



## BÖLÜM 34

# Kolorektal Kanserlerde Radyoterapi

Şükran ESKİCİ ÖZTEP<sup>1</sup>

### Giriş

Kolorektal kanser (KRK), Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen dördüncü kanser türü olup, kanserden ölüm sebepleri arasında ikinci sıradadır. 2021'de 104.270 yeni kolon kanseri (KK) ve 45.230 rektum kanseri (RK) vakasının meydana geleceği ve aynı yıl içerisinde 52.980 kişinin KRK'den öleceği tahmin edilmektedir(1).

Bu yüksek vaka sayılarına karşın, 100.000 kişi başına KRK insidansının ve ölüm oranlarının geçmişle mukayese edildiğinde, günümüzde 65 yaş ve üzeri kişiler arasında belirgin şekilde azaldığı bildirilmektedir (2,3). KRK'deki bu iyileşmenin erken teşhis ve daha iyi tedavi modalitelerinin uygulanmaya başlanması ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

KK'de RK'ye göre daha düşük lokal nüks oranları nedeni ile adjuvan tedavi (AT) daha çok uzak metastazları önlemeye odaklanır. Bunun aksine, evre II veya evre III RK'nın ne-

oadjuvan(NA)/AT'si, rektumun pelvik yapılara ve organlara yakınlığı, rektumu çevreleyen serozanın olmaması ve rezeksiyonda geniş cerrahi sınırların elde edilmesiyle ilgili teknik zorluklarla ilişkili olarak, nispeten yüksek lokal nüks riskinden dolayı sıklıkla lokal tedaviyi içermektedir.

Radyoterapötik uygulamalar, lokal olarak ilerlemiş (Lİ) KRK'lerin birincil tedavisi için çok önemli olup ayrıca oligometastatik, lokal olarak tekrarlayan ve palyatif hastalarda da tedavi yaklaşımlarına temel olarak katkıda bulunmaktadır. Bu bölümde, özellikle LİRK için standart tedavilere odaklanarak KRK tedavisinde radyoterapinin (RT) rolünü gözden geçireceğiz.

### Kolon Kanserinde Radyoterapi

KK'de uzak metastaz oranlarının yüksek olması sistemik kemoterapiyi (KT) AT'de önemli hale getirmektedir. Lokal bir tedavi

<sup>1</sup> Uzm.Dr.,Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Radyasyon Onkolojisi, dreskici@hotmail.com

radyasyonun mukoza hücrelerinde yaptığı hasara bağlı olarak gaz hissi, karın ağrısı, hafif veya ciddi ishal gibi erken yan etkiler görülebilmektedir. Alan içerisinde kalan organların mean dozlarına dikkat edilmelidir. En sık karşılaşılan geç yan etkiler ise; bağırsaklarda kalıcı villus kayıplarına bağlı kronik beslenme bozuklukları, strüktür, anastomoz kaçağı, yapışıklıklar, ileus ve perforasyondur. USKRT ile KSRT yan etki açısından karşılaştırıldığında, USKRT ile daha yüksek akut yan etki oranları gözlenirken, geç yan etkilerin insidans oranlarında önemli bir fark oluşmadığı bildirilmiştir (41,42,49,50). Fertilité çağındaki hastalara cinsel işlev bozuklukları ve infertilite riskleri konusunda danışmanlık, sperm ve yumurtalık doku bankacılığı hakkında bilgi verilmelidir.

## Sonuç

Bu avantaj ve dezavantajlar ışığında, T3-T4 ve/veya lenf nodu metastazı olan RK'lı olgularda (Evre II/III) ameliyat öncesi NAKRT uygulaması standart tedavi yaklaşımıdır. T4, anrezektabl, N (+) ve/veya alt rektum yerleşimli tümörlerde neoadjuvan uzun süreli kemoradyoterapi uygulanmalıdır. Üst ve orta rektum yerleşimli T3 olgularında, kısa tedavi süresi ve hasta konforu açısından KSRT tercih edilebilir.

Ameliyat sonrası KRT, klinik evre I RK, patolojik olarak evre II veya III'e yükseldiğinde ve/veya radial cerrahi sınır pozitif olan R1 rezeksiyonlu olgularda önerilmektedir.

KK'da ART'nin rutin olarak uygulanması konusunda fikir birliği bulunmamakla birlikte T4 tümör, tekrarlayan tümör, anrezektabl veya medikal inop hastalığı olan vakalarda KRT düşünülmelidir.

## Kaynaklar

1. Siege RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:7-33.
2. Cheng L, Eng C, Nieman LZ, et al. Trends in colorectal cancer incidence by anatomic site and disease stage in the United States from 1976 to 2005. *Am J Clin Oncol.* 2011;34:573-580.
3. Siegel RL, Miller KD, Goding SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(3):145-164.
4. Willett CG, Fung CY, Kaufman DS, et al. Postoperative radiation therapy for high-risk colon carcinoma. *J Clin Oncol.* 1993;11(6):1112-1117.
5. Cukier M, Smith AJ, Milot L, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection for primary locally advanced adherent colon cancer: A single institution experience. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38(8):677-682.
6. Gunderson LL, Nelson H, Martenson JA, et al. Locally advanced primary colorectal cancer Intraoperative electron and external beam irradiation  $\pm$  5-FU. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(3):601-614.
7. Lin Y, Wang L, Shao L, et al. Prognostic analysis and beneficiary identification of adjuvant external beam radiotherapy for stage pT4b sigmoid colon cancer. *Sci Rep.* 2021;11(1):11782.
8. Ludmir EB, Arya R, Wu Y, et al. Role of Adjuvant Radiotherapy in Locally Advanced Colonic Carcinoma in the Modern Chemotherapy Era. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:856-862.
9. Martenson JA Jr, Willett CG, Sargent DJ, et al. A phase III study of adjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with chemotherapy alone in the surgical adjuvant treatment of colon cancer. Results of intergroup protocol 0130. *J Clin Oncol.* 2004;22:3277-3283.
10. Cantero-Munoz P, Urien MA, Ruano-Ravina A. Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: A systematic review. *Cancer Lett.* 2011;306:121-133.
11. Mirnezami R, Chang GJ, Das P, et al. Intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of techniques, long-term outcomes, and complications. *Surg Oncol.* 2013;22:22-35.
12. Lai LL, Fuller CD, Kachnic LA, et al. Can pelvic radiotherapy be omitted in select patients with rectal cancer? *Semin Oncol.* 2006;33:70-74.
13. Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol.* 2005;23:6199-6206.
14. Rahbari NN, Elbers H, Askoxylakis V, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:4169-4182.

15. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *J Clin Oncol.* 2004;22:1785-1796.
16. Tepper JE, O'Connell M, Niedzwiecki D, et al. Adjuvant therapy in rectal cancer: analysis of stage, sex, and local control--final report of intergroup 0114. *J Clin Oncol.* 2002;20:1744-1750.
17. Guillem JG, Diaz-Gonzalez JA, Minsky BD, et al. cT3N0 rectal cancer: potential overtreatment with preoperative chemoradiotherapy is warranted. *J Clin Oncol.* 2008;26:368-373.
18. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Rectal Cancer Version 2.2021 September 10, 2021 Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/rectal](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal).
19. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:1731-1740.
20. Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol.* 2012;30:1926-1933.
21. Peng LC, Milsom J, Garrett K, et al. Surveillance, epidemiology, and end results-based analysis of the impact of preoperative or postoperative radiotherapy on survival outcomes for T3N0 rectal cancer. *Cancer Epidemiol.* 2014;38:73-78.
22. Huang YX, Lin YZ, Li JL, et al. Role of postoperative radiotherapy in pT3N0 rectal cancer: A risk-stratification system based on population analyses. *Cancer Med.* 2019;8:1024-1033.
23. Wagman R, Minsky BD, Cohen AM, et al. Sphincter preservation in rectal cancer with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: long term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:51-57.
24. Bujko K, Kepka L, Michalski W, et al. Does rectal cancer shrinkage induced by preoperative radio(chemo)therapy increase the likelihood of anterior resection? A systematic review of randomised trials. *Radiother Oncol.* 2006;80:4-12.
25. Wong RK, Tandan V, De Silva S, et al. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD002102.
26. Alberda WJ, Verhoef C, Nuyttens JJ, et al. Intraoperative radiation therapy reduces local recurrence rates in patients with microscopically involved circumferential resection margins after resection of locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88:1032-1040.
27. Hahnloser D, Haddock MG, Nelson H. Intraoperative radiotherapy in the multimodality approach to colorectal cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12:993-1013, ix.
28. Hyngstrom JR, Tzeng CW, Beddar S, et al. Intraoperative radiation therapy for locally advanced primary and recurrent colorectal cancer: ten-year institutional experience. *J Surg Oncol.* 2014;109:652-658.
29. Valentini V, Balducci M, Tortoreto F, et al. Intraoperative radiotherapy: current thinking. *Eur J Surg Oncol.* 2002;28:180-185.
30. Willett CG, Czito BG, Tyler DS. Intraoperative radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2007;25:971-977.
31. Bae BK, Kang MK, Kim JC, et al. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy versus 3-dimensional conformal radiotherapy in preoperative concurrent chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Radiat Oncol J.* 2017;35:208-216.
32. Dawood O, Mahadevan A, Goodman KA. Stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *Eur J Cancer.* 2009;45:2947-2959.
33. Lee MT, Kim JJ, Dinniwell R, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy of liver metastases. *J Clin Oncol.* 2009;27:1585-1591.
34. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Cardenes H, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Clin Oncol.* 2009;27:1572-1578.
35. Agolli L, Bracci S, Nicosia L, et al. Lung metastases treated with stereotactic ablative radiation therapy in oligometastatic colorectal cancer patients: outcomes and prognostic factors after long-term follow-up. *Clin Colorectal Cancer.* 2016;16:58-64.
36. Petrelli F, Sgroi G, Sarti E, et al. Increasing the interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer: a meta-analysis of published studies. *Ann Surg.* 2016;263:458-464.27.
37. Sloothaak DA, Geijssen DE, van Leersum NJ, et al. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer. *Br J Surg.* 2013;100:933-939.
38. Tulchinsky H, Shmueli E, Figer A, et al. An interval >7 weeks between neoadjuvant therapy and surgery improves pathologic complete response and disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2661-2667.
39. Huntington CR, Boselli D, Symanowski J, et al. Optimal timing of surgical resection after radiation in locally advanced rectal adenocarcinoma: an analysis of the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:877-887.
40. Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, et al. Effect of interval (7 or 11 weeks) between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathologic response in rectal cancer: a multicenter, randomized, controlled trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol.* 2016;34(31):3773-3780.
41. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg.* 2006;93:1215-1223.
42. Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, et al. Randomized trial of shortcourse radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. *J Clin Oncol.* 2012;30:3827-3833.

43. Hospers G, Bahadoer RR, Dijkstra EA, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before TME in locally advanced rectal cancer: The randomized RAPIDO trial. *J Clin Oncol.* 2020;38.
44. Bujko K, Wyrwicz L, Rutkowski A, et al. Long-course oxaliplatinbased preoperative chemoradiation versus 5 x 5 Gy and consolidation chemotherapy for cT4 or fixed cT3 rectal cancer: results of a randomized phase III study. *Ann Oncol.* 2016;27:834-842.
45. Cisel B, Pietrzak L, Michalski W, et al. Long-course preoperative chemoradiation vs. 5 x 5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: Long-term results of the randomized Polish II study. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1298-1303.
46. Bosset JF, Calais G, Mineur L, et al. Enhanced tumoricidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results--EORTC 22921. *J Clin Oncol.* 2005;23:5620-5627.
47. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol.* 2006;24:4620-4625.
48. Willett CG, Badizadegan K, Ancukiewicz M, et al. Prognostic factors in stage T3N0 rectal cancer: do all patients require postoperative pelvic irradiation and chemotherapy? *Dis Colon Rectum.* 1999;42:16
49. De Caluwe L, Van Nieuwenhove Y, Ceelen WP. Pre-operative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2:CD006041.
50. McCarthy K, Pearson K, Fulton R, et al. Pre-operative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD008368.