

COLON

1. Tumor:

1.1. TNM classificatie:

T: primaire tumor

Tx	niet evalueerbaar
T0	geen tumor
Tis	carcinoma in situ: intra-epitheliaal of invasie lamina propria (niet doorheen muscularis mucosa) subclassificatie pTis(m1, 2 of 3)
T1	submucosa subclassificatie pT1(sm1, 2 of 3)
T2	muscularis propria
T3	doorheen de muscularis propria in subserosa of pericolisch
T4	omliggende organen, structuren of perforatie visceraal peritoneum
T4a	perforatie visceraal peritoneum
T4b	directe invasie omliggende organen of structuren

Opmerking 1: T4b omvat invasie van andere organen of segmenten van het colorectum langsheen de serosa, OF voor retroperitoneale of subperitoneale tumoren directe invasie van andere organen of structuren door tumorale uitbreiding buiten de muscularis propria.

Opmerking 2: cT4b (tumor zonder macroscopisch adherent aan andere organen of structuren) kan na microscopisch onderzoek T1-3 zijn, afhankelijk van de anatomische diepte van invasie.

Opmerking 3: verdere subclassificatie bij oppervlakkige tumoren in kader van eventuele endoscopie resectie:

- pTis (m1): invasie in bovenste derde van de mucosa*
- pTis (m2): invasie in middenste derde van de mucosa*
- pTis (m3): invasie in onderste derde van de mucosa*
- pT1 (sm1): invasie in bovenste derde van de submucosa**
- pT1 (sm2): invasie in middenste derde van de submucosa***
- pT1 (sm3): invasie in onderste derde van de submucosa***

* waarna snelle endoscopische follow-up + biopsiename van resectiebodem

** te bespreken

*** heekunde te overwegen

N: regionale lymfeklieren

Regionale lymfeklieren:

Caecum: ileocolisch, colisch rechts.

Colon ascendens: ileocolisch, colisch rechts, colon midden.

Hepatische hoek: colisch rechts, colon midden.

Colon transversum: colisch rechts, midden, links; mesenterica inferior.

Splenische hoek: colisch midden, links en mesenterica inferior.

Colon descendens: colisch links en mesenterica inferior.

Sigmoïd: sigmoïdaal, colisch links, rectaal superior, mesenterica inferior, rectosigmoïdaal.

Nx	niet evalueerbaar
N0	geen*
N1	aanwezig in 1-3 lymfeklieren
N1a	aanwezig in 1 lymfeklier
N1b	aanwezig in 2-3 lymfeklieren
N1c	indien aanwezigheid van tumor deposit(s), i.e. satellietletseltjes in de subserosa of in het niet-geritonealiseerd perirectaal vet, als er geen regionale lymfekliermetastasen zijn
N2	aanwezig in 4 of meer lymfeklieren
N2a	in 4-6 lymfeklieren
N2b	in 7 of meer lymfeklieren

*opmerking: adequate pN: histologisch onderzoek van het resectiespecimen zou minstens 12 lymfeklieren moeten omvatten. Indien er minder werden onderzocht doch ze zijn allen negatief, wordt toch pN0 gebruikt.

M: Metastasen

Mx	niet evalueerbaar
M0	geen
M1	aanwezig
M1a	bepert tot 1 orgaan (lever, long, ovarium, niet-regionale lymfeklieren)
M1b	in meer dan 1 orgaan of het peritoneum

1.2. Stadiumindeling:

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1, T2	N0	M0
Stadium II	T3, T4	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T4a	N0	M0
Stadium IIC	T4b	N0	M0
Stadium III	elke T	N1, N2	M0
Stadium IIIA	T1, T2 T1	N1 N2a	M0
Stadium IIIB	T3, T4a T2, T3 T1, T2	N1 N2a N2b	M0

Stadium IIIC	T4a T3, T4a T4b	N2a N2b N1, N2	M0
Stadium IVA	elke T	elke N	M1a
Stadium IVB	elke T	elke N	M1b

2. Staging

- CT thorax/abdomen
- labo, inclusief CEA
- CT abdomen
- totale coloscopie + biopsie
- optioneel: virtuele coloscopie zo initieel geen totale coloscopie mogelijk is (obstructief letsel)
- onco-PET en/of MRI: zo onduidelijk over aanwezigheid van meta's en wenselijk bij zware chirurgie o.a. resectie van levermeta's en/of longmeta's

3. Opvolging:

- CEA 1x/6 maanden gedurende 3 jaar - nadien 1x/jaar
- coloscopie 1 jaar postoperatief en 3 jaar postoperatief - vervolgens om de 5 jaar - vroeger zo aanwezigheid van poliepen
- echo lever oif CT abdomen 1x/6 maanden gedurende 3 jaar - nadien 1x/jaar
- RX of CT thorax minstens 1x/jaar

4. Therapeutisch beleid:

Het beleid wordt op basis van de volledige oppuntstelling op het MOC beslist. Het MOC-verslag wordt opgesteld en het registratieformulier wordt ingevuld.

Opmerking: MSI-bepaling in functie van leeftijd, familiegeschiedenis en histologische kenmerken.

4.1. Resectie:

Voor stadium pTis en geselecteerde pT1 tumoren, 3m1(2) of Haggitt level 1-2: endoscopische resectie met strikte endoscopische follow-up.

Heelkundige resectie met verwijderen van minstens 12 lymfeklieren bij stadium T1sm3(2) of Haggitt level 3-4 tumoren. Bij stadium IV tumoren steeds multidisciplinair nakijken of er mogelijkheid is tot curatieve resectie van primaire en metastasen.

Eventueel palliatieve resectie van primaire zo deze symptomatisch is (bloedend, obstructief, ...).

4.1.1. Diepte-invasie voor gesteelde poliepen volgens Haggitt:

level 1	carcinoma in submucosa, beperkt tot top van poliep
level 2	carcinoma in submucosa, beperkt tot nek van poliep
level 3	carcinoma in submucosa, invasie in steel

level 4	carcinoma in submucosa, invasie in ganse steel, maar boven muscularis
---------	---

Vanaf level 3 en 4: 10% risico op Inn meta's.

4.1.2. Diepte-invasie voor vlakke sessiele poliepen volgens Kikuchi:

sm1	bovenste 3de of <0.5 mm (te meten vanaf de muscularis mucosae)
sm2	middenste 3de of 0.5 - 1 mm
sm3	onderste 3de of >1 mm

Indien mogelijk invasiviteit meten in 2 dimensies vanaf de muscularis mucosae.

4.2. Adjuvante chemotherapie:

Te overwegen bij tumoren in stadium II (cfr. ASCO guidelines).

Potentiële en relatieve indicaties tot chemotherapie bij:

- T4 tumoren
- <60 jaar
- lymfevat-, bloedvat- of perineurale invasie
- slecht gedifferentieerde tumoren
- perforatie en tumorale obstructie
- <12 klieren in het resectiespecimen
- bepaalde histologische types: colloïd-mucoïd

Schema's:

- De Gramont of modified De Gramont (geen terugbetaling voor Oxaliplatin of Xeloda).

Aangewezen bij stadium III (pTxN+M0): tenzij ernstige comorbiditeit of zeer gevorderde leeftijd.

Schema's:

- Folfox 4 (cfr. infra bij gemetastaseerd coloncarcinoma)
- Xeloda (cfr. infra bij gemetastaseerd coloncarcinoma)
- Xelox (Xeloda + Oxaliplatin)
- De Gramont of modified De Gramont

Telkens te geven gedurende 6 maanden.

4.3. Palliatieve chemotherapie:

Bij gemetastaseerde tumoren: stadium cTxNxM1.

Steeds bij start RAS-stadium bepalen.

De beslissing over het beleid wordt steeds genomen op de multidisciplinaire vergadering en dit op basis van de staging, het aantal en de localisatie van de metastasen, alsook de conditie van de patiënt en zijn leeftijd.

Bij geschikte kandidaten eventueel verwijzing naar universitair centrum voor inclusie in een studie.

Systemische behandeling: o.a. afhankelijk van de algemene toestand van patiënt, zijn voorkeuren, de terugbetalingscriteria, de uitgebreidheid en de dreiging van de metastasen.

Schema's:

Avastin = Bevacizumab (5 mg/kg) om de 14 dagen + folfiri of folfox of Xelox

Campto - De Gramont of modified De Gramont (= folfiri)

- Campto 180 mg/m² dag 1
- dag 1 en 2 l-vorin 100 mg/m² over 2 uur gevolgd door 5FU bolus 400 mg/m² en 5FU 600 mg/m² over 22 uur
- wordt herhaald om de 14 dagen

Folfox 4 Oxaliplatin - De Gramont of modified De Gramont

- Oxaliplatin 85 mg/m²
- dag 1 en 2 : l-vorin 100 mg/m² over 2 uur gevolgd door 5FU bolus 400 mg/m² en 5FU 600 mg/m² over 22 uur
- wordt herhaald om de 14 dagen

Xelox

- Oxaliplatin 130 mg/m² om de 3 weken
- Xeloda 2000 mg/m² in 2 giften d1-d14

De Gramont

- dag 1 en 2: l-vorin 100 mg/m² over 2 uur gevolgd door 5FU bolus 400 mg/m² en 5FU 600 mg/m² over 22 uur
- wordt herhaald om de 14 dagen

Modified De Gramont

- dag 1: l-vorin 200 mg/m² over 2 uur gevolgd door 5FU bolus 400 mg/m² en 5FU 2400 mg/m² over 46 uur
- wordt herhaald om de 14 dagen

Xeloda

- 2x 1250 mg/m² per os per dag van dag 1 tot 14
- dan 1 week rust – 2x 14 dagen = 1 cyclus

Cetuximab = Erbitux

- enkel bij RAS wild type
- 400 mg/kg eerste maal en daarna 250 mg/kg wekelijks
- in combinatie met Campto 180 mg/m² (mono) of folfiri of folfox om de 14 dagen

Panitumumab = Vectibix

- enkel bij RAS wild type
- 6 mg/kg om de 14 dagen in monotherapie of in combinatie met folfox

Regorafenib - Stivarga

Er wordt een bilan gemaakt voor de start van de therapie en na 6 cycli of om de 3 maanden of volgens terugbetalingscriteria. Na elk bilan moet de wenselijkheid van verderzetting of wijziging van therapie worden bekeken.

Steeds moet de resectabiliteit van letsels in long of lever in overweging worden genomen.