

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği




Neoadjuvan Tedaviye Yanıtsız Rektum Kanseri

Yaklaşım

Dr. Bilgi Baca
Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği




Standart Neoadjuvan Tedavi

- Kısa dönem RT
- Uzun dönem RT ve KT

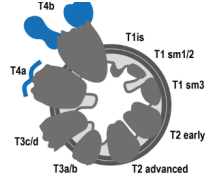
*Van Gijn W, Lancet Oncol 2011
Sauer R, J Clin Oncol 2012*

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği




Neoadjuvan Tedavinin Faydası Tahmin Edilebilir mi?

- Tahmin edilebilir
 - mrT3a,b,c,d
 - N(+)
- Tahmin edilemeyebilir
 - Lokal ileri rektum adenokarsinomu
 - Müsinöz adenokarsinom
 - MMR gen mutasyonu



Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği




Lokal İleri Rektum Kanseri

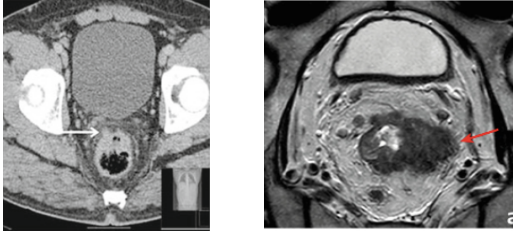
- Mezorektal fasyaya yakınlık veya CRM tehdidi (1mm den küçük)
- Lateral lenf nodu pozitifliği
- T4b tümör
- TME ötesi ekstensif cerrahi gerekliliği

Sclafani F, Brown G, The Oncologist 2017

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği




Mezorektal Fasyaya Yakınlık

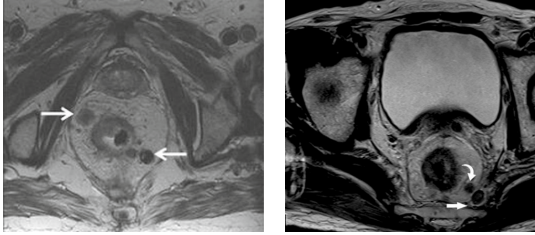


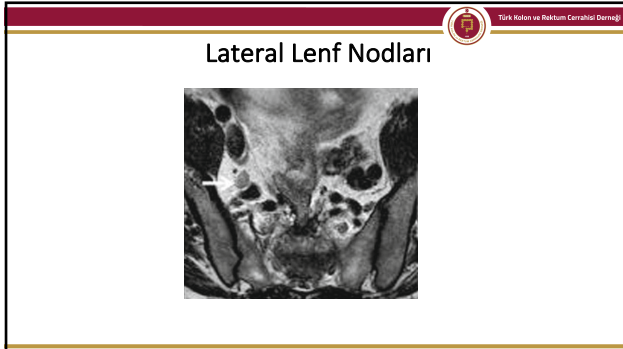
Mezorektal fasya invazyonu (anterior) Mezorektal fasya invazyonu (lateral)

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği



Mezorektumda MRF' yi tehdit eden lenf nodları





Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Neoadjuvan tedavi

- RT.....Konsolidasyon tedavisi.....Cerrahi....Adjuvan KT
- KRT.....Konsolidasyon tedavisi.....Cerrahi....Adjuvan KT
- KT sadece.....Cerrahi.....Adjuvan KT
- KT.....MRF (+) varsa RT.....Cerrahi.....Adjuvan KT

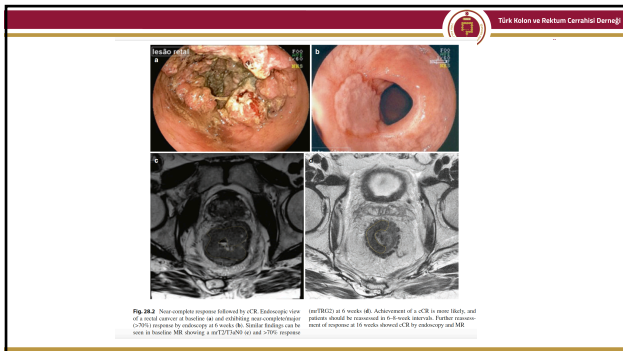
*PRODIGE23 trial, Lancet Oncol 2021
RAPIDO trial, Lancet Oncol 2021
FOWARC study, J Clin Oncol 2019
FORTUNE study, Clin Colorectal Cancer 2019
TNT study, J Clin Oncol 2018*

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Müsinöz Adenokarsinoma

- Neoadjuvan tedaviden az fayda gören histoloji
 - RT +5FU, RT + mFOLFOX6, sadece mFOLFOX6 veya mFOLFOXIRI*
- Lokal ileri rektum tümörlerinde
 - Müsinöz Adenokarsinoma vs Adenokarsinoma
 - Düşük patolojik tam yanıt
 - Düşük tm downstaging
 - Yüksek lokal rekürrens
 - Kötü DFS

**FOWARC, FORTUNE, TNT study
Zhang J, Clinical Colorectal Cancer 2021*



Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Bekleme Süresi

- 6 hafta
- 8 hafta
- 12 hafta
 - Terzi ve ark. 12 hafta bekleme patolojik tam yanıtı 2 kat arttırmaktadır
 - Akçın ve ark 12 hafta bekleme patolojik tam yanıtı arttırmaktadır
 - GRECCAR-6 çalışması 7hf vs 11 hf 3 yıllık OS, DFS değiştirmedir
 - *Ameliyat öncesi 8 hafta bekleme vs 8 haftadan fazla bekleme
 - Daha fazla beklentilen hastalarda 5 yıllık OS ve DFS daha kötü
 - Acaba konsolidasyon tedavisi mi daha önemli?
 - Neoadjuvan KRT'ye iyi cevap veren hastalar patolojik tam yanıt için 12 haftaya beklentilebilir

**Deidda S, Jama Surg 2021
Terzi C, Br J Surg 2019
Akçın E, Br J Surg 2018
Lejeune JH, J Clin Oncol 2016*

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Neoadjuvan Tedavi Sonrası Değerlendirme

- Pelvik MR ile tümör gerileme derecesi değerlendirmesi
- Tümör regression grade (mrTRG)
 - Grade 1: Rektum duvarında rezidüel tm veya fibrozis yok
 - Grade 2: Fibrozis içine doğru saçılmış nadir rezidüel tümör hücreleri
 - Grade 3: Fibrozisten daha az tümör hücreleri
 - Grade 4: Rezidüel tümör fibrozisten fazla
 - Grade 5: Tümör regresyonu yok

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Tedaviye Yanıtsızlığın Sebepleri

- Tümöre bağlı nedenler
 - Biyolojisi kötü
 - Müsinöz
 - Lokal ileri
 - MMR gen mutasyonu
- Tedavide uygulanan rejim
 - Bekleme süresi yetersiz

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Tedaviye Yanıtsız Rektum Kanseri Ne Yapalım?

Gastrointestinal Cancer

The Oncologist

Systemic Chemotherapy as Salvage Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer Patients Who Fail to Respond to Standard Neoadjuvant Chemoradiotherapy

Francesco Scianzi,¹ Gian Brusa,² David Compton,³ Sotiro Roca,⁴ Peter Tonia,⁵ Diana Tsi,⁶ Federico Mionchi,⁷ Cosma Brancilli,⁸ Edoardo Riccardi,⁹ Susanna Biondi,¹⁰ David Wilton,¹¹ Nicola Striano,¹² Nicola Ottobrandi,¹³ Ian Cole,¹⁴ Departments of ¹Medicine, ²Pathology, ³Surgery, ⁴Clinical Research and Development, and ⁵Immunology, The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London and ⁶Imperial College

Disclosure of potential conflicts of interest may be found at the end of this article.

- Sistemik kurtarma kemoterapisi standart neoadjuvan tedaviye iyi yanıt vermeyen lokal ileri rektum kanserinde efektif seçenek olabilir
 - Inoperabl kabul edilen tm
 - TME sınırını aşan cerrahi gerektiren

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Sistemik Kurtarma Kemoterapisi

- Uzun dönem KRT sonrası yanıtsız rektum tümörüne verilmekte
- Değerlendirmeler
 - Pelvik MR ve toraks BT ile
 - Standart KRT bittikten sonra ve 3 aylık periyodlarla
 - Her hafta veriler multidisipliner toplantılarda tartışılmakta
- KT rejiminin seçimi hastanın ilgili onkoloğu tarafından yapılmakta

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Tedaviye Yanıtsız Rektum Kanseri Ne Yapalım?

Gastrointestinal Cancer

The Oncologist

Systemic Chemotherapy as Salvage Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer Patients Who Fail to Respond to Standard Neoadjuvant Chemoradiotherapy

Francesco Scianzi,¹ Gian Brusa,² David Compton,³ Sotiro Roca,⁴ Peter Tonia,⁵ Diana Tsi,⁶ Federico Mionchi,⁷ Cosma Brancilli,⁸ Edoardo Riccardi,⁹ Susanna Biondi,¹⁰ David Wilton,¹¹ Nicola Striano,¹² Nicola Ottobrandi,¹³ Ian Cole,¹⁴ Departments of ¹Medicine, ²Pathology, ³Surgery, ⁴Clinical Research and Development, and ⁵Immunology, The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London and ⁶Imperial College

Disclosure of potential conflicts of interest may be found at the end of this article.

- Toplam 45 hasta
 - 6 hasta inoperabl, 39 hasta TME ötesi cerrahi gerekmede
 - Oksaliplatin tabanlı KT± bevacizumab
 - 5 hastada FOLFIRI
 - Median tedavi süresi 3.3 ay (1.1-8.2)
- Sonuç:
 - 8 hastaya TME yapılabilmiş,
 - 28 hasta TME ötesi cerrahi yapılabilmiş
 - 1 hasta unresectable
 - 8 hastada uzak metastaz

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

Tedaviye Yanıtsız Rektum Kanseri Ne Yapalım?

- Yeni tedavi protokolleri özellikle lokal ileri rektum kanserlerinde etkili
- Neoadjuvan tedavi uygulanan hastalar tedavi sırasında aralıklı değerlendirilmelidir
- Tedaviye yanıtsızsa 2 seçenek gündeme gelir
 - 1- TME yapılabiliyorsa cerrahi tedavi beklenmeden uygulanmalıdır
 - 2- TME yapılamıyorsa
 - a- KT'nin değiştirilmesi
 - b- Ekstensif cerrahi yapılması

Sonuç

- Neoadjuvan tedavi ve bekleme süresinde tümör regresyonu belli aralıklarla değerlendirilmelidir
- Değerlendirmelerde tedaviye yanıtızlık veya progresyon görülürse sistemik KT veya cerrahi önerilebilir
- Lokal ileri rektum tümörlerinde standart neoadjuvan tedavilerin yerine artık daha iyi yanıt oranı alınan kemoterapötiklerle yapılması önerilmektedir
- Hastaların KT'ye cevapları mrTRG ile değerlendirilmelidir
- Randomize çalışmaların sonuçları cerrahi mi yoksa sistemik KT'ni kararında bize yardımcı olacaktır

