

Discussione casi clinici

Paola Franzone



 11° CONGRESSO
Gruppo Interregionale
AIRO Piemonte-Liguria
Vale d'Aosta

“Aspetti clinici e tecnici
della radioterapia nei
tumori del colon-retto”

8 ottobre 2011
Castello di Grinzane Cavour

Con il patrocinio:

 Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

 FNOMCeO
CUNEO

 LILT
LIGA ITALIANA PER LA
LUTTA CONTRO I TUMORI
gruppo di lavoro
oncologia - prevenzione
di Grinzane

Presidenti Onorari:
Dott. G. Marchetti
Dott.ssa F. Ozzello

Caso Clinico1

cT3 N0 M1 (metastasi singola epatica)

Chemio-radioterapia preoperatoria, Chirurgia in 2 tempi su
T ed M (> 4 mesi dalla diagnosi)

CT adiuvante

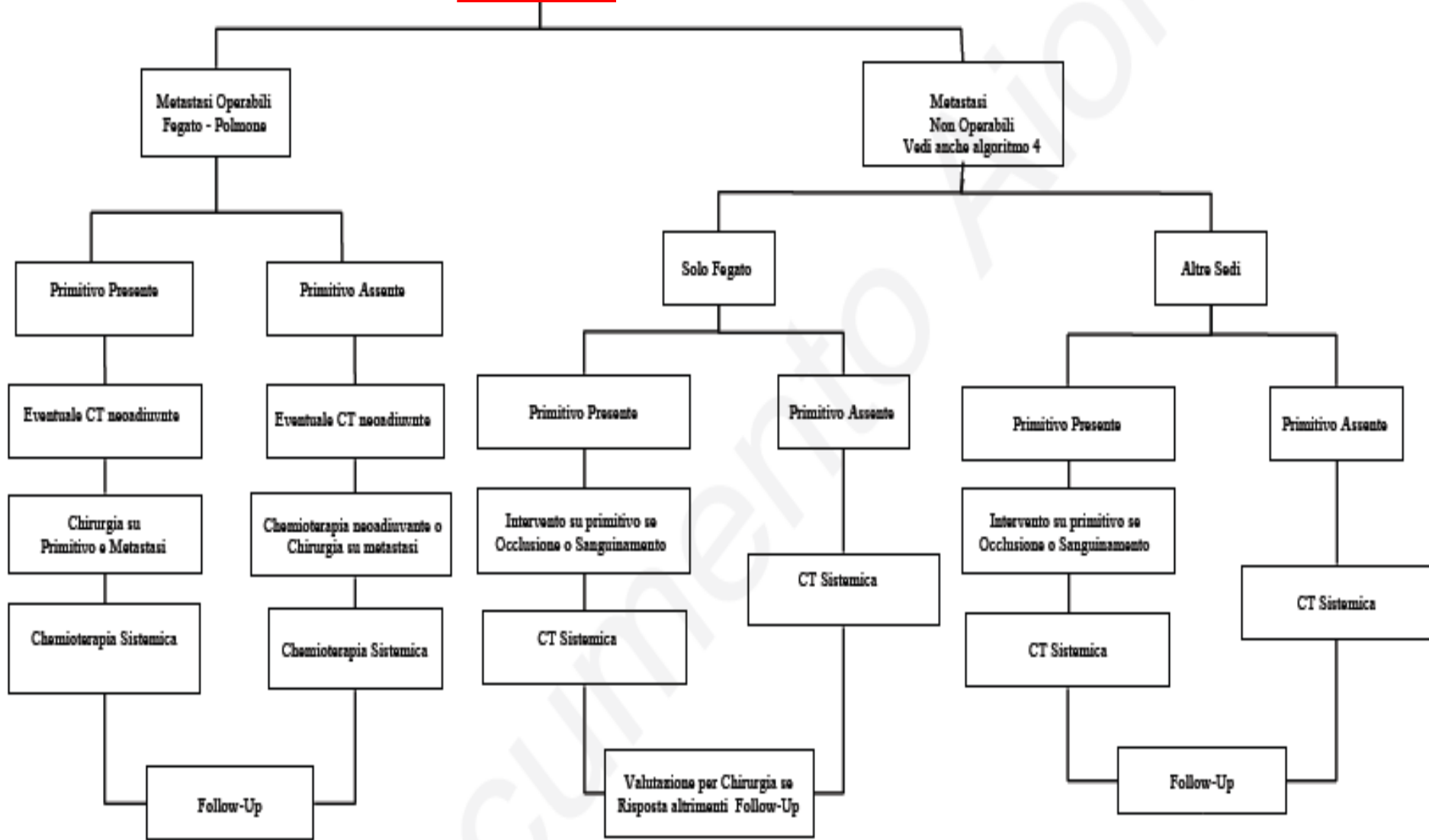
A un anno: recidiva della metastasi epatica, e comparsa
adenopatia interportocavale

CT, poi nuova resezione epatica più linfadenectomia
regionale

Tumori del Colon-Retto

ALGORITMO 3

Malattia Metastatica





ELSEVIER

www.elsevierhealth.com/journals/ctrv

CONTROVERSY

Treatment of hepatic metastases from colorectal cancer: Many doubts, some certainties

G. Biasco ^{a,*}, E. Derenzini ^a, GL. Grazi ^b, G. Ercolani ^b, M. Ravaioli ^b,
M.A. Pantaleo ^a, G. Brandi ^a

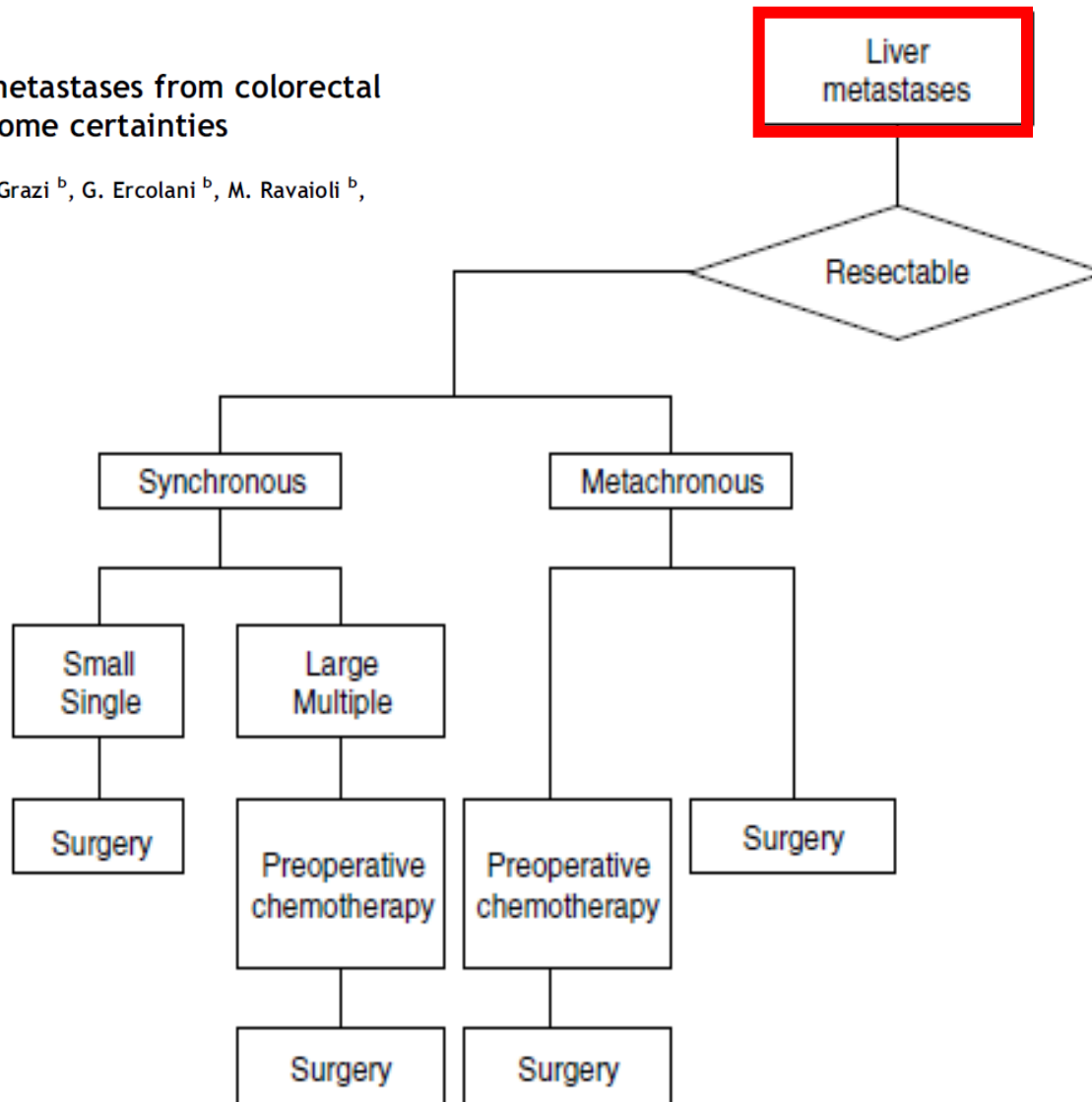


Figure 1 Liver metastases from colorectal cancer: resectable disease.



Association Française de Chirurgie

Recommandations pour la pratique clinique

Choix des thérapeutiques du cancer du rectum

Recommandations

Novembre 2005

Avec le partenariat méthodologique
et le soutien financier de la



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

VI.1. **Métastases résécables**

En cas de métastases hépatiques résécables, aucun essai contrôlé n'a évalué l'intérêt d'un traitement néo-adjuvant et les conclusions des quelques études rétrospectives sont discordantes.

- Pour les cancers du rectum T1-T2 N0 M1 avec métastases résécables, le groupe de travail recommande de faire la résection rectale sans traitement néo-adjuvant.
- Pour les cancers T3 Nx M1 d'emblée résécables (mobiles au toucher rectal et/ou marge circonférentielle supérieure à 1 mm à l'IRM) avec métastases résécables, aucune attitude standard ne peut être recommandée. Les options sont :
 - une exérèse rectale sans traitement néo-adjuvant suivie ou non de chimiothérapie ;
 - une radiothérapie courte délivrant 5 x 5 grays en une semaine suivie d'une exérèse elle-même suivie ou non de chimiothérapie ;

- une chimiothérapie première courte (3 mois maximum) suivie d'une exérèse chirurgicale ;
- une radiothérapie longue délivrant 45 grays en 5 semaines associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse chirurgicale.

- Pour les cancers du rectum T3-T4 Nx M1 fixés ou avec une marge circonférentielle ≤ 1 mm à l'IRM, avec métastases résécables, le groupe de travail suggère de faire une radiothérapie longue associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse rectale à visée curative en fonction de la réponse tumorale.

La résection simultanée d'un cancer du rectum et de métastases hépatiques synchrones est faisable, avec une morbidité faible, dans des équipes entraînées, et chez des patients sélectionnés. Elle est à discuter chaque fois que la morbidité opératoire attendue paraît faible. Elle est contre-indiquée en cas d'intervention en urgence, d'une chirurgie rectale ou hépatique complexe.

En cas de résection différée des métastases, une chimiothérapie d'intervalle peut être proposée. Son indication doit être discutée au cas par cas en RCP.

cT3 N0 M1 - Stadiazione

symposium article

Annals of Oncology 19 (Supplement 6): vi1-vi8, 2008
doi:10.1093/annonc/mdn358

The diagnosis and management of rectal cancer: expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007

Therefore, MRI can be advocated in this setting. MRI can predict with very high accuracy a clear or invaded circumferential resection margin (CRM) which may result from any involvement or breach of the mesorectal fascia. Some authors state that a distance of <3 mm between the tumour and the mesorectal fascia constitutes a positive potential CRM. In contrast many other experts accept that >1 mm distance between the tumour and the mesorectal fascia is adequate to predict a potentially negative CRM [6, 7,

cT3 N0 M1 - Stadiazione

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en

Journal
Surgery

RECOMMENDATIONS

Management of patients with synchronous liver metastases of colorectal cancer. Clinical practice guidelines. Guidelines of the French society of gastrointestinal surgery (SFCD) and of the association of hepatobiliary surgery and liver transplantation (ACHBT). Short version[☆]

Prise en charge des patients atteints de métastases hépatiques synchrones du cancer colorectal. Recommandations pour la pratique clinique.
Recommandations de la Société française de chirurgie digestive (SFCD) et de l'association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique (ACHBT)

S. Zalinski^a, C. Mariette^{b,*}, O. Farges^c, SFCD-ACHBT evaluation committee : A. Alves, I. Baum-gaertner,

RECOMMENDATIONS

- During the diagnostic workup for synchronous LMCRC, the imaging investigation should be identical to that for metachronous LMCRC and should include a CT scan of the chest, abdomen, and pelvis, with contrast enhancement; a liver MRI should be performed in the case of diagnostic doubt (grade C).
- **When curative resection of LMCRC is possible,** 18-FDG scintigraphy and CT should be performed, as well as the CT scan of chest, abdomen, and pelvis, to look for extrahepatic lesions (grade C).

Storia Naturale delle metastasi epatiche

- Circa il 50% dei pazienti affetti da cancro del colon-retto in stadio III e circa il 20% in stadio II è destinato a sviluppare metastasi epatiche nel corso della malattia.
- Metastasi epatiche sincrone sono diagnosticate nel 10-25% dei pazienti.
- La sopravvivenza a 5 anni dopo chirurgia delle metastasi epatiche varia fra il 26 e il 49%.
- Dopo una prima resezione circa il 70% dei pazienti andrà incontro a nuove metastasi.

Resecabilità metastasi epatiche

Deve essere possibile mantenere un margine libero di circa 1cm

Può essere asportato anche > del 75% di un fegato normo-funzionante

Non sono asportabili metastasi multiple bilobarari o interessanti l'ilo o i grossi vasi.

Treatment of liver metastases of colorectal cancer

C. J. H. van de Velde

Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Table 1. Survival and mortality after hepatic resection for colorectal liver metastases

Study	Year	Patients	Median survival (months)	5-year survival (%)	Operative mortality (%)
Adson et al. [11]	1984	141	–	25	4
Hughes et al. [12]	1986	607	–	33	5
Scheele et al. [13]	1995	350	40	39	4
Nordlinger et al. [14]	1996	1568	–	28	2
Jamison et al. [15]	1997	280	33	27	4
Iwatsuki et al. [16]	1999	305	–	32	1
Fong et al. [17]	1999	1001	42	37	3
Minagawa et al. [18]	2000	235	37	38	–
Figueras et al. [19]	2001	235	46	36	4



Treatment of hepatic metastases from colorectal cancer: Many doubts, some certainties

G. Biasco ^{a,*}, E. Derenzini ^a, GL. Grazi ^b, G. Ercolani ^b, M. Ravaioli ^b,
M.A. Pantaleo ^a, G. Brandi ^a

Table 1 Prognostic factors of survival after resection of liver metastases from colorectal cancer

Author	No. of pts (R0%)	OS 5years (%)	Dukes	R0vsR1 (>1 cm)	CEA level	DFS	Synchronous	Number of mets	Diameter	Iilar lymph nodes
Nordlinger ⁹	1568 (65)	26	+	+	+	+	–(</>2years)	+	+	
Fong ¹⁰	1001 (89)	37	+	+	+	+	+	+	+	
Scheele ¹¹	469 (93)	33	–	+	–	+	+	–	+	
Cady ⁷	244 (44)		–	+	+	–	–	+	–	
Ercolani ¹²	245 (100)	34	–		+	–		–	+	
Minagawa ¹³	235	38	–		–	+	–	+	–	+
Kokudo ¹⁴	78 (100)									+(DFS)
Nagashima ¹⁵	81	49.1	+	+ <1 cm	–	–	–	+	+	

Chemo-radioterapia preoperatoria

Attualmente il trattamento neoadiuvante con 5 Fu e Radioterapia long-course è lo standard per le forme localmente avanzate.

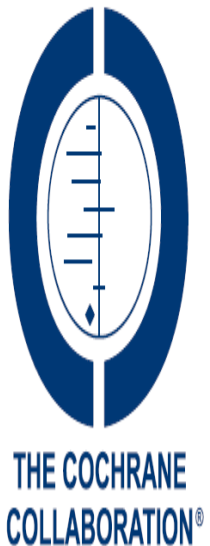
Tre meta- analisi hanno dimostrato una riduzione significativa delle ricadute locali con RT preoperatoria. Due studi hanno anche evidenziato miglioramento della OS.

L'aggiunta di chemioterapia ha ulteriormente incrementato la risposta locale sia su T che su N, ma non ha mostrato beneficio in sopravvivenza.

Chemo-radioterapia preoperatoria

Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma (Review)

Wong RKS, Tandan V, De Silva S, Figueredo A



Nineteen trials compared PRT versus surgery alone. Overall (OA) mortality was marginally improved HR 0.93 [95% CI -0.87-1] (absolute difference is 2% if the expected survival rate is 60%). Local recurrence (LR) was improved but the magnitude of benefit was heterogeneous across trials.

Sensitivity analyses suggested greater benefits in patients treated with BED > 30 Gy¹⁰ and multiple field RT techniques. There was significantly more pelvic or perineal wound infection, late rectal and sexual dysfunction.

Nine trials compared PRT vs. other NA/A. Available evidence did not support an OA mortality or sphincter preserving benefit with the use of combined chemoradiotherapy (CRT) or selective postoperative RT. CRT provides incremental benefit for local control compared with PRT, which was independent of the timing of the CT. There was no significant difference in outcome for different intervals between RT and surgery (2 vs. 8 wk). Dose escalation with endocavitary boost showed significant effect on sphincter preservation.

Chemo-radioterapia preoperatoria

Nello stadio IV con metastasi resecabili non vi sono evidenze sulle modalità di terapia neoadiuvante sia per le metastasi epatiche che per il T.

La Chemioterapia con 5FU e ancora di più con Oxaliplatino o Irinotecan ha determinato un maggior tasso di downsizing e resezioni curative nelle malattie inizialmente non resecabili (30-40% OS a 5 anni)

La resezione epatica curativa è l'unico trattamento in grado di offrire una sopravvivenza long term

Chemio-radioterapia preoperatoria

Può essere detrimentalmente un ritardo nella resezione curativa della metastasi per completare la terapia neoadiuvante del T?

In caso di T3 (N0) M1 resecabile ab inizio su T e su M è possibile omettere il trattamento neoadiuvante?

Si otterrebbero:

Minor ritardo della Chirurgia

Minor tossicità acuta e tardiva

Può essere detrimentalmente un ritardo nella resezione curativa della metastasi per completare la terapia neoadiuvante del T?

Durante la terapia neoadiuvante chemio-radioterapica e fino alla chirurgia (12-15 settimane), vi è un potenziale rischio di progressione metastatica.

Ciò può essere d'altro canto il segnale una malattia metastatica già presente all'inizio che identifica pazienti a cattiva prognosi per i quali si potrebbe evitare la successiva chirurgia su T ed N

In caso di T3 (N0) M1 resecabile ab inizio su T e su M è possibile omettere il trattamento neoadiuvante?

Table 2 Summary of Retrospective Series of T3N0 Patients Treated with Surgery Alone

Series	Number of Patients	High-Risk Features Identified	Patient Subgroup	Local Recurrence
MGH ¹⁸	117	Tumor differentiation*, LVI*,	Overall	10 year: 24
	25	extent of perirectal tumor	No high-risk features	10 year: 5
	88	invasion†	≥1 high-risk features	10 year: 29
MSKCC ¹⁸	108	None	Overall	5 year: 8
MSKCC ²⁰	95	LVI*	Overall	5 year: 12
MSKCC ^{26‡}	49	LVI*, age >70*, abnormal pretreatment CEA†	Overall	Crude: 4.1
Norwegian Rectal Cancer Group ^{27‡}	679	Circumferential margin status	CRM >3 mm	5 year: 11.1
	41		2.1-3	5 year: 9.7
	69		1.1-2	5 year: 16.8
	101		CRM ≤1 mm	5 year: 19.4

*Significant on univariate analysis.

†Significant on multivariate analysis.

‡Only T3N0 patients included in the summary table.



Review

Synchronous resection for colorectal liver metastases: The future

S. Pathak*, G. Sarno, Q.M. Nunes, G.J. Poston

Department of General Surgery, University Hospital Aintree, United Kingdom

Accepted 19 August 2010

Available online 15 September 2010

Therefore our recommendations are:

- a) Easy primary tumour resection and easy liver resection: synchronous resection
- b) Easy primary tumour resection, borderline/unresectable liver tumours: chemotherapy, followed by hepatectomy, followed by primary resection
- c) Difficult/unresectable primary tumour resection, easy liver liver resection: chemo radiotherapy for primary tumour, primary resection followed by a hepatectomy



GRAZIE!!!!