. Synchrone metastasen
 - 3.6.2. Peritoneaal
 - 3.7. Gemetastaseerd, niet curabel colorectaal carcinoom
4. Follow-up

Addendum: Verklarende woordenlijst + bijkomende technische informatie betreffende verschillende chirurgische technieken

1. Preventie en screening

1.1 Primaire preventie

In de preventie van coloncarcinoom is het belangrijk om een evenwichtig voedingspatroon (vezelrijk en vetarm, met voldoende groenten en fruit en zo weinig mogelijk rood vlees, geen overmatig alcoholgebruik) te hanteren en een gezond gewicht na te streven. Roken is tegenaangewezen.

1.2 Secundaire preventie of screening

Er wordt een onderscheid gemaakt tussen populatiescreening en individuele screening

1.2.1 Populatiescreening

In de groep van patiënten met een gemiddeld risico op CRC is het nut van screening dmv FOBT (faeces occult bloed test), in de vermindering van de mortaliteit ten gevolge van colorectaal carcinoom aangetoond in minstens 4 gerandomiseerde trials en één meta-analyse.

Alternatieve screeningsmethoden zijn een 10-jaarlijkse coloscopie of 5-jaarlijkse sigmoidoscopie al dan niet in combinatie met FOBT. Goede vergelijkende studies tussen de verschillende methodes ontbreken.

In Vlaanderen loopt sinds oktober 2013 een screeningsprogramma van de Vlaams Overheid waarbij gebruik wordt gemaakt van een immunochemische FOBT test (iFOBT). Alle mannen en vrouwen tussen 56 en 74 jaar ontvangen 2-jaarlijks een uitnodiging tot gratis uitvoeren van een iFOBT. Bij een positieve iFOBT dient aanvullend een coloscopie uitgevoerd te worden.

1.2.2 Individuele screening

Het risicoprofiel van de patiënt moet worden bepaald adhv zijn persoonlijke en familiale voorgeschiedenis:

- Familiale belasting voor coloncarcinoma: matig verhoogd risico op CRC
- Inflammatoir darmlijden: matig verhoogd risico op CRC
- Persoonlijke voorgeschiedenis van adenomen of colorectaal carcinoom: matig verhoogd risico op CRC
- Erfelijke syndromen: HNPCC en FAP: sterk verhoogd risico op CRC

Screening bij personen met een individueel verhoogd risico op CRC gebeurt dmv een totale coloscopie (niet iFOBT).

1.2.2.1 Screening bij patiënten met een familiale belasting voor coloncarcinoom

In 10-15% van de gevallen is er sprake van een familiaal voorkomen van coloncarcinoom, zonder dat er wordt voldaan aan de criteria voor erfelijke syndromen zoals HNPCC of FAP.

Het persoonlijk risico op het ontwikkelen van een CRC is afhankelijk van het aantal aangetaste familieleden, de graad van verwantschap alsook de leeftijd waarop bij de aangetaste familieleden een CRC werd gediagnosticeerd.

CRC in FDR	Leeftijd start screening	Frequentie
1 FDR < 60 jaar of > 1 FDR ongeacht de leeftijd	40 jaar of 10 jaar vroeger dan de jongste FDR in de familie	Coloscopie 1x/3-5 jaar
1 FDR > 60 jaar	40 jaar	Volgens "average" risk screening
≥2 SDR > 60 jaar	40 jaar	Volgens "average" risk screening

1.2.2.2 Screening bij patiënten met inflammatoire darmziekten

De ECCO guidelines bevelen een screeningscoloscopie aan voor alle patiënten 8 jaar na het ontstaan van de klachten ter herevaluatie van de ziekte-activiteit alsook eventuele aanwezigheid van dysplasie. Het surveillance interval is afhankelijk van de perprocedurale bevindingen:

Table 2. Timeline of endoscopic surveillance according to risk factors after screening colonoscopy.

Risk level	Risk factors	Surveillance
Lower risk	Extensive colitis with mild endoscopic or histological inflammation Colitis affecting <50% of the colon	Every 5 years
Intermediate risk	Extensive colitis with mild endoscopic or histological inflammation [or both] CRC in a first-degree relative older than 50 years	Every 2–3 years
Higher risk	Extensive colitis with moderate-to-severe endoscopic or histological inflammation [or both] CRC in a first-degree relative younger than 50 years History of PSC [included post-OLT] Stricture in past 5 years Dysplasia in the past 5 years in a patient who declines surgery	Yearly

CRC, colorectal cancer; PSC, primary sclerosing cholangitis; OLT, orthoptic liver transplantation.

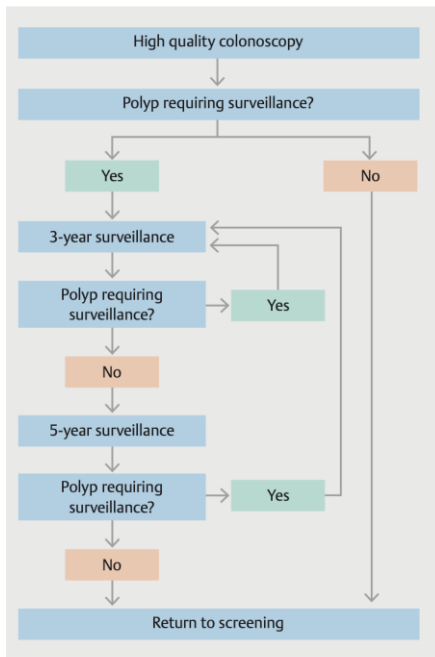
Bij patiënten met een bijkomende diagnose van primaire scleroserende cholangitis (PSC) dient een surveillance coloscopie gepland te worden op het moment van diagnose van PSC, nadien jaarlijks onafhankelijk van de ziekte-activiteit, uitgebreidheid of duur.

1.2.2.3 Follow-up na resectie van colonpoliepen

Na resectie van adenomateuze colonpoliepen is een levenslange opvolging aangewezen. Het interval tussen de coloscopieën is afhankelijk van het aantal, de grootte en de histologie van de poliepen. Onderstaand schema (ESGE guidelines 2020) kan gehanteerd worden:

Indicaties voor 3-jaarlijkse surveillance:

- Volledige resectie van ≥ 1 adenomen ≥ 10 mm of met aanwezigheid van hooggradige dysplasie
- ≥ 5 adenomen
- ≥ 1 serrated poliepen ≥ 10 mm of met dysplasie



► Fig. 1 Colonoscopy surveillance intervals following polypectomy.

1.2.2.4 Erfelijke vormen van coloncarcinoom

SYNDROOM van LYNCH

1-3% van de colorectale tumoren komen voor in het kader van het syndroom van Lynch en wordt veroorzaakt door een genetische mutatie in één of meerdere van de mismatch repair (MMR) genen (MLH1, MSH2, MSH6 of PMS2) of epitheliale cel adhesie molecule (EPCAM). Het overervingspatroon is autosomaal dominant.

Het wordt gekenmerkt door een verhoogd lifetime-risico op multiële tumoren

- CRC 30-73%
- Endometrium 30-51%
- Ovarium 4-15%
- Maag tot 18%
- Dunne darm 3-5%
- Ureter/pyelum 2-20%
- Pancreas 4%
- Andere

Dragers van een mutatie in MLH1 en MSH2 hebben een substantieel hoger risico op CRC op jongere leeftijd in vergelijking met dragers van een mutatie in MSH6 of PMS2. Het risico op endometrium- en urinaire tumoren is ook hoger bij MSH2 dragers.

Diagnose kan gesteld worden op basis van klinische criteria:

- **Amsterdam II criteria**

Minstens 3 verwanten met een Lynch-gerelateerde tumor (colorectaal, endometrium, dundarm, ureter, pyelum), incl onderstaande criteria:

- Eén persoon moet een eerstegraadsverwant zijn van de andere twee
- Minstens 2 opeenvolgende generaties aangetast

- Minstens één tumordiagnose < 50 jaar
- FAP moet uitgesloten zijn

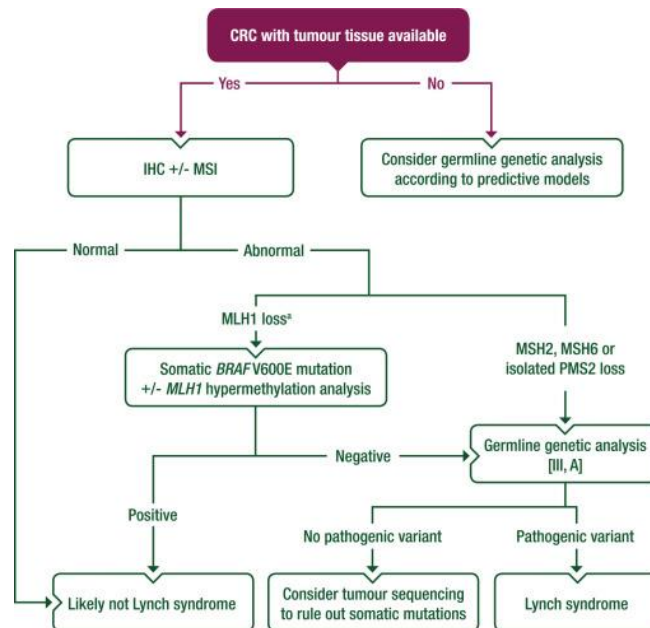
- Revised Bethesda guidelines:

MSI testing is aangewezen in volgende situaties:

- CRC bij patiënt < 50 jaar
- Synchron of metachroon CRC of andere HNPCC gerelateerde tumor (CRC, endometrium, maag, ovarium, pancreas, ureter, galwegen, hersenen (meestal glioblastoma), dundarm), ongeacht de leeftijd
- CRC met MSI-H histologie gediagnosticeerd bij patiënt < 60 jaar
- CRC met één of meer eerstegraadsverwanten met een HNPCC gerelateerde tumor waarvan 1 tumor gediagnosticeerd < 50 jaar
- CRC bij patiënt met 2 of meer 1^e of 2^e graadsverwanten met HNPCC gerelateerde tumoren ongeacht de leeftijd

Gezien de lage sensitiviteit en specificiteit van bovenstaande criteria is een bredere moleculaire screening met MMR IHC en/of MSI PCR aangewezen. Er wordt aanbevolen om bij elke nieuwe diagnose van een colorectaal carcinoom een MSI bepaling uit te voeren hetzij op de biopten, dan wel op het resectiespecimen.

- IHC kleuring (op APO) ter detectie van verlies van expressie van de mismatch repair proteïnen (MLH1, MSH2, MSH6 en PMS2): uit te voeren bij elke nieuwe diagnose van CRC
 - Bij verlies van MLH1 (eventueel in combinatie met PMS2) is dit meestal het gevolg van hypermethylering van MLH1. Na te gaan dmv MLH1 hypermethylering analyse +/- bepaling van BRAF mutatie (BRAF mutaties komen voor bij 10-15% van de 'sporadische' MSI-H CRC, voornamelijk bij rechtszijdige tumoren (30 % versus < 5%) en kennen een slechte prognose. BRAF mutatie komt niet voor bij syndroom van Lynch)
 - Bij aanwezigheid van BRAF mutatie: sporadische MSI CRC
 - Bij afwezigheid van BRAF mutatie: verdacht voor Lynch
 - Bij verlies van MSH2, MSH6, PMS2: verdacht voor Lynch
- MSI PCR: uit te voeren bij normale IHC en klinisch vermoeden van Lynch syndroom
- Germline testing (bloedname), via centrum menselijke erfelijkheid UZ Leuven ter bepaling van de genetische mutatie



Aanbevelingen voor **surveillance**

- CRC: Coloscopie 1x/2 jaar (bij vaststellen van poliepen 1x/jaar) vanaf 20-25 jaar
- Urinair: Echo en urine cytologie (lage sensitiviteit) 1x/2 jaar, vanaf 30-35 jaar (enkel bij MSH2 mutatie)
- Endometrium/ovarium: Transvaginale echografie/CA 125/endometrium biopsies 1x/jaar, vanaf 30-35 jaar. Profylactische hysterectomie en bilaterale ovariëctomie te overwegen zodra geen kinderwens meer
- Maag: Gastroscoopie + biopten voor H. Pylori eenmalig bij alle Lynch patiënten en eradicatie van H. Pylori zo aanwezig. Surveillance 1x/2 jaar vanaf 30-35 jaar bij familiaal voorkomen van maagcarcinoom
- Huid: jaarlijks dermatologisch nazicht

FAMILIALE ADENOMATEUZE POLYPOSIS (FAP)

FAP is een autosomaal dominante erfelijke aandoening secundair aan een germline mutatie in het APC gen, gekenmerkt door het voorkomen van multiële colorectale poliepen.

Klinisch wordt een onderscheid gemaakt tussen 2 fenotypes:

- **Klassieke FAP**: > 100 adenomen
- **Attenuated FAP**: 10-100 adenomen, preferentieel rechtszijdig en met een latere onset

Ook hier is er een associatie met extracoloniche tumoren (hepatoblastoma, duodenum, pancreas, schildklier, hersenen)

Lifetime-risico:

- CRC: +/- 100% bij klassieke FAP
- Duodenum: 5%
- Schildklier: 2%

Aanbevelingen voor **surveillance**:

- CRC: Sigmoidoscopie (en zo aanwezigheid van adenomen: coloscopie) 1x/1-2 jaar, vanaf 12-14 jaar
Behandeling bestaat uit uitvoeren van een totale colectomie, bij voorkeur voor de leeftijd van 25 jaar. In het geval van aFAP coloscopie 1x/1-2 jaar, vanaf 18-20 jaar.

- Duodenum: gastroduodenoscopie, 1x/1-5 jaar (ifv Spigelmann classificatie) vanaf 25-30 jaar
- Schildklier: echografie 1x/jaar, vanaf 25-30 jaar
- Lever: abdominale echografie en AFP 2x/jaar tot leeftijd van 7 jaar
- Desmoid: CT/MRI zo familiaal voorkomen of symptomen.

2. Diagnose en staging

- Klinisch onderzoek (incl PPA bij rectumtumoren met bepaling van de afstand tot de margo ani)
OPM: de exacte definitie van het rectum is moeilijk. Het rectum is 15 cm lang gemeten vanaf de margo ani met een (flexibele) sigmoidoscoop. Het onderste derde wordt gedefinieerd van 0 tot 5 cm vanaf de linea dentata, het middelste derde van 5 tot 10 cm en het proximale derde vanaf 10 cm.
- Totale coloscopie ter detectie synchrone letsels hogerop en om eventueel synchrone poliepen te verwijderen (zo relevant), alsook om een APO diagnose te bekomen. Zo een totale coloscopie niet mogelijk is vòòr de heekundige resectie dient dit onderzoek 3-6 maanden postoperatief te worden uitgevoerd.
- Labo incl complet formule, stolling, lever- en nierfunctie, ijzerstatus, albumine en CEA
- Staging metastasen op afstand:
 - CT abdomen ter beoordeling van de lever, intra-abdominale metastasen en adenopathieën alsook de lokale situatie.
 - CT Thorax is aangewezen bij rectumcarinoom of bij twijfel over de eventuele aanwezigheid van kleinere longmetastasen op RX thorax
In de praktijk zal meestal een CT thorax/abdomen uitgevoerd worden.
- PET/CT is niet routinematig aanbevolen. Nuttig bij twijfel over de eventuele aanwezigheid van metastasering op andere locaties of zo reseceerbare levermetastasen bij diagnosestelling (liver only metastases)
- MRI lever: zo reseceerbare levermetastasen
- Botscan en CT hersenen enkel op indicatie
- Lokale staging rectumcarinoom: EUS en MRI
De behandeling van een rectumcarinoom hangt af van het TNM stadium, de afstand van de tumor tot de margo ani, aan-/afwezigheid EMVI alsook van de relatie tov de mesorectale fascia.
 - EUS is vooral aangewezen bij laaggelegen rectumtumoren en oppervlakkige rectumtumoren ter T-staging (Tis en T1 (sm1-2) onderscheiden van T1sm3) ikv mogelijke lokale excisie).

Vereiste inhoud van het pathologieverslag

- Morfologische beschrijving van het specimen
- Type van heekundige resectie
- Definitie van de ligging en grootte van de tumor
- Aanwezigheid of afwezigheid van macroscopische tumorperforatie
- Histologisch type en graad (G)
- Uitbreiding van de tumor in de darmwand en aanliggende organen (T-stadium)
- Afstand van de tumor tot de resectiemarges (proximaal, distaal, circumferentieel)
- Aan- of afwezigheid van tumor deposits
- Lymfovasculaire en/of perineurale invasive
- Aanwezigheid van tumor budding

- Ligging en aantal van de verwijderde regionale lymfeklieren en de eventuele infiltratie door tumorcellen (N-stadium)
- Invasie in andere organen (bv peritoneum) (M-stadium)
- MSI status (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)

TNM classificatie (AJCC 8e editie 2017)

Primaire tumor (T)

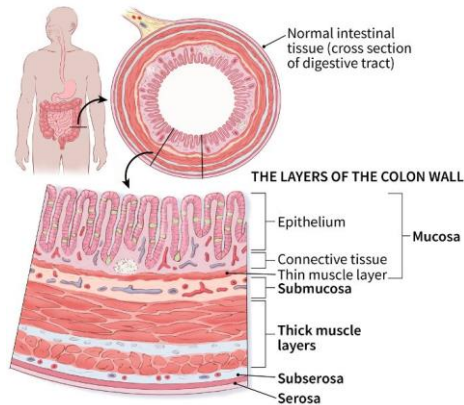
- TX: primary tumor cannot be assessed
- T0: no evidence of primary tumor
- Tis: carcinoma in situ, intramucosal carcinoma (involvement of lamina propria with no extension through muscularis mucosae)
- T1: tumor invades submucosa (through the muscularis mucosa but not into the muscularis propria)
- T2: tumor invades muscularis propria
- T3: tumor invades through the muscularis propria into the pericolorectal 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







3. Behandeling

3.1 Maligne colorectale poliepen

Endoscopische aspecten suggestief voor verhoogd risico op maligniteit:

- Harde consistentie
- Ulceratie
- Non-lifting
 - 60% kans op Sm1-Sm2, 40% kans op Sm3
 - Cave: non-lifting wijst niet noodzakelijk op Sm3 maar kan ook door fibrose (bv na voorgaande biopsienamen, EMR poging,...)
- Grootte
 - = onafhankelijke predictor van sm-invasie en carcinoma
 - > 2cm: 20-50% carcinoom, > 3cm: 30% sm-invasie
 - Limieten en-bloc EMR: 2,5 cm in rectum en 2 cm in colon
- Oppervlakte kenmerken
 - Pit patroon (KUDO classificatie): risico op diepe sm-invasie:
 - I-II: 0%
 - III: 4,4%
 - IV (sulcus/gyri like): 5%
 - V (irregular): 56% (onderverdeling in Vi: 30% versus Vn: 100% kans op maligniteit)
 - Dikke onregelmatige microvasculatuur (NBI: sano capill pattern III): sensitiviteit 84.8% - specificiteit 87.7% - 87.7% diagnostisch accuraatheid voor differentiatie tussen Sm2/3 versus Sm1
- Morfologie (Paris classificatie): Risico op Sm-invasie:
 - Paris 0-IIc of 0-IIa+c: 61%
 - LST-G: 7%
 - LST-NG: 14%
 - LST-NG-PD: 42.1%
 - LST-G met dominante nodule > 10mm (LST-G-N) 29,8% versus 2% als nodule<10mm

Subtypes of LST	Classification of type 0	
LST granular (LST-G)		
Homogenous type	0-IIa	 IIa
Nodular mixed type	0-IIa, 0-Is + IIa, 0-IIa + Is	 IIa + Is
LST non-granular (LST-NG)		
Flat elevated	0-IIa	 IIa
Pseudo-depressed type	0-IIa + IIc, 0-IIc + IIa	 IIc + IIa

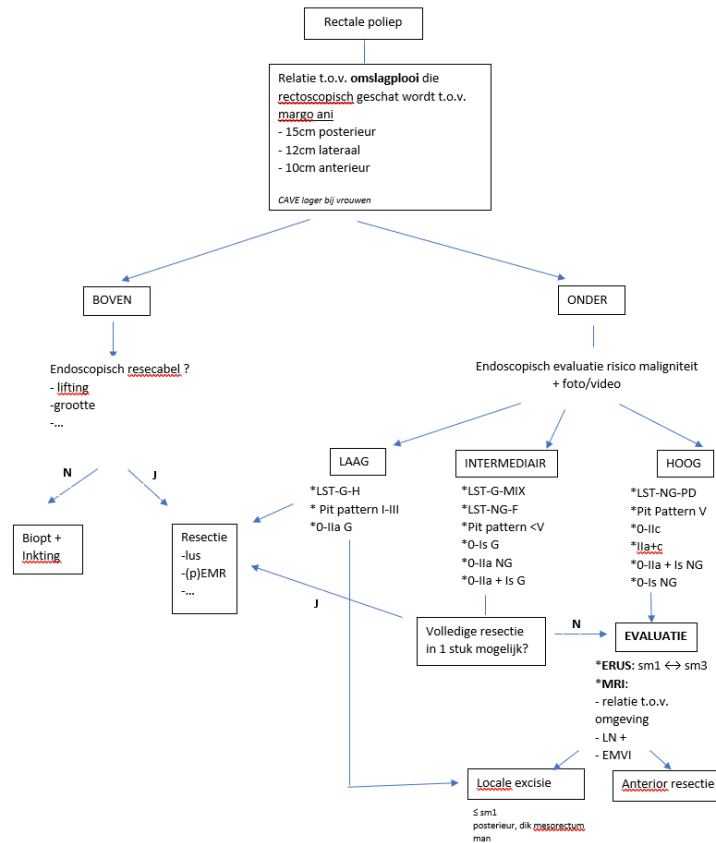
In geval van verdachte kenmerken best inktng een 2-tal centimeter distaal alvorens over te gaan tot resectie.

Endoscopische resectie van poliepen met hooggradige dysplasie, carcinoma in situ of zelfs adenocarcinoma vereist **geen** aanvullende heelkunde indien additioneel strikt aan de volgende criteria werd voldaan:

- volledige resectie van de poliep in 1 stuk (dus niet piece meal)
- tumor goed of matig gedifferentieerd (dus niet weinig gedifferentieerd)
- geen vasculaire, perineurale of lymfevatinvase
- geen submucosale invasie
- negatief snedevlak van minstens 1 mm
- afwezigheid van budding

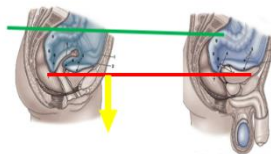
Wel strikte endoscopische follow-up (na 3 maanden, 6 maanden, 1 jaar)

Voorstel voor het hanteren van “come back another time” principe (meer bepaald na verdere investigatie) bij het aantreffen en vooral mbt het biopsiëren van verdachte rectale poliepen. Biopsie kan immers fibrose veroorzaken en bijgevolg een vertekend beeld bezorgen. Biopten kunnen dan best thv de verdachte zone genomen worden met vermijden van de platte gebieden evenals de randen. Mbt de locale verdere investigatie is EUS beter voor evaluatie invasiviteit van T1 letsels. MRI is dan weer beter voor relatie tov de omgevende structuren (MRF, peritoneale omslagplooi, ...), aan- of afwezigheid EMVI, klieraantasting, chirurgische planning, etc. Beiden, vooral MRI maar ook EUS, hebben de neiging tot overstaging van polipoide letsels.



3.2 Oppervlakkige tumoren in het rectum: chirurgische lokale excisie (TEM/TAMIS) Anatomische principes

- De letsels moeten onder de peritoneale omslagplooi gelegen zijn, die bij vrouwen wel eens lager kan liggen dan bij mannen (voornamelijk anterieur).



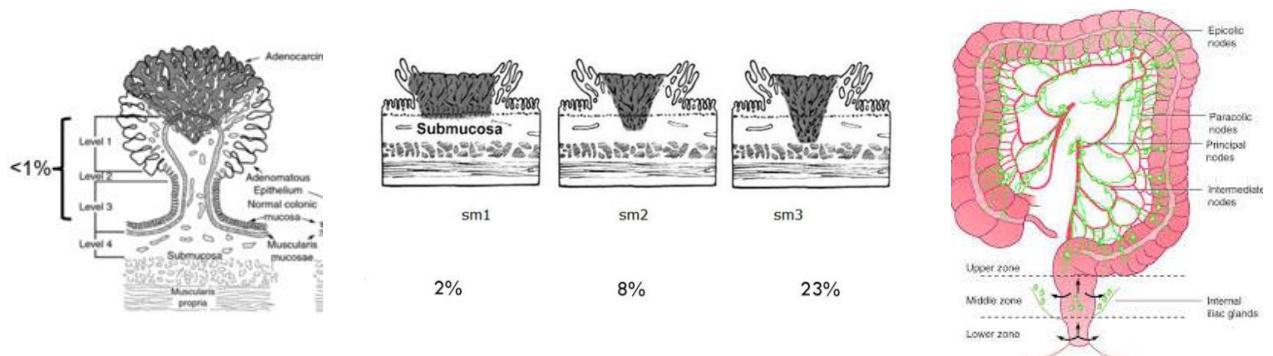
- Liefst betreffen de letsels minder dan de helft van de omtrek in kader van preventie stenose en diameter <3cm.
- Eventueel aanvullende heelkunde kan gecompromitteerd worden dus CAVE in geval van
 - Weinig omgevend mesorectum
 - Locatie dichtbij sluitspier → fragmentatie definitieve specimen
 - Anterieure locatie (vaginawand > prostaatoppervlak)

Reden MRgrafische evaluatie van rectale poliepen

- NIET voor staging → EUS beter!
- WEL indien mogelijk kandidaat lokale excisie ter evaluatie
 - * locatie t.o.v. omgevende structuren zoals omslagplooi, sluitspier, ...
 - * hoeveelheid mesorectum i.k.v. salvage surgery indien ≥T1sm2

Oncologische principes

- Gesteelde poliep: Incidentie van lymfekliermetastasen varieert van 0% voor gesteelde poliepen met invasie in de kop (Haggitt-1) zonder andere risicofactoren tot 6.2% in geval van overte invasie van de steel en andere risicofactoren zoals LVI, budding, ...
- Sessiele poliep: Verschillende systemen waarbij Kikuchi classificatie de submucosa verdeelt in 3 delen en aan de hand daarvan de prevalentie van lymfekliermetastasen inschat



Doch caveat voor specimens die slechts een deel van de submucosa bevatten zonder muscularis propria. Reeds suggesties op basis van de dikte van submucosale invasie beschrijven bij 1000-2000 microns een risico op lymfekliermetastasen van 1.3-4% terwijl in geval van meer dan 2000microns dit risico 12-18% zou betreffen. Echter voorkeur voor transanaal **full thickness excisie** van alle lagen van de rectumwand bij verdenking op maligniteit.

Net zoals voor endoscopische excisie geldt voor de transanale resectie technieken het volgende: Locale excisie is enkel en alleen curatief te beschouwen in geval van maximaal pT1N0 zonder negatief prognostische factoren zoals:

- \geq sm2
- Slecht gedifferentieerd G3
- Vasculaire invasie V1
- Lymfatische invasie L1
- Budding graad 2-3
- Dysplasie (of carcinoom) aan de resectiemarge (<1mm)

Hoewel dit op basis van multi-disciplinair overleg wel nog een gepaste behandeling zou kunnen zijn voor patiënten met co-morbiditeit. Afweging risico residuele lymfekliermetastasen tegen morbiditeit heelkunde is hierbij vereist. Zo onderzoekt momenteel bijvoorbeeld de TESAR-trial non-inferioriteit van adjuvant RCT na locale excisie van intermediair risico T1-T2 rectale poliepen.

3.3 Niet-gemetastaseerd coloncarcinoom

Voor al deze tumoren (TNM \geq T2N0M0) wordt primaire chirurgie uitgevoerd (indien de patiënt operabel is).

Type heelkunde: brede resectie van het colonsegment waar de primaire tumor zich in bevindt (minstens 5 cm aan elke zijde van de tumor), met en bloc resectie van de regionale lymfeklieren (minstens 12 anders under-staging); eventueel met tijdelijk stoma indien de patiënt zich aanbiedt in

obstructie. Laparotomie of laparoscopie wordt individueel bepaald rekening houdend met voorgaande abdominale ingrepen, algemene toestand van patiënt, de tumor zelf (locally advanced, obstructie, perforatie).

3.4 Adjuvante behandeling coloncarcinoom

Ondanks een curatieve heekundige resectie zal een belangrijk percentage van de patiënten met colorectaal carcinoom een ziekterecidief ovv metastasen ontwikkelen waaraan ze ook vaak zullen overlijden. De rationale van adjuvante chemotherapie is om eventuele microscopische metastasen te vernietigen in de hoop het risico op recidief te verminderen en hierdoor de overleving te verbeteren.

De TNM staging blijft het meest relevant histologisch criterium voor risico assessment na heekundige resectie. De 5-jaars overleving na heekundige resectie alleen zijn 99% voor stadium I, 68-83% voor stadium II en 45-65% voor stadium III CRC.

Over het algemeen zal adjuvante systemische therapie het risico op overlijden reduceren met 3-5% in hoog risico stadium II CRC (5-FU) en met 10-15% in stadium III (5-FU). De associatie van oxaliplatin leidt tot een bijkomende reductie van 4-5%.

Adjuvante chemotherapie wordt gestart 4 tot 6 weken postoperatief, idealiter < 8 weken postoperatief.

NB. Steeds DPYD deficiëntie nagaan vòòr de start van een behandeling met fluoropyrimidine therapie!

3.4.1 Adjuvante chemotherapie na curatieve resectie van stadium III CRC (any T, N1-3, M0)

Adjuvante chemotherapie is routinematig aangewezen, waarbij de combinatie van 5-FU en oxaliplatin de standaardtherapie is.

Langdurige behandeling met oxaliplatin geeft aanleiding tot een belangrijke cumulatieve toxiciteit ovv sensorische perifere neuropathie. In de klinische praktijk dient oxaliplatin vaak na 3-4 maanden gestopt te worden ovv invaliderende polyneuropathieklachten.

De IDEA trial heeft aangetoond dat een behandeling met 3 maanden Capox/Folfox in veel gevallen niet inferieur is aan een behandeling van 6 maanden, maar wel leidt tot een significante vermindering in PNP graad ≥ 2 .

Voorstel:

Bij laag risico stadium III tumoren (pT1-3 N1): 3 maanden CAPOX of Folfox

Bij hoog risico stadium III tumoren (pT4 en/of N2): 6 maanden CAPOX of Folfox

Doch steeds individueel te bespreking in het MOC.

3.4.2 Adjuvante chemotherapie na curatieve resectie van stadium II CRC (T3N0M0, T4N0M0)

In deze setting is adjuvante chemotherapie niet routinematig aangewezen.

Voor patiënten met een hoog risico stadium II tumor dient adjuvante chemotherapie overwogen te worden.

Hoog risico stadium II tumoren:

- T4 tumoren

- < 12 lymfklieren gepreleveerd
- Aanwezigheid van multipale risicofactoren:
 - Lymfovasculaire invasie
 - Perineurale invasie
 - Graad 3/slecht gedifferentieerde tumoren
 - Obstructie
 - Preoperatief CEA > 5 ng/mL

Voorstel:

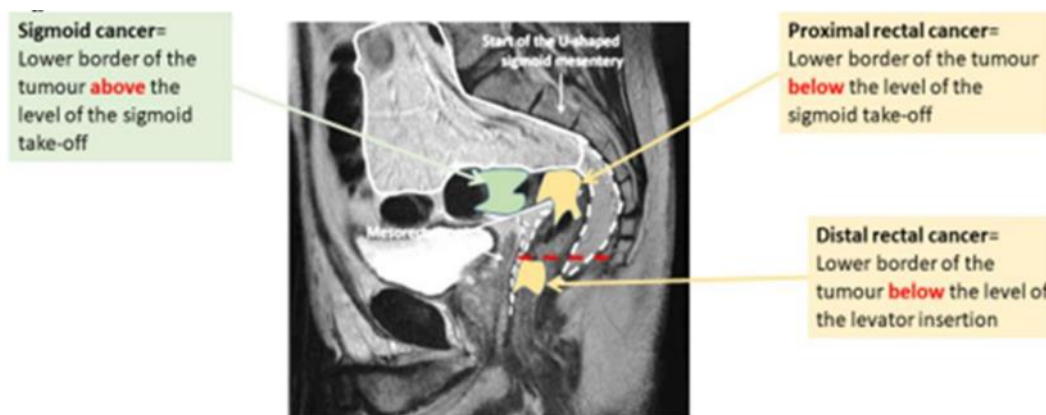
Stadium II: 6 maanden 5-FU volgens modified De Gramont schema. Bij hoogrisico tumoren of bij jonge patiënten kan op individuele associatie van Oxaliplatin overwogen worden.

OPM: MSI/MMR status is de meest gevalideerde prognostische merker. Stadium II MSI-H CRC heeft een zeer laag risico op ziekterecidief. Er is daarenboven geen benefit aangetoond van adjuvante chemotherapie ovv 5-FU (mogelijk zelfs slechtere prognose bij nabehandeling met 5-FU). In deze setting is er dus géén indicatie voor adjuvante chemotherapie.

3.5 Niet-gemetastaseerd rectumcarcinoom

3.5.1 Onderverdeling rectum

De beste benadering van een rectale neoplasie vereist vaak een multi-disciplinaire analyse en vervolgens aanpak. Teneinde dit zo efficiënt mogelijk te laten verlopen dienen dezelfde begrippen door de verschillende betrokken disciplines gehanteerd te worden. Recent verscheen hieromtrent een internationaal consensus document gebaseerd op MR-grafische referentiepunten. Hierbij wordt de rectosigmoidale overgang gelocaliseerd op de plaats waar het mesorectum overgaat in het mesosigmoid (= sigmoïdale take-off). Belangrijk, de peritoneale omslagplooï ligt vaak onder dit niveau (zeker bij multipara vrouwen, na voorgaande heelkunde, ...) hetgeen betekent dat een deel van het rectum intra-peritoneaal gelocaliseerd is (hetgeen belangrijk is wanneer gedacht wordt aan transanale lokale resectie van letsels).



Volgende **MRgrafische referentiepunten** ter onderverdeling van het rectum

- PROXIMAAL: ondergrens onder het niveau van de sigmoïdale take-off
- MID: ondergrens boven insertie levatorplaat thv coccyx
- DISTAAL: ondergrens onder het niveau van de insertie van de levator ani aan de coccyx

3.5.2 Behandeling

Het heelkundig luik van de behandeling van letsels die duidelijk volledig gelocaliseerd zijn in het **proximale** rectum bestaat uit een anterior resectie met partiële mesorectale excisie. Voor letsels (>T1sm2) ter hoogte van het **mid en distale** rectum vereist een adequate chirurgische behandeling een anterior resectie met totale mesorectale excisie al dan niet vooraf gegaan door neo-adjuvante therapie. Voor **zeer distaal** gelocaliseerde letsels (= onderrand <2cm van bovenrand sfincter) is - nagenoeg altijd na neo-adjuvante therapie- technisch gezien sfinctersparende heelkunde mogelijk zolang de intersfincterische groeve vrij is. Echter het functioneel eindresultaat wordt slechter naarmate de anastomose lager dient gemaakt te worden. Dit dient goed met de patiënt besproken te worden. Zie verklarende woordenlijst voor meer uitgebreide bespreking van de chirurgische procedures.

3.5.2.1 Primair heelkunde

Volgende letsels komen in aanmerking voor primair heelkunde

- Proximale niet locally advanced tumoren
- Early rectal cancers die in aanmerking komen voor locale excisie (cfr supra)
- Mid en distale rectale tumoren **zonder** een van volgende kenmerken
 - bedreiging van de mesorectale fascia (MRF) door het letsel noch adenopathieën
 - EMVI
 - Duidelijk verdachte adenopathieën (bespreking MOC)
 - < 2 cm van bovenrand sfincter

3.5.2.2 Neo-adjuvante therapie: Opties:

- **Klassieke long course radiochemotherapie (LCRCT)**
Het klassieke schema van neo-adjuvante radiochemotherapie betreft 45 tot 50.4 Gy radiotherapie gecombineerd met 5-FU of capecitabine over 25 fracties
- **Klassieke short course radiotherapie (SCRT)**
5x5Gy
- **Total Neoadjuvant Therapy (TNT)**
Voor stadium II en III (=LARC) rectum tumoren accumuleert bewijs om systemische therapie van de adjuvante naar de neo-adjuvante setting te brengen. Geschat wordt immers dat 50% van de patiënten na reeds RCT en heelkunde te hebben ondergaan, de geplande aanvullende systemische therapie niet meer (volledig) ondergaat. Verder verschijnen er meer en meer studies die een duidelijk positief effect van verlenging van het interval tussen neo-adjuvante therapie en heelkunde aantonen zonder het chirurgisch eindresultaat te compromitteren.

Eén van deze studies is de **RAPIDO trial** waar een korte kuur radiotherapie (5x5Gy) werd gevolgd door 6 cycli Capox of 9 cycli mFolfox gevolgd door een TME. Deze totale neoadjuvante therapie ging gepaard met een hoger aantal pathologische complete respons alsook een betere recurrence free survival (voornamelijk systemisch).

De keuze van neoadjuvante therapie dient steeds multidisciplinair besproken worden.

WATCH & WAIT

Na neo-adjuvante radiochemotherapie (en waarschijnlijk nog meer na een of andere vorm van TNT dan LCRCT) kan de rectale neoplasmie in 10-25% van de gevallen zowel palpatoir, endoscopisch als MR-grafisch verdwenen zijn. In dat geval spreken we van een klinische complete respons (cCR) en kan ervoor geopteerd worden om mits een zeer intensief schema de pathologie louter op te volgen (wait & see). Bij ongeveer 15-20% van deze patiënten ontstaat er regrowth (dit meestal binnen de eerste 2 jaar), dus bij de minste twijfel zal op korte termijn tot heilkunde worden overgegaan.

3.6 Potentieel curabel gemetastaseerd colorectaal carcinoom

Algemeen

- Zo radicale heilkunde wordt overwogen: steeds onco PET
- MRI van de lever

Na heilkundige R0-resectie van colorectale levermetastasen bedraagt de 5-jaarsoverleving 20-45%
Na heilkundige R0-resectie van colorectale longmetastasen bedraagt de 5-jaarsoverleving 25-35%

Of een heilkundige resectie al dan niet mogelijk is, is afhankelijk van zowel de technische alsook de oncologische resecabiliteit.

- Technische aspecten: Het overblijven van < 30% gezond leverweefsel postoperatief of de aanwezigheid van niet-resecabele extra-hepatische ziekte zijn absolute contra-indicaties voor heilkundige resectie
- Oncologische aspecten: synchrone vs metachrone metastasen, agressiviteit van de tumor en lengte van het ziektevrije interval.
Oncologische contra-indicaties voor heilkundige resectie zijn concomitante (niet-resecabele) extra-hepatische ziekte, ≥ 5 letsels, tumorprogressie

Resectie van longmetastasen is minder bestudeerd, maar kan naar analogie met levermetastasen worden aanbevolen.

Ablatieve technieken (bv RFA, MWA, SBRT) kunnen een aanvulling zijn op heilkundige resectie om een R0 resectie te bekomen of als alternatief bij slechte anatomische ligging of om meer gezond leverweefsel te sparen.

Resectie van de metastasen moet zo snel als mogelijk uitgevoerd worden aangezien onnodige verlengde toediening van chemotherapie kan leiden tot levertoxiciteit en hogere postoperatieve morbiditeit (sinusoidaal obstructie syndroom op oxaliplatin of steatohepatitis op irinotecan). Heilkunde kan plaatsvinden vanaf 3-4 weken na chemotherapie +/- anti-EGFR of vanaf 6 weken na anti-VEGF.

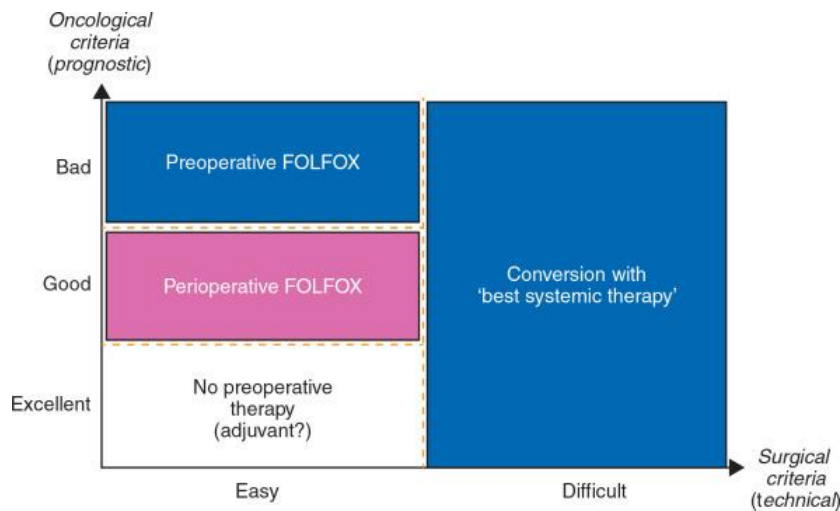
3.6.1 Systemisch (lever- en/of long)

3.6.1.1 Metachrone metastasen

Groep 0: Upfront technisch resecabele lever/longmetastasen

- Doel: curatie

- Zo gunstige 'oncologische criteria' alsook gunstige 'chirurgische criteria' zijn zowel upfront heilkundige resectie als perioperatieve chemotherapie een mogelijkheid (EORTC 40983 studie toont enkel significant verschil op DFS in het voordeel van perioperatieve chemotherapie). De noodzaak tot adjuvante chemotherapie individueel te bekijken.
- Bij patiënten met technisch gemakkelijk te reseceren levermetastasen, maar waarbij de prognostische situatie onduidelijk of minder gunstig is, gaat de voorkeur uit naar perioperatieve chemotherapie ovv mFolfox (3 maanden preop, 3 maanden postop). Er is geen benefit van de associatie van een anti-EGFR-antilichaam in deze setting (cfr new EPOC trial)
- Bij patiënten met technisch gemakkelijk te reseceren levermetastasen, maar één of meerdere ongunstige prognostische factoren (en dus relatief lage kans op curatie) kan eventueel geopteerd worden voor mFolfox, of doublet + monoclonaal antibody of triplet +/- bevacizumab



Groep 1: Potentieel resecabele lever/longmetastasen

- Doel: maximale ziektereductie en 'conversie' naar resecabele toestand
- Kiezen voor de meest actieve 'inductie' chemotherapie
 - RAS wt: Doublet + anti-EGFR (zo linkszijdig gelegen tumor). Doublet + anti-VEGR (zo rechtszijdig gelegen tumor)
 - RAS mt: Doublet + anti-VEGF
 - In geselecteerde gevallen kan ook voor een triplet +/- anti-VEGF gekozen worden
- Herevaluatie na 3 maanden (om overbehandeling te voorkomen)
 - Heelkundige resectie zo metastasen operabel zijn geworden
 - Bij partiële (doch onvoldoende) respons huidige chemotherapie continueren met nieuwe evaluatie na 3 maanden
 - Bij progressie overschakeling naar andere chemotherapie (slechte prognose!)
- Postoperatief chemo in monotherapie continueren (geen indicatie voor verderzetten van biological in afwezigheid van residuele ziekte)

Groep 2: Niet-resecabele metastasen

- Doel: Klinisch relevante tumorregressie en ziekte stabilisatie (cfr gemetastaseerde ziekte)
- Bij patiënten met symptomen, meer agressieve biologie of uitgebreide ziekte: zeer actieve 1^e lijntherapie kiezen

- Bij zeer uitgesproken respons dient de mogelijkheid van heelkundige resectie opnieuw multidisciplinair besproken te worden (geselecteerde gevallen)
- In het geval van oligometastatische ziekte kunnen ablatieve methoden (bv selective intrahepatic radiation spores, SIRS) overwogen worden onder andere om bv een chemotherapievrij interval te kunnen inlassen

Groep 3: Niet-resecabele metastasen

- Doel: preventie van tumorprogressie en levensverlenging met minimale tumor burden
- Palliatieve chemotherapie (cfr gemetastaseerde ziekte)

3.6.1.2 Synchrone metastasen

*Primair **COLON**carcinoom met potentieel curabele metastasen*

- Reseceerbare levermetastasen
 - Zo meerdere levermetastasen: perioperatieve chemotherapie leidt tot een significante toename in PFS
 - Zo solitaire kleine (< 2 cm) metastase: upfront heelkunde te overwegen

Mogelijke scenario's

- Resectie van de primaire tumor met in één tijd resectie/ablatie van levermetastase(n), gevolgd door 'pseudo-adjuvante' chemotherapie (12 cycli mFolfox)
- Resectie van de primaire tumor, in 2e tijd (4-6 weken) gevolgd door resectie/ablatie van de levermetastasen. Nadien 'pseudo-adjuvante' chemotherapie (12 cycli mFolfox)
- Resectie van de primaire tumor gevolgd door perioperatieve chemotherapie o/v mFolfox, nadien herstaging gevolgd door resectie/ablatie van de levermetastasen

Bij een symptomatische primaire tumor (bloeding, obstructie) resectie van de primaire tumor voor start van de neo-adjuvante chemotherapie.

- Potentieel/borderline reseceerbare levermetastasen
 - Upfront heelkundige resectie is niet aangewezen gezien grotere kans op R1 resectie
 - Inductiechemotherapie waarbij voor de meest actieve therapie dient gekozen te worden. Combinatietherapie met biological
 - mFolfox + anti-EGFR (zo KRAS wt én linkszijdig gelegen primaire tumor)
 - mFolfox + anti-VEGF (zo KRAS mt of KRAS wt bij rechtszijdig gelegen primaire tumor)
 - Herevaluatie na 3 maanden:
 - Zo resecabele metastasen: resectie van de primaire tumor en metastasen, synchroon of in 2 tijden
 - Zo partiële maar onvoldoende respons: huidige therapie continueren met herevaluatie na 3 maanden
 - Zo inoperabele metastasen: huidige therapie continueren of wijzigen ifv respons
 - Zo progressieve ziekte: wijziging chemotherapie gezien vermoedelijk aggressievere biologie van de tumor en dus slechtere prognose (geen heelkunde)

Primair **RECTUM**carcinoom met potentieel curabele metastasen

- Reseceerbare levermetastasen
 - Vroegtijdig rectumcarcinoom (< T3N0) zonder nood aan neo-adjuvante therapie:
 - Resectie van de primaire tumor en de metastasen synchroon of in 2 tijden, gevolgd door 6 maanden mFolfox postoperatief. Eventueel nog lokale therapie afhankelijk van het postoperatieve stadium (bv CRM+)
 - Rectumcarcinoom met nood aan neo-adjuvante therapie (≥T3 of N+):
 - Optie 1: Radiochemotherapie met 5FU + oxaliplatin gevolgd door resectie van primaire tumor en metastasen synchroon of in 2 tijden. Adjuvant 3-4 maanden mFolfox.
 - Optie 2: Korte kuur radiotherapie (5x5 Gy) gevolgd door resectie van de primaire tumor en metastasen in één tijd. Adjuvant 6 maanden mFolfox.
- Potentieel/borderline reseceerbare levermetastasen

Cfr coloncarcinoom

3.6.2 Peritoneaalmetastasen

Wanneer er uitzaaiingen op het buikvlies ontstaan spreken we van peritoneale carcinomatose. De aanwezigheid ervan is een negatief prognostische factor. Afhankelijk van de uitgebreidheid en localisatie (chirurgisch kritische zones indien diffuus: serosaal dundarmoppervlak, leverhilus, maag,...) kunnen deze patiënten wel nog behandeld worden met curatieve intentie. Hierbij wordt de chirurgische procedure aangevuld door een spoeling van de buikholte met hete chemotherapie (HIPEC). Of deze patiënten al dan niet (neo-adjuvant) systemische behandeling dienen te ondergaan wordt momenteel mede door het ZOL in studieverband nog verder onderzocht (CAIRO 6 trial).

3.7 Gemetastaseerd, niet curabel colorectaal carcinoom

- Behandeling van de primaire tumor:
 - palliatieve resectie wordt uitgevoerd indien de patiënt symptomatisch is (vnl. obstructie, bloeding of invaliderende tenesmen)
 - voor rectumtumoren bestaat ook de mogelijkheid van symptomatische endoscopische therapie (lasering / eventueel stenting) of radiotherapie
- Behandeling van de metastasen
 - bestaat uit palliatieve systemische chemotherapie

Beslissingen omtrent palliatieve chemotherapie ivf:

- algemene toestand van de patiënt (bij PS 0-2 kan therapie worden overwogen/vanaf PS 3 best supportive care)
- mogelijke nevenwerkingen / contra-indicaties
- co-morbiditeit
- doel van de chemo: cfr ESMO guidelines
 - Groep 2: 'Intermediair intensieve therapie': agressieve aanpak omwille van tumorburden, snel progressieve ziekte, symptomen, jonge leeftijd
 - Groep 3: 'niet intensieve/sequentiële therapie': maximale afname van de metastasen is hier

niet het primaire doel, wel poging tot ziektestabilisatie.

- Localisatie primaire tumor
- NGS analyse

Mogelijke eerste lijnsbehandeling:

- Chemotherapie: mFolfox, mFolfiri of modified De Gramont
Associatie van een biological (anti-VEGF of anti-EGFR) ifv RAS status en ligging van de primaire tumor
- Immunotherapie (Pembrolizumab) voor MSI-H tumoren (terugbetaling in 1^e lijn)

Er is een verschil in embryologie en histologie tussen linkszijdige (rectum, sigmoid, colon descendens tot aan de milthoek) en rechtszijdige (proximaal van de milthoek) tumoren. Grote gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat er een verschil is in prognose waarbij linkszijdige tumoren het ongeveer dubbel zo goed doen ivm rechtzijdige tumoren. BRAF tumoren (met slechte prognose) komen voornamelijk rechtszijdig voor. MSI-H tumoren komen meer rechtszijdig.

Addendum biologicals:

- **Anti-VEGF:** bevacizumab, aflibercept
 - Terugbetaald in combinatie met een schema dat 5-FU of capecitabine omvat
 - Mogelijke nevenwerkingen: arteriële hypertensie, proteïnurie, trombo-embolische fenomenen, wondhelingsstoornissen en darmperforatie
 - Behandeling is gecontra-indiceerd bij patiënten met voorgeschiedenis van arteriële trombo-embolische events
- **Anti-EGFR:** cetuximab, panitumab
 - Enkel terugbetaald zo KRAS en NRAS wild type (na bespreking op MOC overleg).
 - Herevaluatie dmv CT of MRI na 6w-12w-18w; nadien elke 2 maanden.
 - Mogelijke nevenwerkingen: acneiforme huiduitslag (relatie met respons)

OPM:

- Linkszijdige tumoren vertonen een betere respons op anti-EGFR, in vergelijking met rechtszijdige tumoren. Bij rechtszijdige tumoren die RAS wild type zijn, wordt in eerste lijn best voor anti-VEGF gekozen.
- Steeds ook BRAF bepalen. BRAF mutatie is meestal mutually exclusive, hetgeen betekent dat deze tumoren meestal RAS wild type zijn. Er is geen plaats voor anti-EGFR in monotherapie bij BRAF mutante tumoren; enkel in combinatie met BRAF inhibitor (BEACON trial, gerandomiseerde studie in 2e lijn; tijdelijk beschikbaar geweest in medical need)
- Best ook bepalen van HER-2 mutatie/amplificatie (grotere kans op aanwezigheid van HER-2 positiviteit bij linkszijdige tumoren die RAS wild type zijn) gezien resistentie aan anti-EGFR.

Tweedelijnsbehandeling

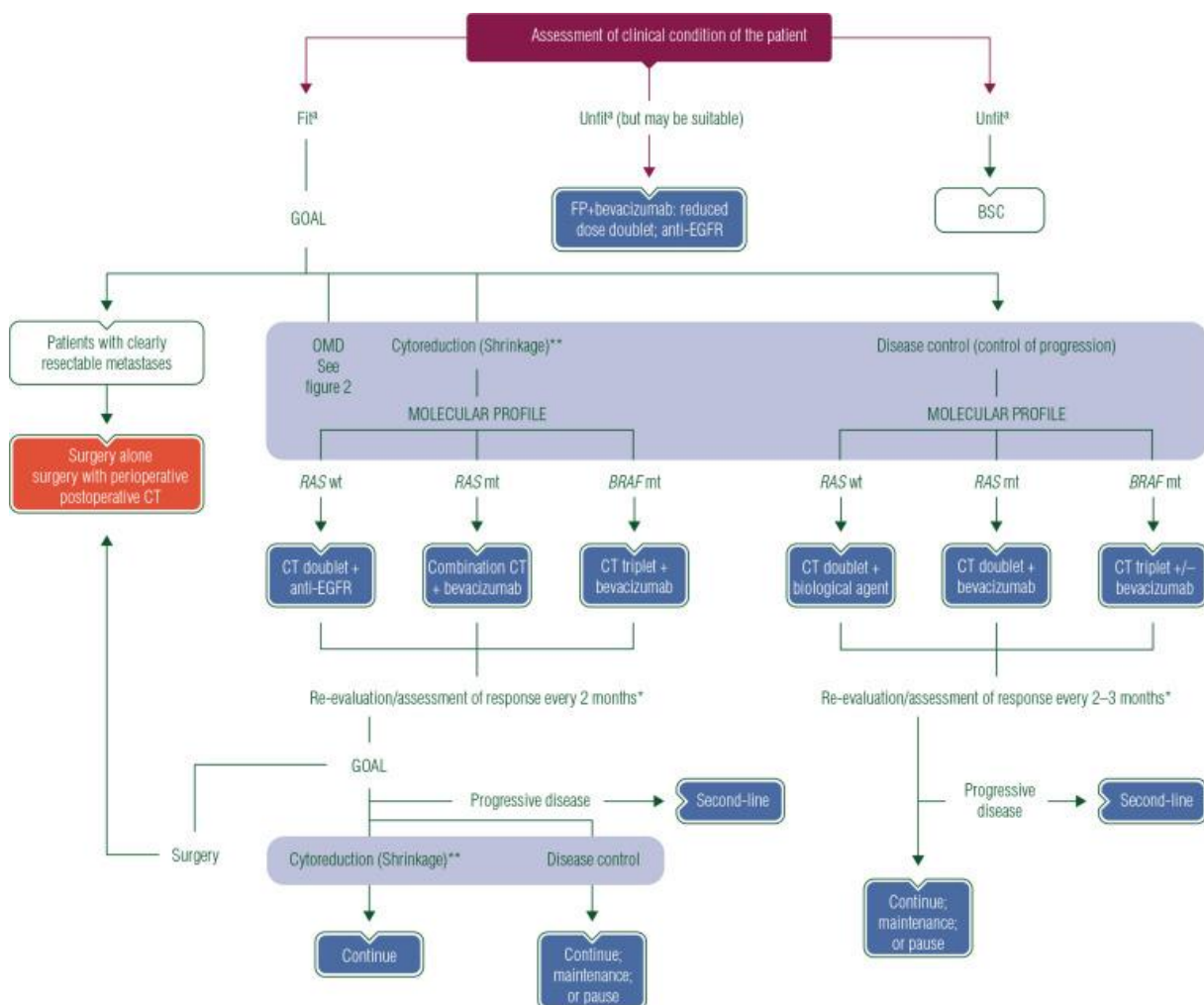
De keuze van chemotherapie is afhankelijk van de eerstelijns therapie:

- Bij progressie onder eerstelijnsbehandeling met 5-FU zijn Folfox, Folfiri of Irinotecan in monotherapie mogelijke opties.
- Na progressie onder een oxaliplatin bevattend schema voorkeur voor een tweedelijnschemotherapie obv irinotecan en omgekeerd.
- Anti-VEGF naïeve patiënten: Associatie van Bevacizumab of Aflibercept (Aflibercept enkel combineren met mFolfiri)

- Progressie onder Bevacizumab in 1^e lijn:
 - Bevacizumab beyond progression (bewezen toename van PFS en OS in deze setting)
 - Aflibercept (in combinatie met mFolfiri)
 - Anti-EGFR in combinatie met mFolfiri/irinotecan zo progressie na mFolfox. Het relatieve benefit van anti-EGFR is vergelijkbaar in latere lijnen tov 2^e lijn
- BRAF mt, RAS wt: Encorafenib + Cetuximab (tijdelijk beschikbaar geweest in medical need)

Derdelijnsbehandeling

- RAS wt, BRAF wt: Cetuximab of Panitumab zo geen voorgaande behandeling met anti-EGFR
- Regorafenib
- Trifluridine/Tipiracil
- Studietherapie



4. Follow-up

De meeste recidieven treden op binnen de 5 jaar na de behandeling van een colorectaal carcinoom. De meest intensieve surveillance wordt dan ook aanbevolen gedurende de eerste 3 jaren na de behandeling.

- Jaar 0-3
 - Anamnese, klinisch onderzoek en CEA: om de 3 tot 6 maanden
 - CT thorax/abdomen: om de 6 tot 12 maanden
 - Coloscopie: om de 3 tot 5 jaar (altijd 1 jaar postoperatief)
- Jaar 4-5
 - Anamnese, klinisch onderzoek en CEA: om de 6 tot 12 maanden
 - CT thorax/abdomen: om de 12 maanden
 - Coloscopie: om de 3 tot 5 jaar zo geen poliepen
 -

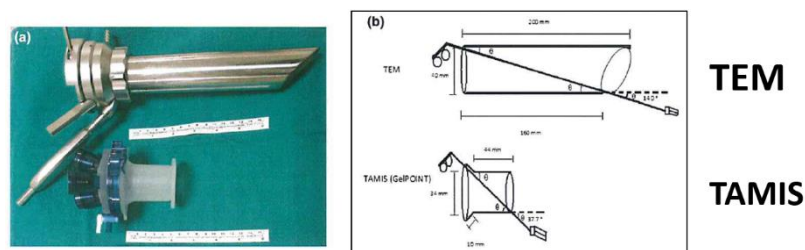
5. VERKLARENDE WOORDENLIJST

CRC: colorectaal carcinoom; FOBT: faecaal occult bloed test; HNPCC: heriditair non-polyposis colorectaal caricinoom; FDR: first degree relative; SDR: second degree relative; PSC: primaire scleroserende cholangitis; MSI: microsatelliet instabiel; APO: anatoompathologisch onderzoek; FAP: familiaal adenomateuze poliposis; PPA: palpatio per anum; CEA: carcino-embryonaal antigen; SM: submucosaal; EMR: endoscopische mucosale resectie; LST-NG: laterally spreading tumor – non glandular; LST- G: laterally spreading tumor – glandular; MRF: mesorectale fascia; EMVI: extra-murale veneuze invasie; MRI: magnetic resonance imaging; EUS: echo-endoscopie; TEM: transanale endoscopische microchirurgie; TAMIS: transanale minimaal invasieve chirurgie; 5-FU: 5-fluorouracil; DPYD: dihydropyrimidine dehydrogenase; LCRCT: long course radiochemotherapy; SCRT: short course radiotherapie; TNT: total neoadjuvant therapy; OS: overall survival; RFA: radiofrequente ablatie; MWA: microwave ablatie; SBRT: stereotactische bestraling; EGFR: epidermal growth factor receptor; VEGF: vascular endothelial growth factor; DFS: disease free survival; wt: wild type; mt: mutant; CRM: circumferentiële resectie marge; HIPEC: hypertherme intraperitoneale chemotherapie; NGS: next generation sequencing

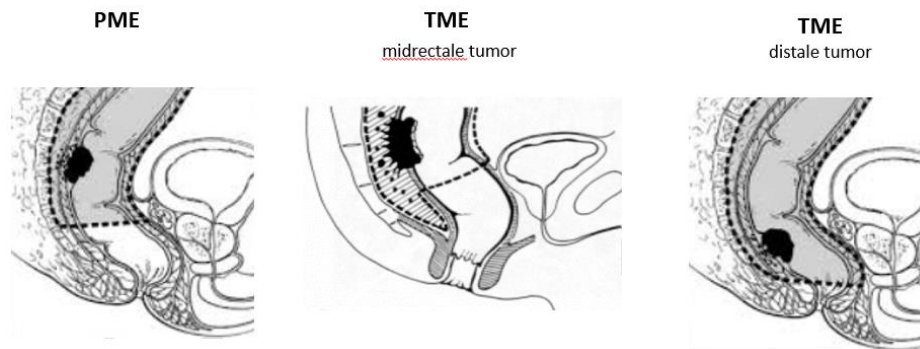
Verschil tussen TEM (transanal endoscopic microsurgery) en TAMIS (transanal minimal invasive surgery)

Beide platformen kunnen aangewend worden voor locale excisie van rectale poliepen. Voorstanders van TAMIS zeggen dat het flexibelere platform met kleinere diameter minder schade door langdurige rek op de sluitspier zou veroorzaken. Verder laat deze techniek meer bewegingsvrijheid toe zodat hij doorgaans gemakkelijker aan te leren is. Voor diegene die TEM goed in de vingers hebben, kan het stabiel platform dat niet op de weefsels van de patiënt gefixeerd dient te worden dan weer een voordeel bieden bij de dissectie van zeer distaal (linea dentata) gelegen letsels.

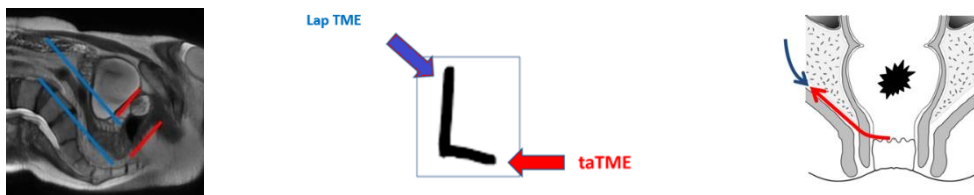
Gewoonlijk worden met deze technieken zogenaamde “full thickness” excisies uitgevoerd, hoewel de mogelijkheid tot submucosale en intermusculaire dissectie hiermee ook beschreven is.



Verschillende chirurgische procedures



Hierbij is TaTME een techniek om bijvoorbeeld in een nauw, beenderig bekken met grote prostaat toch een transectie onder het ruimte innemend proces te bekomen.



Voor het mogelijk nefast functioneel resultaat van een colo-anaal naad met of zonder partiële intersfincterische resectie (pISR) dient de patiënt gewaarschuwd te worden. Totaal intersfincterische resectie (tISR), abdomino-perineale rectumamputatie (APRA) en extra-levator abdominoperineal excisie (ELAPE) zijn resectie die allen gepaard gaan met een definitief stoma doch met toenemende mate van weefseldefect na resectie. Bij de voorlaatste maar vooral de laatste is perineaal reconstructie vereist (gluteaalflap, VRAM flap, mesh,...)

Standaard lymphadenectomie gebeurt door transectie aan de basis van de mesenterica inferior en resectie van het mesorectum. Bij aantasting van klieren buiten de mesorectale fascia (iliaca interna, iliaca externa, obturatorloge) kan soms indicatie voor lateral pelvic side wall resectie gesteld worden (LPLND)

