

Behandeling bij lokaal gevorderd en recidief rectumcarcinoom en de rol van intra-operatieve radiotherapie

Themadag 5 maart 2026

Heike Peulen, Radiotherapeut, MD PhD

Chiron Morsink, Technisch Geneeskundige, PhD

**Gedreven
door het
leven.**

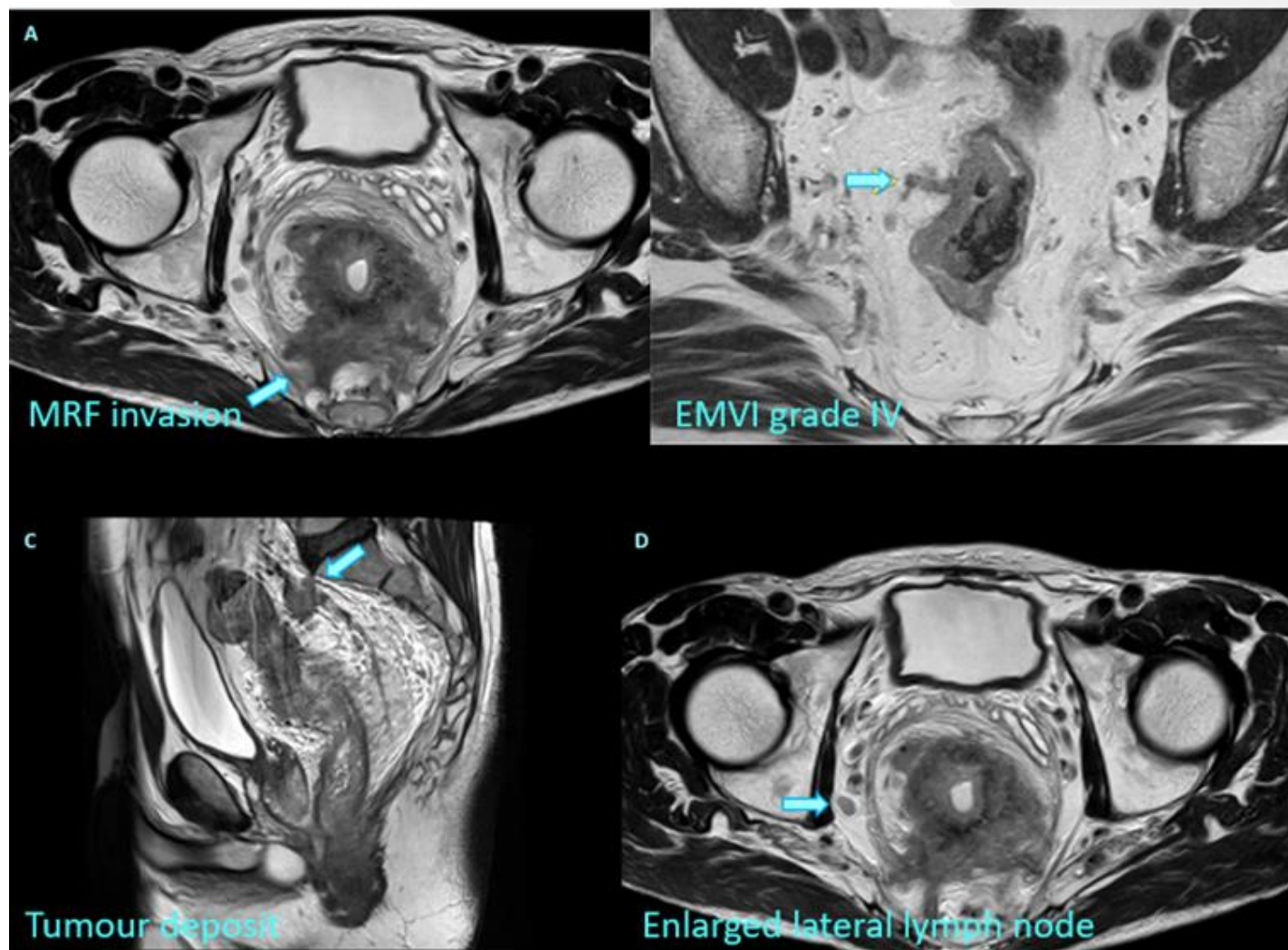


Wat is een lokaal gevorderd rectumcarcinoom? (LARC)

NL richtlijn

- cT4b
- Betrokkenheid van de mesorectale fascie (MRF+)
- Extramurale veneuze invasie (EMVI+)
- Laterale lymfeklieren of tumor deposits

Locally advanced rectal cancer (LARC)



Behandeling LARC

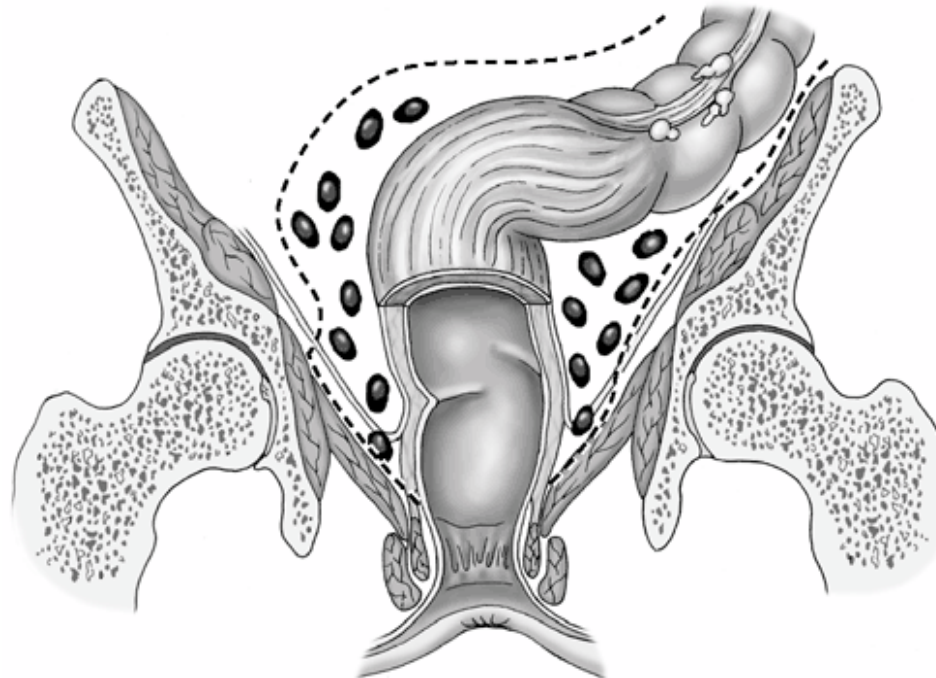


- Lokaal recidief ca. 20%
- Metastasen op afstand > 50%
- 5-jrs overleving: <50%
- Behandeling: chemoradiatie voorkeur boven 5x5 Gy
 - Geen verschil OS winst of lokale controle
 - Meer pCR en tumorregressie in chemoradiatie ten koste van meer bijwerkingen
- Tumorregressie in meer advanced rectumcarcinomen essentieel!
 - R1 resectie → belangrijkste voorspeller voor lokaal recidief en overleving

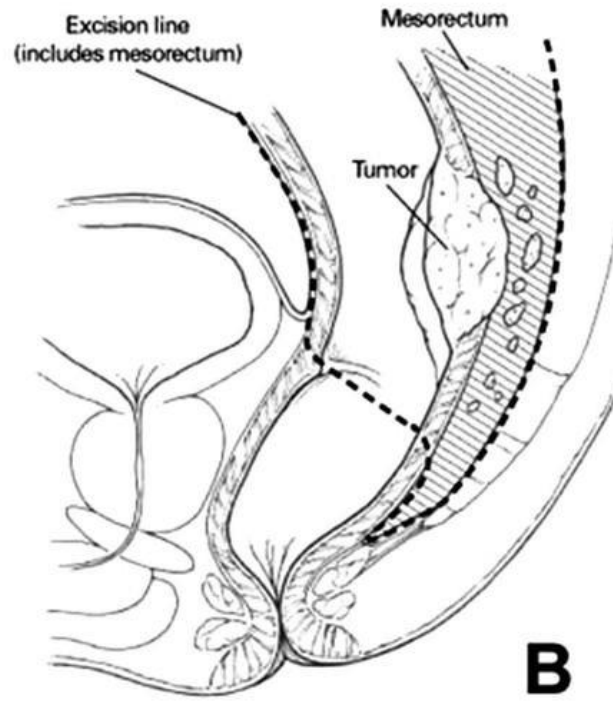
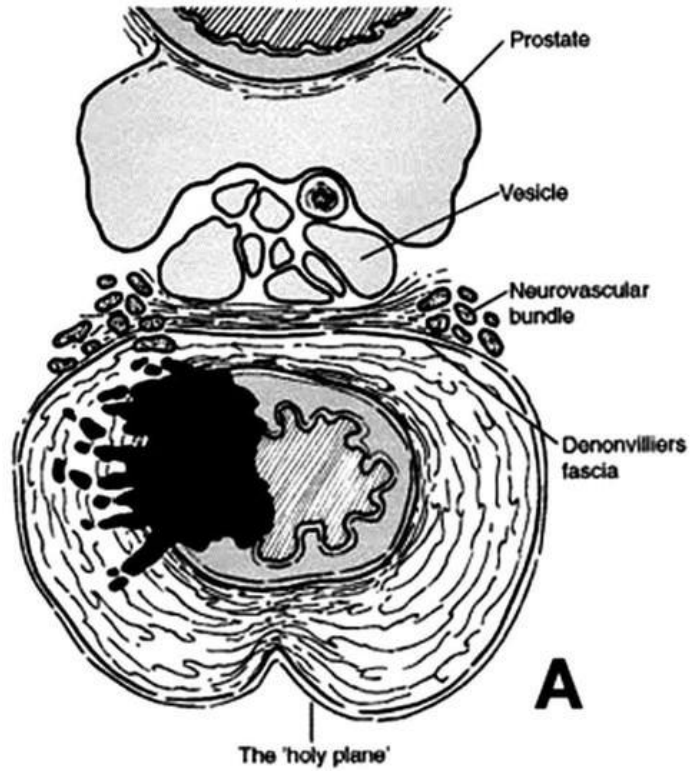
Rectumcarcinoom: operatietechniek



- TME principe: *Total Mesorectal Excision*
- Mesenterium van het rectum (mesorectum) bevat de lymfeklieren



TME



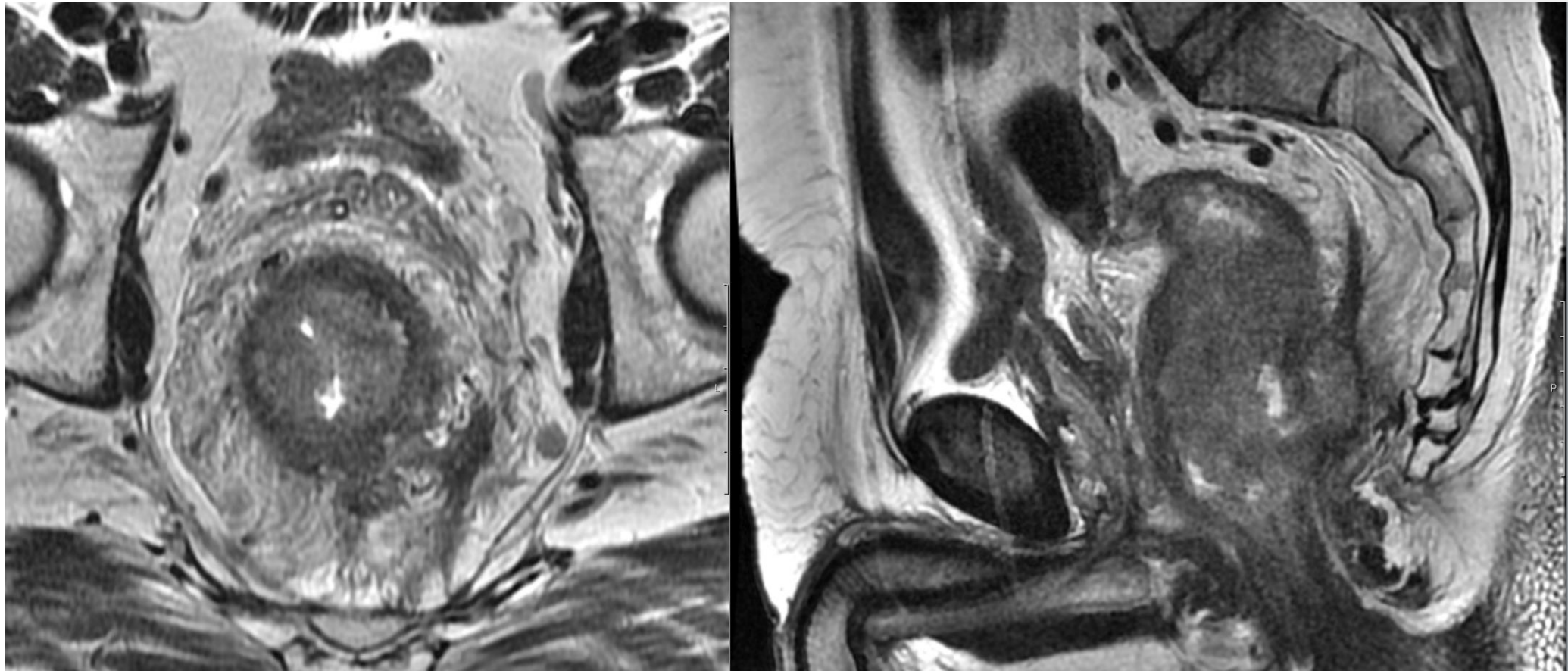
Wat als er meer nodig is?

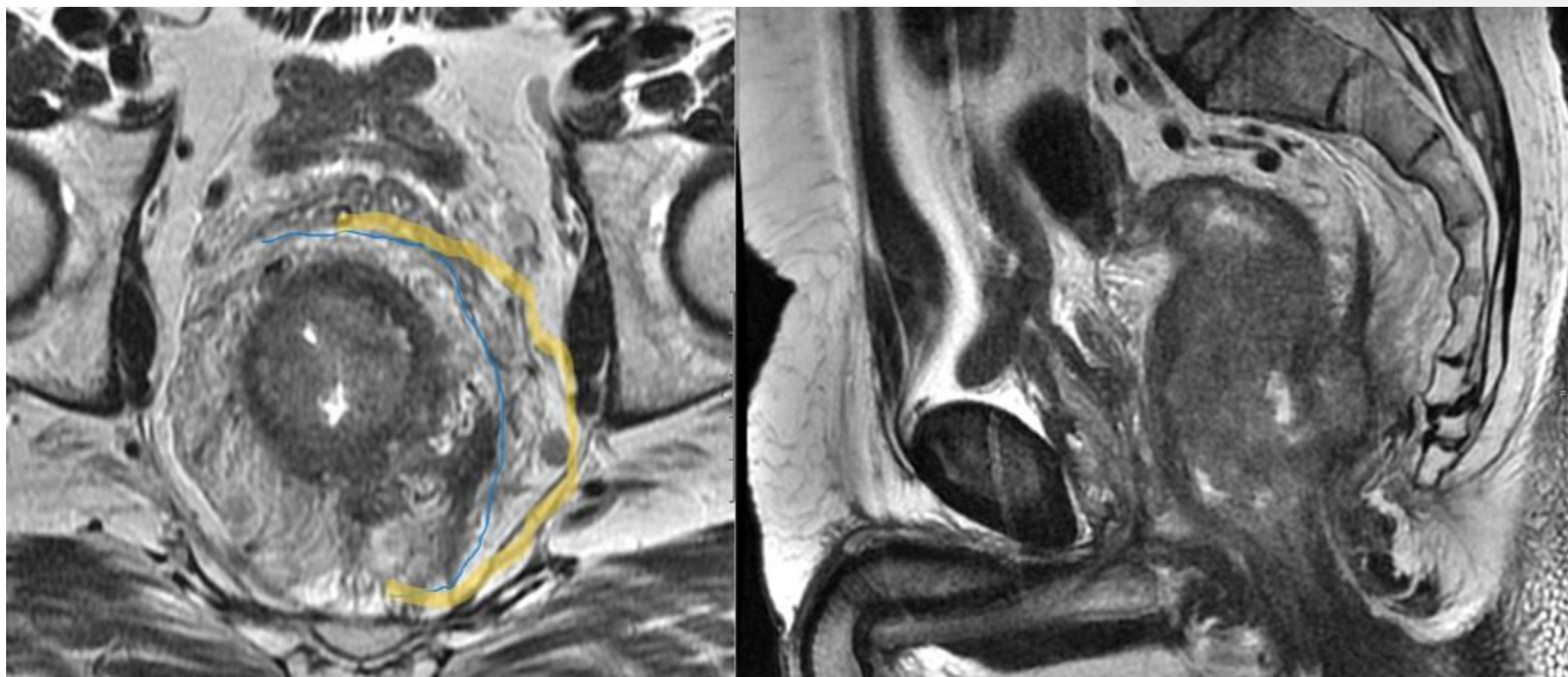


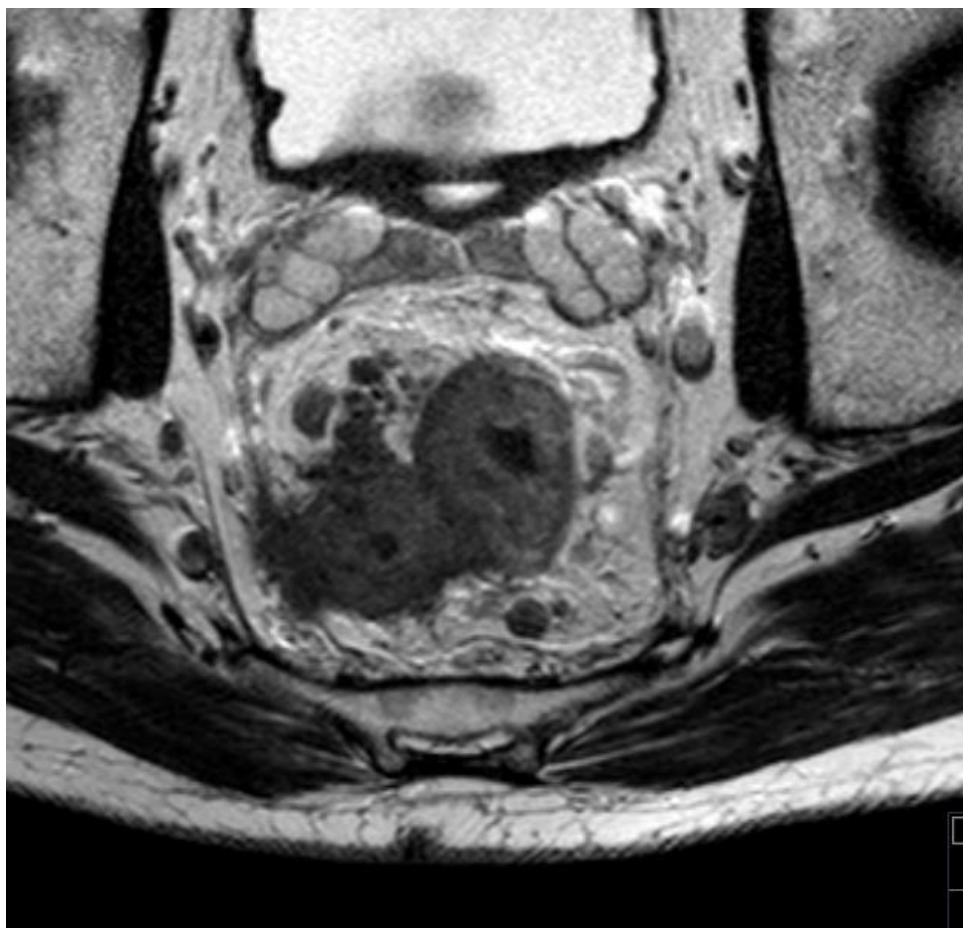
“Beyond TME”

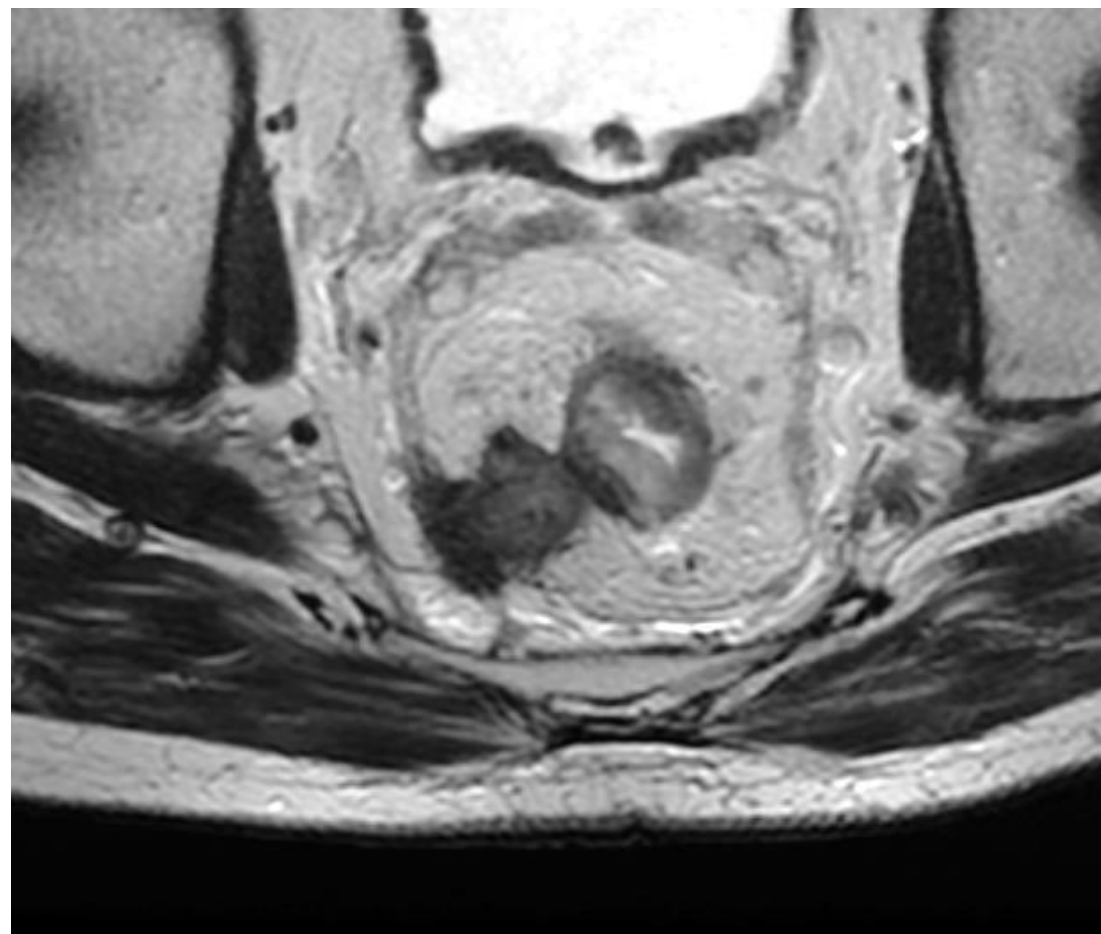
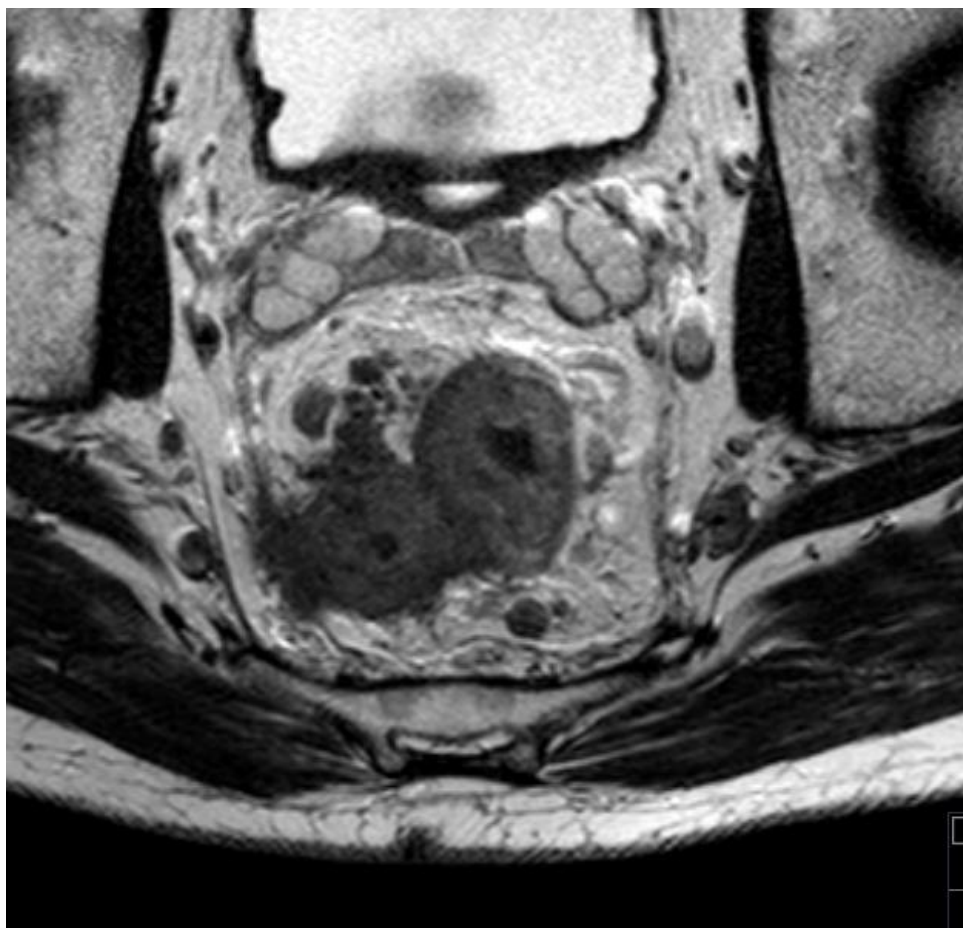
- Vanwege tumordoorgroei: T4
- Lokaal recidief: per definitie “beyond TME”
- Kliermetastasen buiten het mesorectum
- Chemoradiatie
- Totale Neo-adjuvante Therapie (TNT)
 - Toevoeging van chemotherapie aan chemoradiatie voor operatie
- Uitgebreidere chirurgie
 - Extra-anatomische resectie
 - Exenteratie
- Intra-operatieve radiotherapie (IORT)

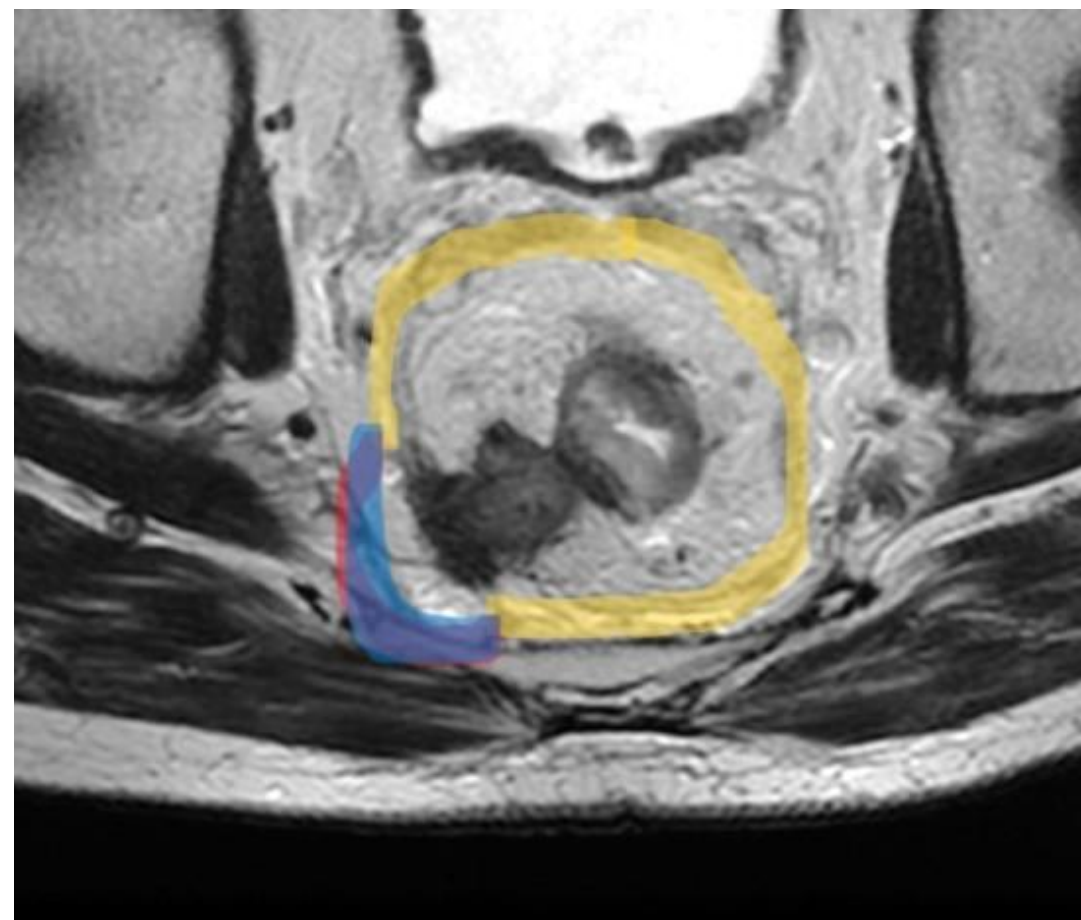
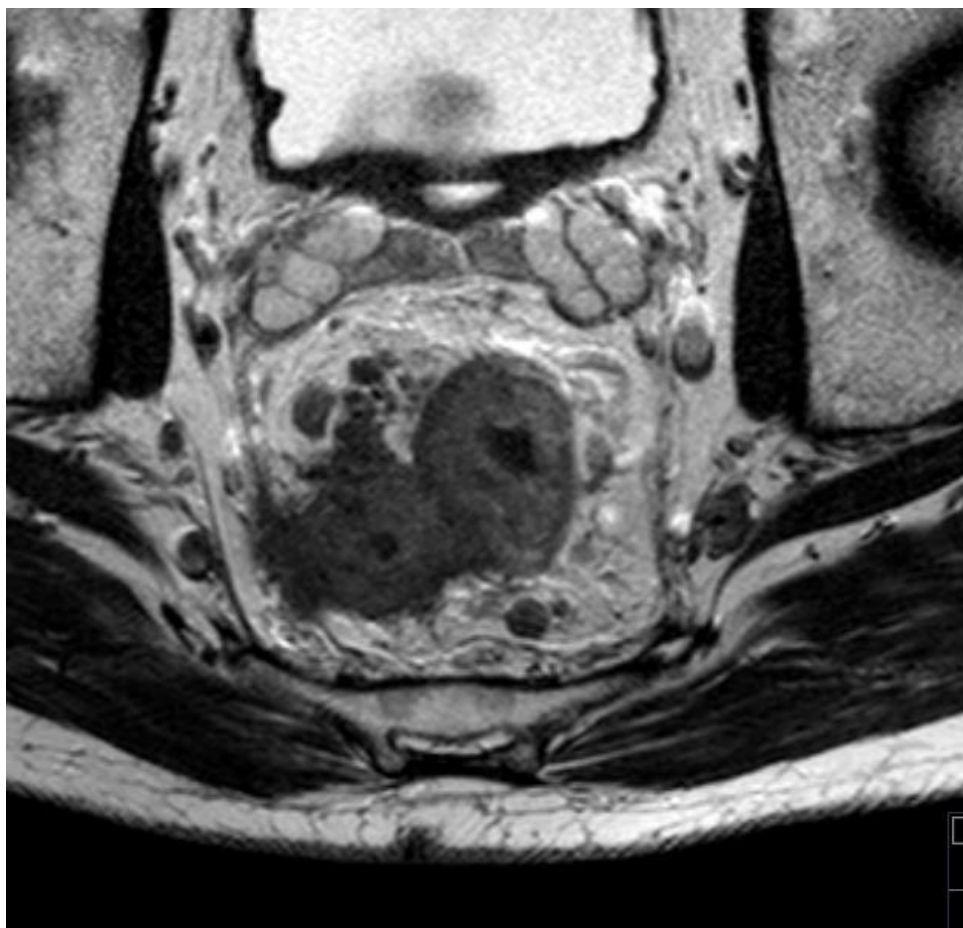




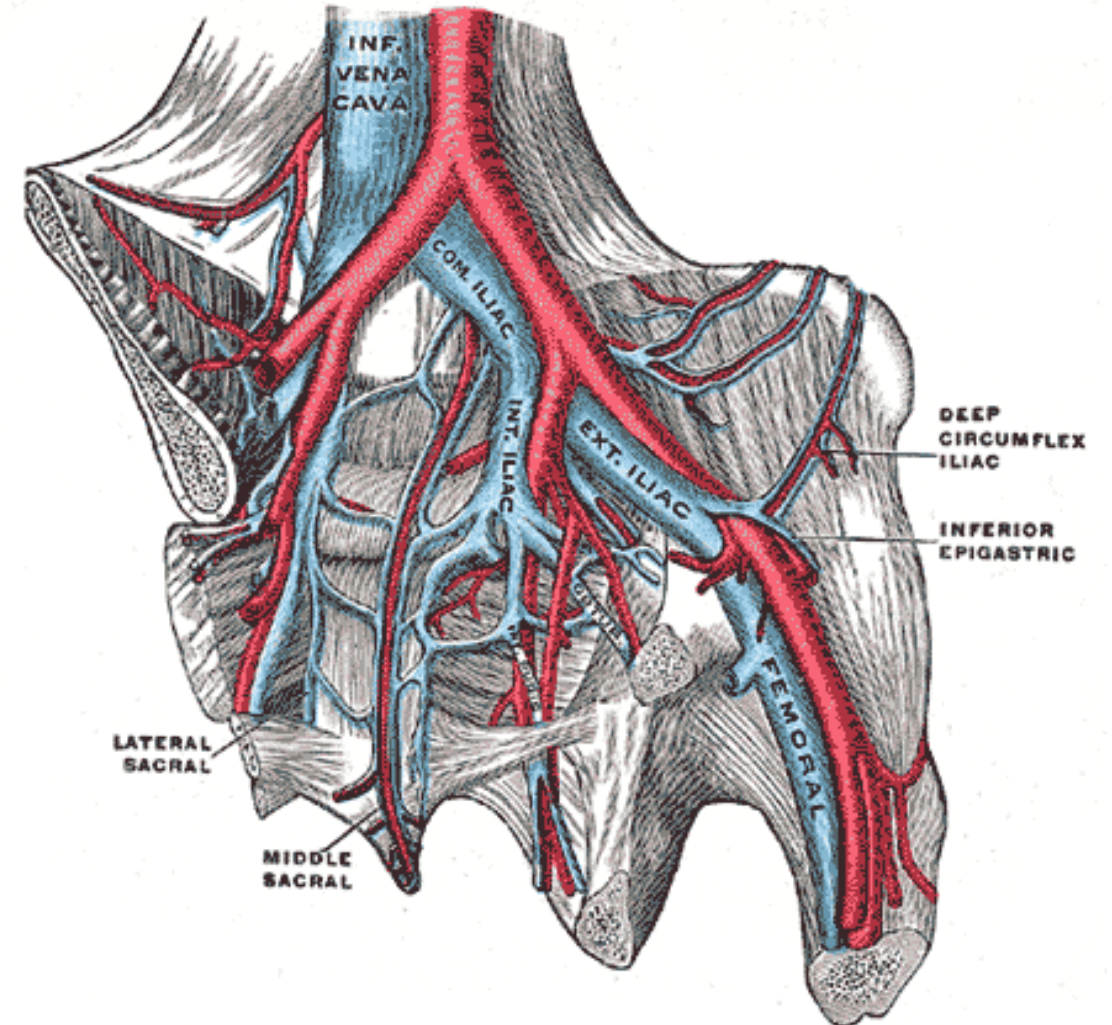
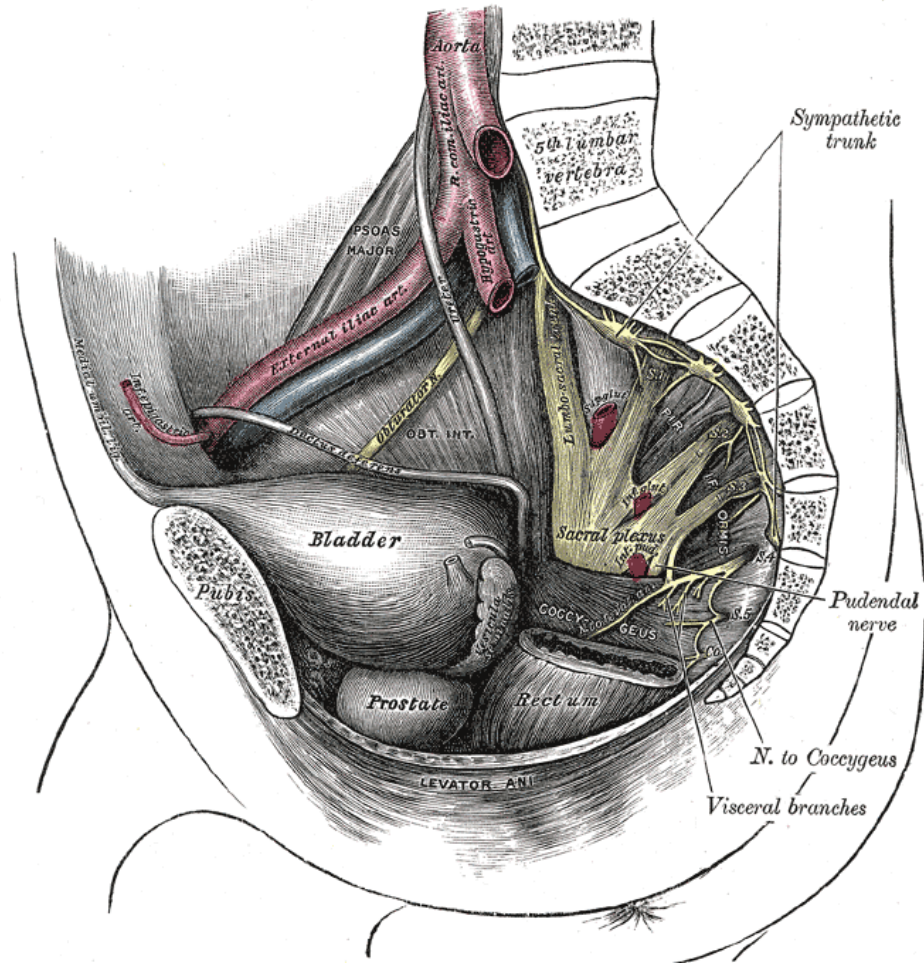








Laterale bekkenwand



TNT vs (C)RT



	RAPIDO	PRODIGE-23
<u>Inclusion Criteria</u>	cT4, EMVI+, cN2, MRF+, <u>extramesorectal pathological lymph nodes</u>	cT3 <u>with high risk factors</u> , cT4
<u>Neoadjuvant TNT vs CRT</u>	5x5 ↓ CAPOX/ FOLFOX ↓ Surgery 25x2 ↓ Surgery ↓ <i>Optional</i> CAPOX/ FOLFOX	FOLFIRINOX ↓ 25x2 ↓ Surgery ↓ FOLFOX/ capecitabine 25x2 ↓ Surgery ↓ FOLFOX/ capecitabine
<u>Adjuvant</u>		
pCR	28 <u>vs</u> 14%	28 <u>vs</u> 12%
LR	10 <u>vs</u> 6%	5 <u>vs</u> 8%
DFS		67.6 <u>vs</u> 62.5%
OS	81.7 <u>vs</u> 80.2%	81.9 <u>vs</u> 76.1%

TNT inductie versus consolidatie



	OPRA		JANUS	CAO/ARO/AIO-12	
<u>Inclusion Criteria</u>	cT3/cT4 or <u>any T</u> en N+		cT4, <u>any T</u> en N+, T3N0 requiring APR or <u>coloanal anastomosis</u>	cT4, cT3 met CRM+ of N+	
<u>Neoadjuvant treatment</u> <i>EXP vs CON</i>	CAPOX/ FOLFOX ↓ 25x2 ↓ Surgery/ W&W 25x2 ↓ CAPOX/ FOLFOX ↓ Surgery/ W&W		25x2 ↓ CAPOX/ FOLFOX ↓ Surgery 25x2 ↓ FOLFIRINOX ↓ Surgery	CAPOX/ FOLFOX ↓ 25x2 ↓ Surgery 25x2 ↓ CAPOX/ FOLFOX ↓ Surgery	
<u>pCR</u>			<i>Ongoing</i>	17%	25%
<u>TME-free survival</u>	41%	55%	<i>Ongoing</i>		
<u>DFS</u>	72%	71%	<i>Ongoing</i>	73%	73%
<u>OS</u>	88%	88%	<i>Ongoing</i>	92%	92%

MEND-IT



Fase II single-arm: neoadjuvant FOLFOXIRI + CRT voor high risk locally advanced rectal cancer

Populatie: LARC patiënten met ten minste een MEND-criteria

→ MRF invasie, EMVI graad IV, tumordeposities, bilateraal/uitgebreide pathologische LLN

Per 21 oktober 2024 studie vol

- 128 patiënten geïnccludeerd
- 80 patiënten totale behandeling afgerond

Primaire uitkomstmaat:

pCR/sustained cCR = 35-40%

Nederlandse richtlijn:

Bij high risk LARC is TNT te overwegen (n.a.v. publicatie PRODIGE-23 studie)



MEND-IT



Fase II single-arm: neoadjuvant FOLFOXIRI + CRT voor high risk locally advanced rectal cancer

Populatie: LARC patiënten met ten minste een MEND-criteria

→ MRF invasie, EMVI graad IV, tumordeposities, bilateraal/uitgebreide pathologische LLN

Per 21 oktober 2024 studie vol

- 128 patiënten geïnccludeerd
- 80 patiënten totale behandeling afgerond

Primaire uitkomstmaat:

pCR/sustained cCR = 35-40%

Nederlandse richtlijn:

Bij high risk LARC is TNT te overwegen (n.a.v. publicatie PRODIGE-23 studie)

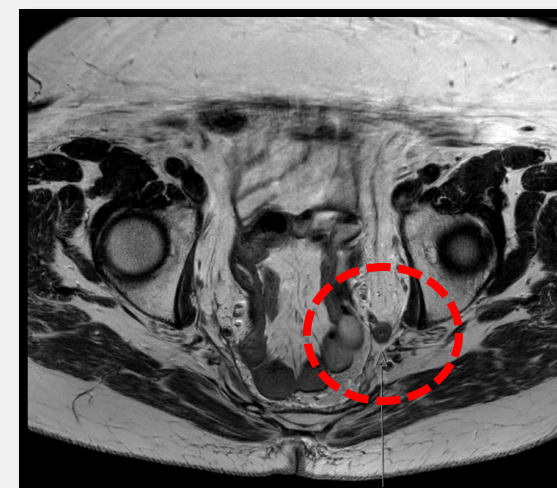
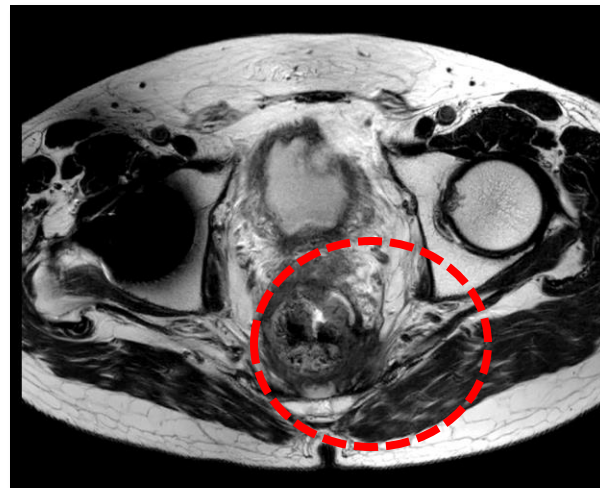
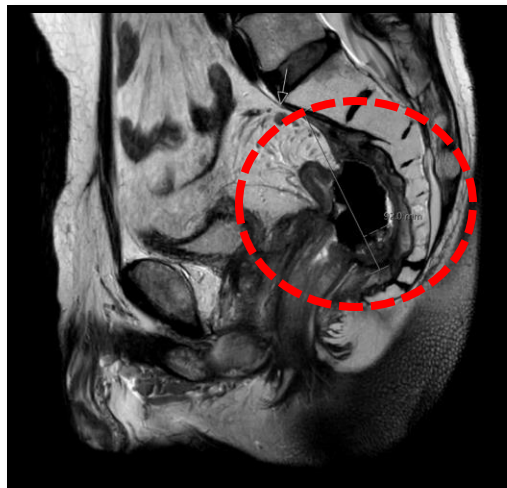
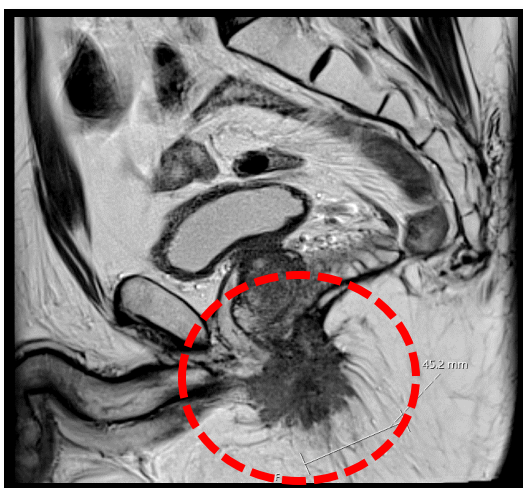
MEND-IT 2 gerandomiseerd CAPOX/FOLFOX vs FOLFOXIRI



Lokaal recidief rectumcarcinoom

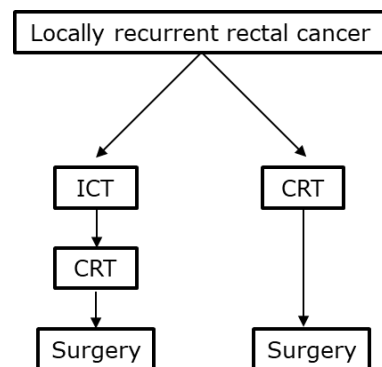


- 5-10% ontwikkelt lokaal recidief
- Heterogene presentatie
- Kans op radicale resectie (R0) 60%
- Hoge morbiditeit en slechte prognose: 50% ontwikkelt re-recidief, 5 jaars overleving is 30%
- Dus ook hier maximale voorbehandeling (cave 60% herbestraling!)



PelvEx II

- International, multicentre, open-label, phase III, parallel arms, randomised controlled trial
- **Experimentele arm:** Inductie chemotherapie + chemo(re)radiotherapie + operatie
- **Controle arm:** chemo(re)radiotherapie + operaties
- Primaire uitkomst: R0 %
- N=364
- 27 NL centra
- 6 buitenlandse centra



Uitkomstmaten

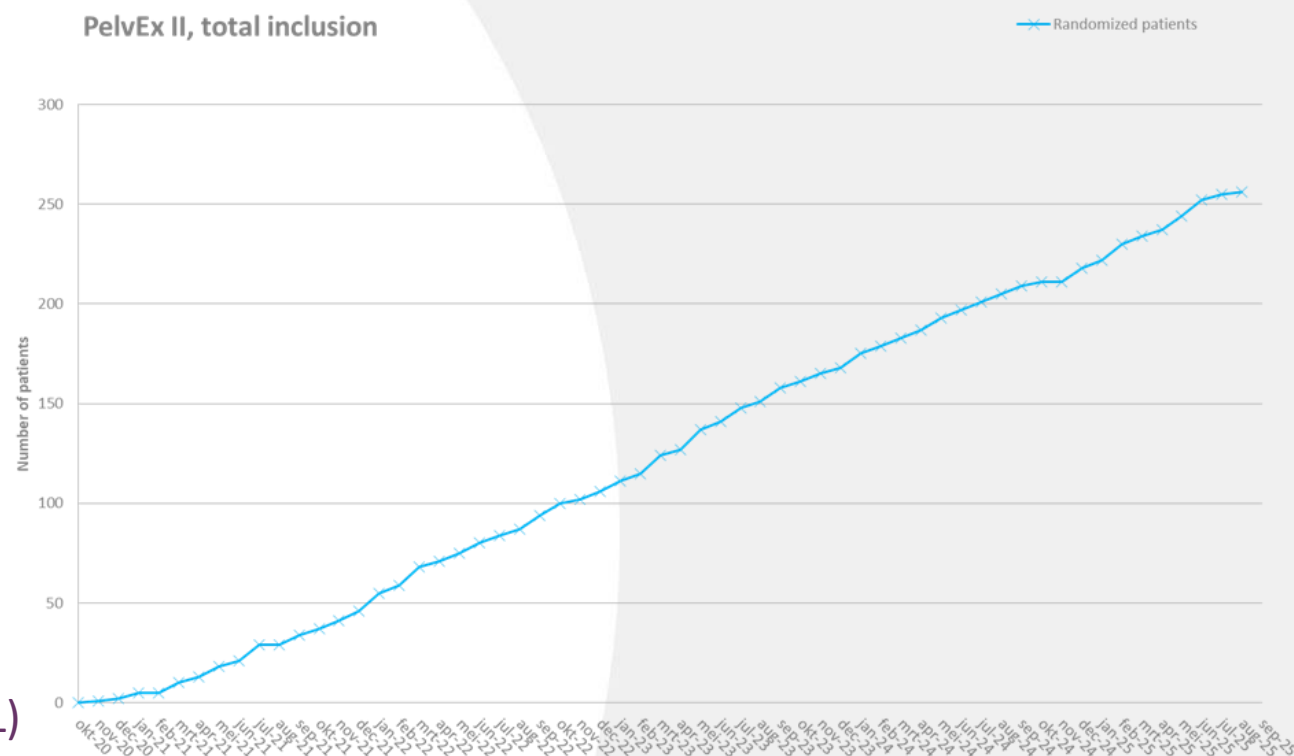


Primair

- R0 resection rate

Secundair

- Local recurrence free survival
- Progression free survival
- Metastasis free survival
- Disease free survival
- Overall survival
- Radiologische response (mrTRG)
- Pathologische response (Mandard)
- Toxiciteit van behandeling
- Postoperatieve morbiditeit
- Kwaliteit van leven (QLQ-C30; QLQ-CR29; EQ5D5L)
- Kosten-effectiviteit



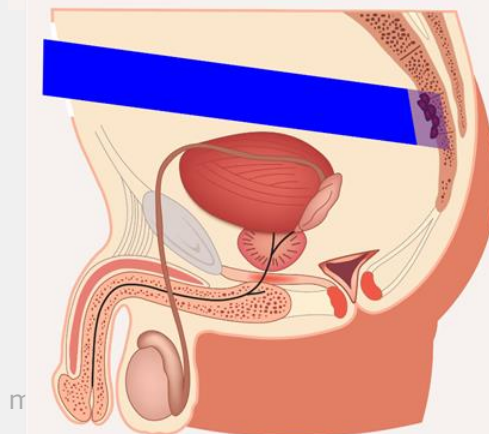
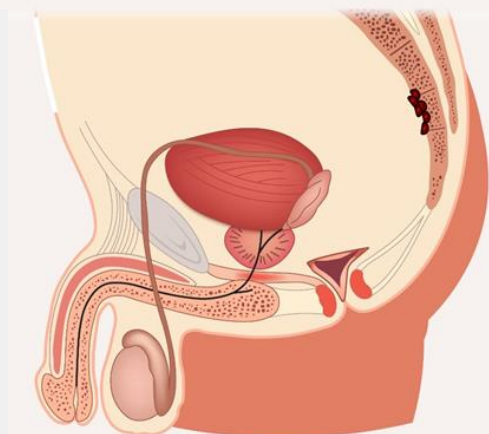
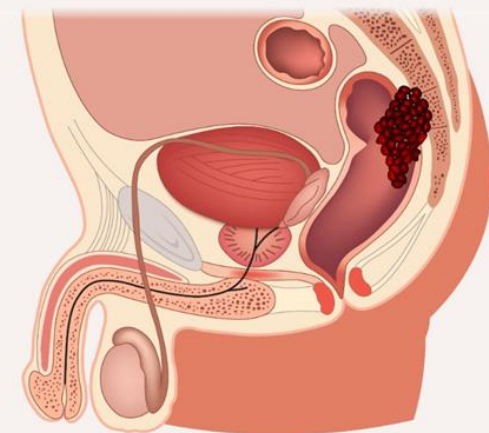


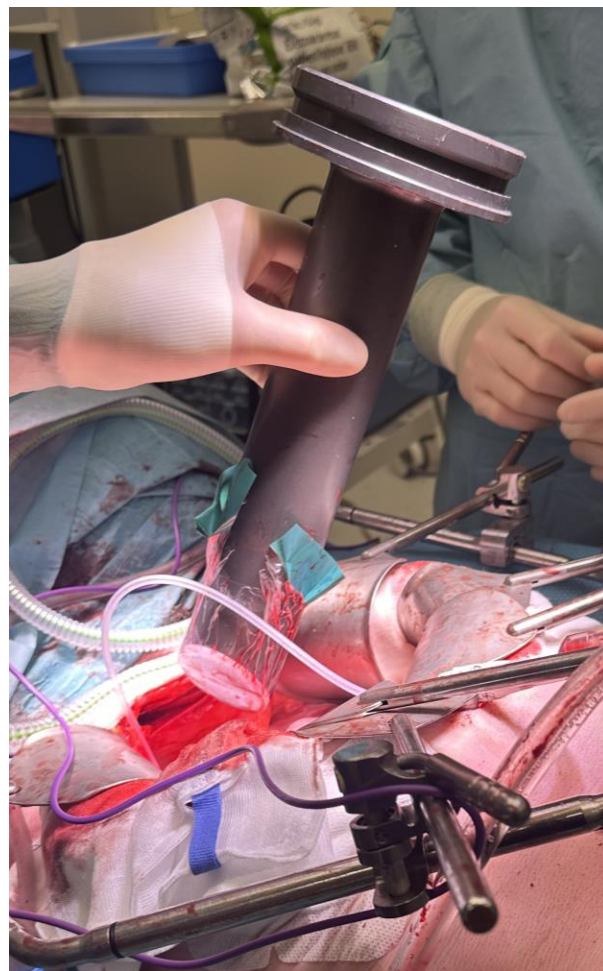
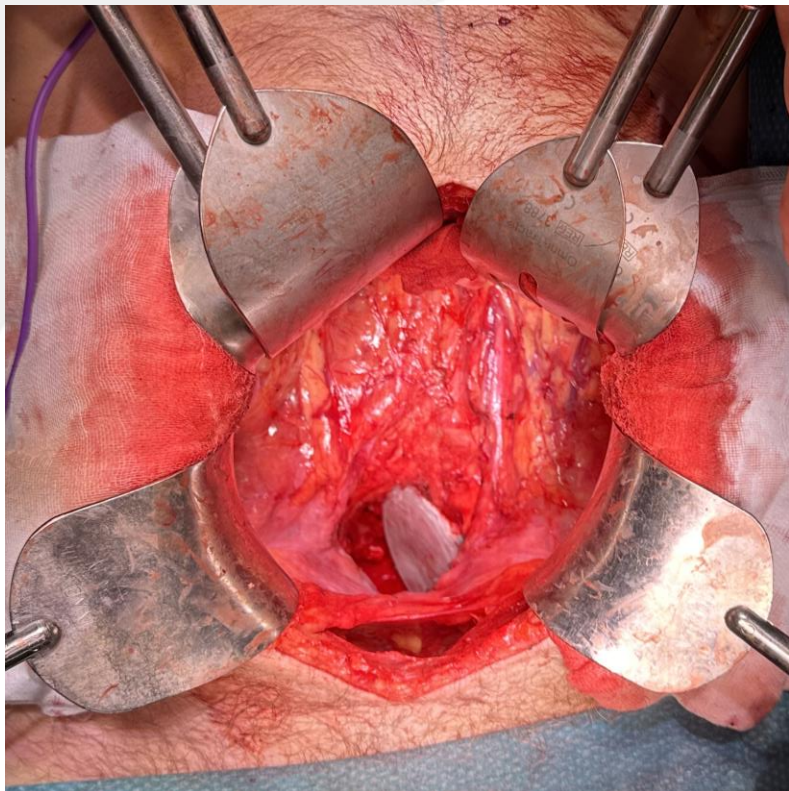
Chemotherapie of Pelvex zelf gamechanger?

- Centralisatie van zorg in dedicated centra
- Maandelijks landelijk overleg
- Quality assurance programma's
 - Radiologie
 - Radiotherapie
 - Chirurgie

IORT als radiotherapie boost

- Laat dosisverhoging toe → Hoge dosis op klein volume
- Electronen → steile dosisafval
- Principe van boost : aansluitend op RT
 - Alleenstaand is IORT zinloos! (1x15-16 Gy)
 - Hoeveel tijd tussen uitwendige RT en IORT?
 - Voldoende interval voor downstaging
 - Teveel tijd = minder effect IORT
 - Advies IORT binnen drietal maanden na uitwendige RT





IORT als radiotherapie boost

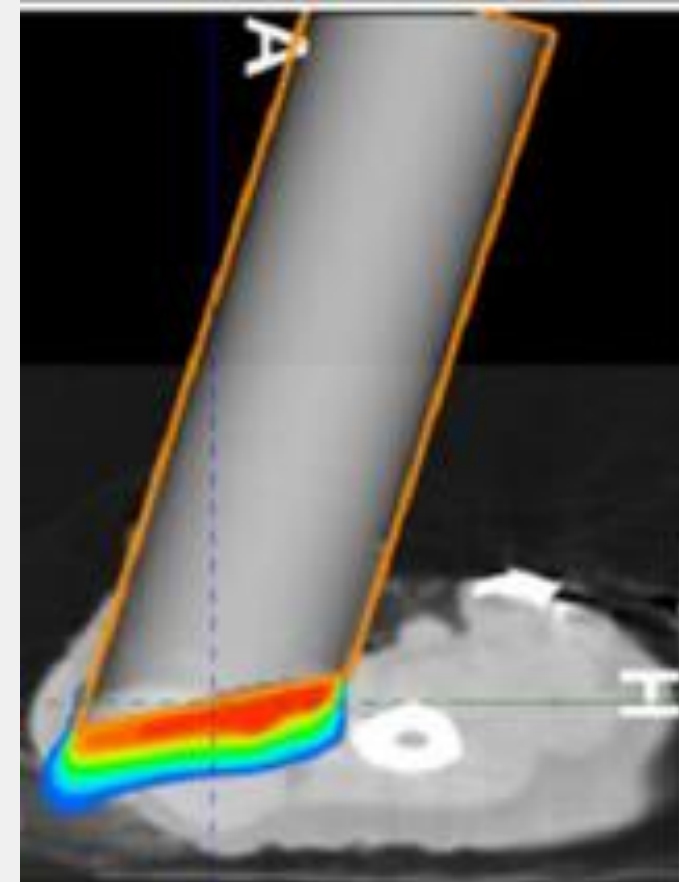


Configuratie

- Buisdiameter: 5, 6, 7 cm in Catharina
- Buishoek: 0, 15, 30, 45 graden in Catharina

Behandelparameters

- Afgegeven energie: 6, 9 of 12 MeV
- Dosisdiepte in weefsel: 9, 15 of 25 mm
- Dosis (op basis van 90%): bv. 16 Gy
- Gebruik van bolus



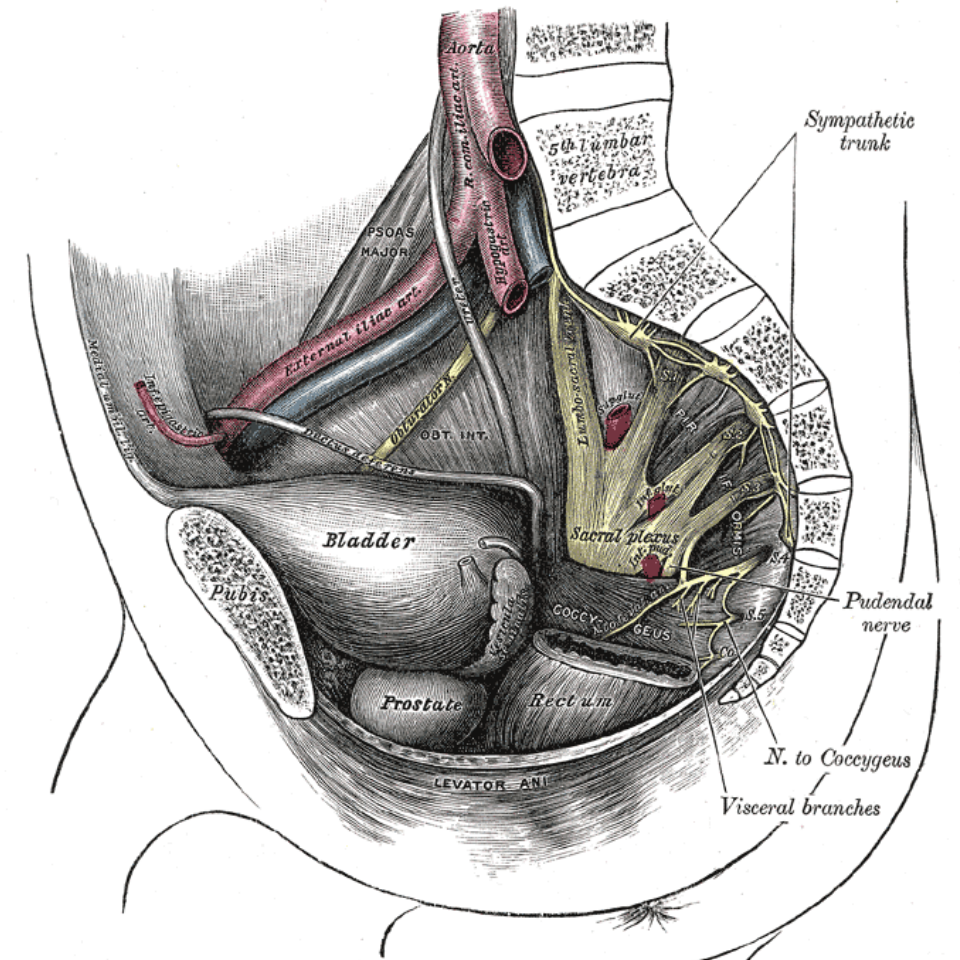
IORT als radiotherapie boost



- Hoge lokale boost
- In geselecteerde patiënten
(met lage respons / margin at risk)
- Mogelijk betere lokale controle (1-4)

Onzekerheden

- Wisselende oncologische uitkomsten en tox (5)
- Vaak retrospectief, single-center onderzoek
- Relatief kleine patiëntengroep met verschillen





Laterale bekkenwand
rechts?





3D

MR datasets

CT

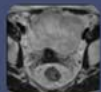


T2 TSE HR cor

04-09-2024



MR

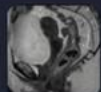


T2 TSE HR trans

04-09-2024



US

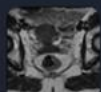


T2 TSE HR sag

04-09-2024

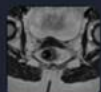


ES



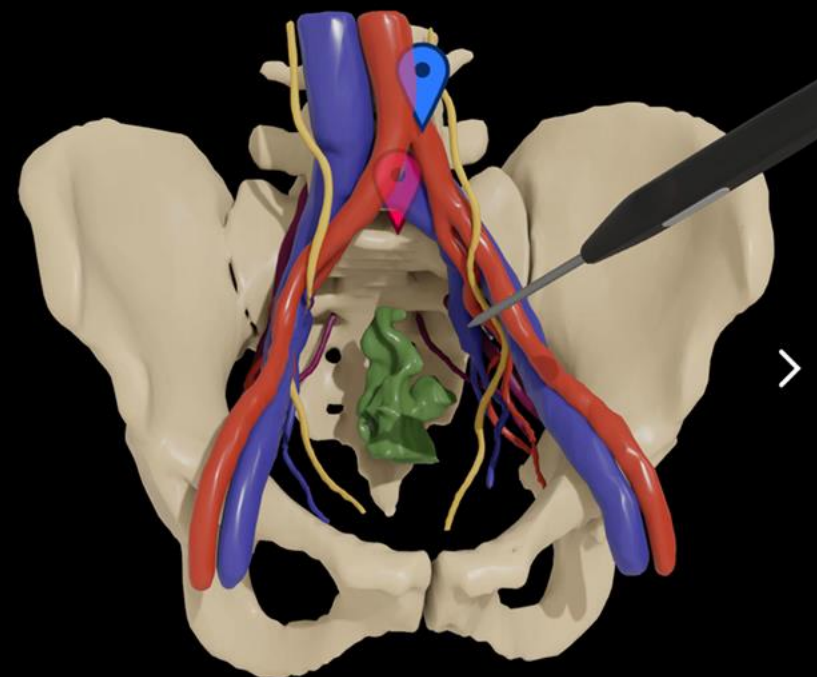
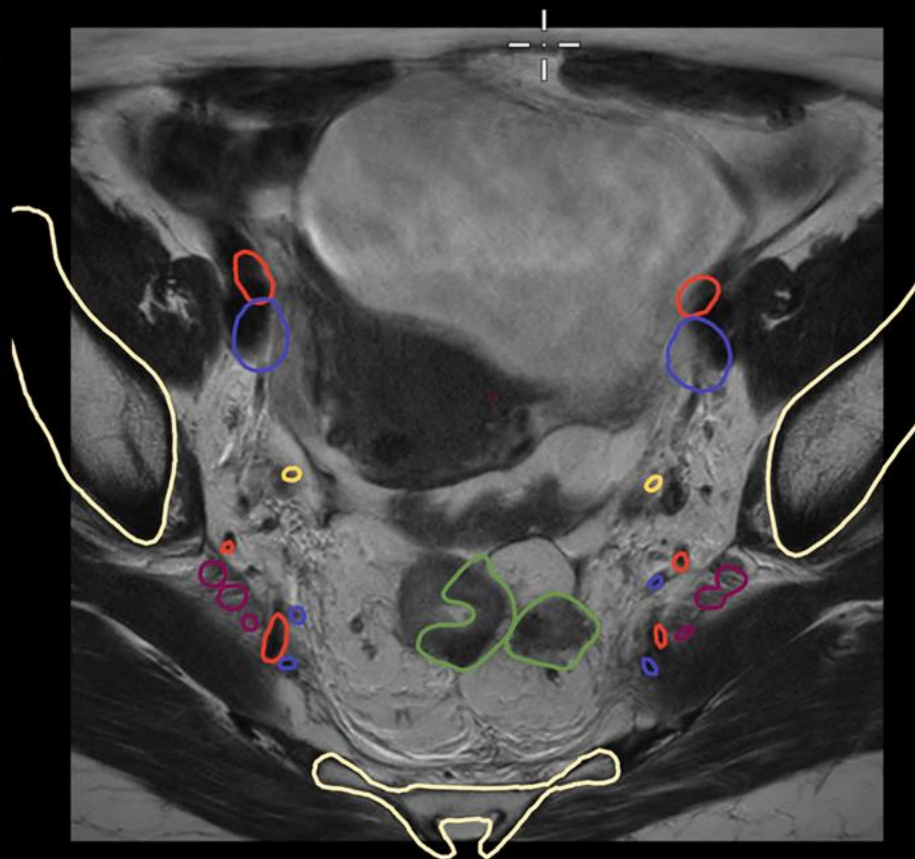
T2 TSE HR trans

25-06-2024



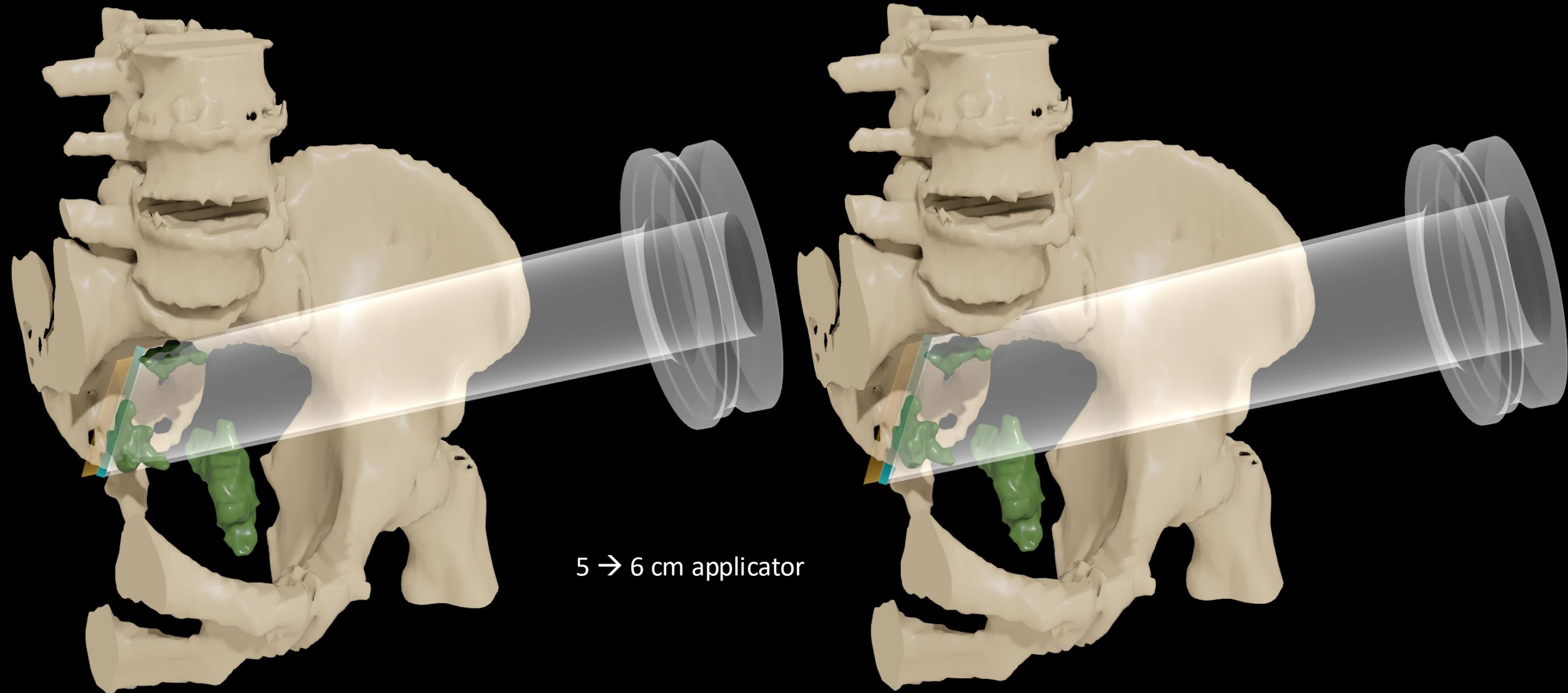
T2 TSE HR trans

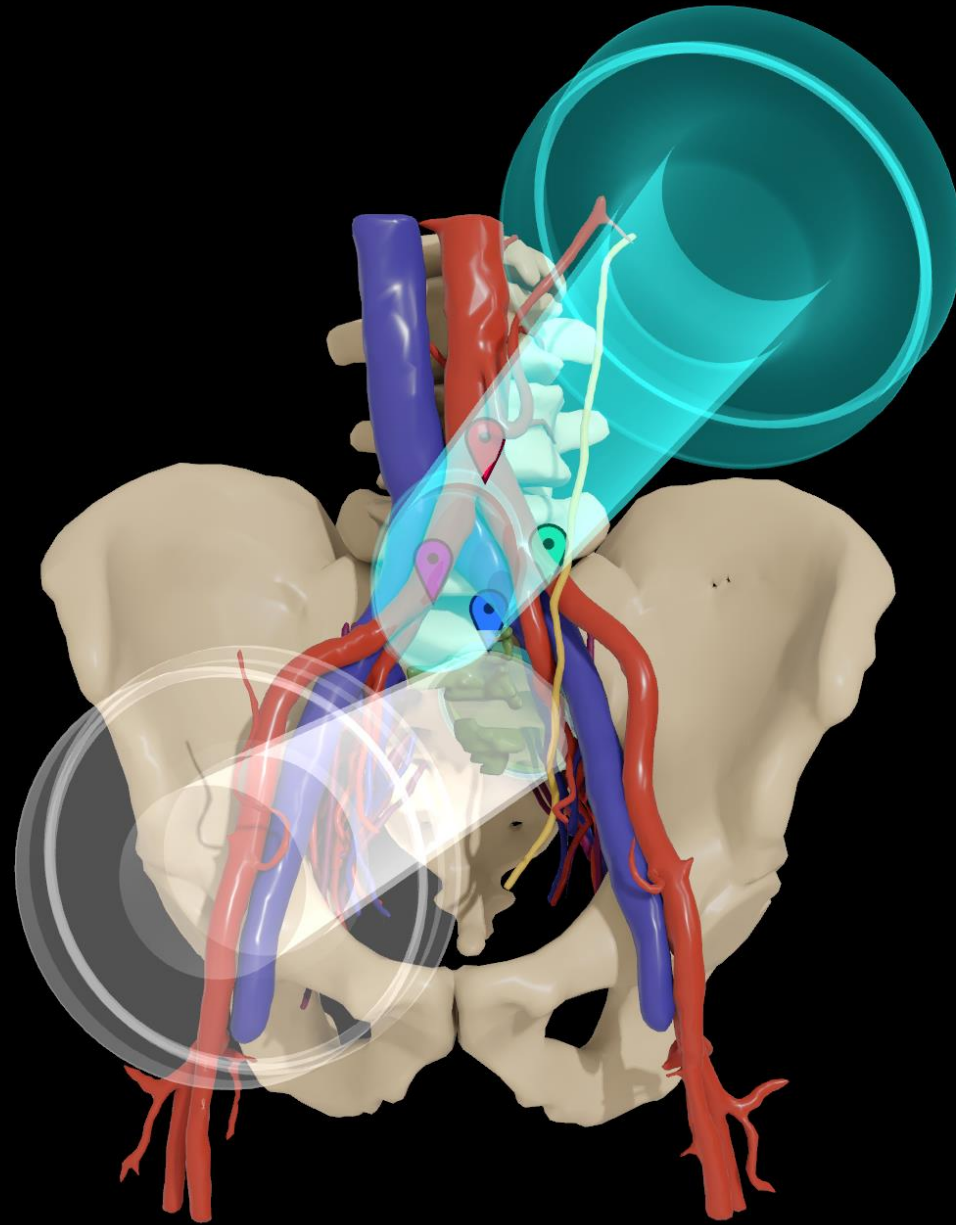
20-02-2024



RMS: 0.0 mm

Quality assurance





Conclusie



- Complex behandeltraject CRC met
 - TNT,
 - neoadjuvante CRT,
 - (beyond) TME chirurgie,
 - IORT.
- Lokaal gevorderd – MEND-IT (II) studie
- Recidief – PelvEx (II) studie
- Watch & wait
- Quality assurance o.a. dmv real-time interactieve navigatie

Dr. N. van der Vaart

Dr. R. de Paus

Dr. J. Smit

**Gedreven
door het
leven.**

Prof. dr. T. Ruers

Dr. H.C. Groen

Dr. W.J. Heerink

Dr. J.L. Tolenaar

Prof. J.W.A. Burger

Dr. R. Coebergh

Dr. R.C.H. Stijns

Dr. J. Nederend

Dr. C.C.A. Huibregtse Bimmel-Nagel

Dr. H.M.U. Peulen

Dr. A.E. Verrijssen

Dr. C. Kloeze

Drs. F.E.C. Vande Kerckhove

M. Brouwer, BSc



Heike.peulen@catharinaziekenhuis.nl

Chiron.morsink@catharinaziekenhuis.nl

