

DCCG 2020

**Vejledning til strålebehandling
af rectum cancer**

**Udarbejdet af
DCCGs Radioterapiudvalg
Version 3.0 2020**

Indholdsfortegnelse

1. Formål
2. Metode
3. Rekommandationer
4. Introduktion
5. Planlægning af strålebehandling
6. Target definition
7. Dosis og fraktionering
8. Prioritering af dosiskrav
9. Risikoorganer
10. Billedatlas

1. Formål

At sikre optimal strålebehandling til patienter med cancer recti.

2. Metode

Vedledning udarbejdet på basis af en litteraturgennemgang.

3. Rekommandationer

Der henvises til DCCGs hjemmeside for nyeste guidelines:

<https://dccg.dk/wp-content/uploads/2018/10/Strålebehandling-ved-rectum-cancer-v2-2018-10-02.pdf>

4. Introduktion

Efter indførelsen af total mesorektal excision (TME), er der sket en signifikant reduktion af lokalrecidivfrekvensen hos patienter med rectumcancer, men der er fortsat relativt høj frekvens af lokalrecidiv hos patienter med avancerede T3-4 tumorer (1).

Anvendelsen af enten præ- eller postoperativ strålebehandling nedsætter lokalrecidiv-frekvensen hos patienter med avanceret rectumcancer (2).

En tysk undersøgelse viser, at det er mest hensigtsmæssigt at give kemoradioterapi præoperativt fremfor postoperativt, idet førstnævnte nedsætter lokalrecidivfrekvensen og giver mindre toksicitet. Formentligt er det også muligt at downsize tumor, og herved gennemføre flere sphincter-bevarende operationer (3).

I de fleste randomiserede studier, der er publiceret for nylig, er der anvendt en stråledosis på 45 – 50 Gy med 1,8 - 2 Gy pr.fraktion (2, 4, 5,).

For uddybninger se www.dccg.dk

5. Planlægning af strålebehandling

Planlægning af strålebehandlingen baseres på CT-skanning med snittykkelse på maksimalt 3 mm.

- Patienter behandles i rygleje.
- CT-terapiskanning foretages med alle relevante hjælpemidler til optimal fiksering, såsom knæpude og evt. fodstøtte i en reproducerbar opstilling, som nøje beskrives med henblik på ensartet opstilling ved behandlingens udførelse.
- Ved MR-terapiskanning, skal denne foretages på flad lejetop med samme fikseringshjælpemidler som ved behandling og terapiskanning, for at sikre bedst mulig fusionering af undersøgelserne for indtegnning af target volumina.

- Klinisk relevante afmærkninger foretages med kobbertråd. Skulle tumor brede sig eksternt (T4), afmærkes tumor ligeledes med kobbertråd. Stomi markeres også med kobbertråd.
- Hvis terapiskanning såvel som behandling foretages med ”fyldt” blære, vil dette reducere det medbestrålede tyndtarmsvolumen. Men da dette er vanskeligt at gennemføre i praksis, er det op til den enkelte afdeling at afgøre om denne procedure skal anvendes.
- Som strålebehandlingsteknik benyttes IMRT/VMAT.

6. Target Definition

Target definition følger ICRU 83: <http://www.icru.org/testing/reports/prescribing-recording-and-reporting-intensity-modulated-photon-beam-therapy-imrt-icru-report-83>

Indtegningen af target bør foretages på CT/MR-scanning vejledt af kliniske fund og øvrig billeddiagnostik.

Target-1: Tumor T:

- GTV-T: Tumor indtegnes på CT, vejledt af MR-scanningen.
- CTV-T: GTV-T + rectumcircumferencen på tumorniveau. Der tillægges en margin på 5 mm isotropt dog med 10 mm cranio-kaudalt. Korrigeres for anatomiske barrierer.
- ITV-T: = CTV-T tillagt 7 mm cranio-caudalt, 7 mm lateralt, 4 mm posterior og 10 mm anterior. Korrigeres for knoglestrukturer og muskler.
- PTV-T: ITV-T + margin der tager hensyn opstillingsusikkerhed. Denne defineres lokalt på hvert center.

Target-2: Regionale lymfeknude områder E:

- CTV-E:
 - Logoregionale lymfeknuder indtegnes jf. nedenstående beskrivelse og atlas nederst samt reference 6 og 7.
 - Følgende volumina inkluderes altid: Mesorektale, præsakrale og laterale regioner.
 - CTV-T skal altid være inkluderet i CTV-E.
 - I udvalgte tilfælde inkluderes desuden;
 - Iliaca externa region (overvejes ved indvækst i prostata, vesicula seminalis, vagina, uterus eller blære.)
 - Inguinale region (overvejes hvis tumor vokser ind i anal kanalen eller vagina)
 - Iscio-anale rum/ inferiore bækken region
 - (ved indvækst eller gennemvækst af levatorpladen (se nedenfor), og hvis der planlægges APR ved lavt siddende tumorer).
- ITV-E:
 - Kranio-caudalt og lateralt tillægges ingen margin (0 mm).
 - Ventralt tillægges en margin på 5 mm, der kan evt. udvides yderligere op til total 20 mm ind mod blæren.
 - ITV-E skal omslutte ITV-T.
- PTV-E: ITV-E + margin der tager hensyn til opstillingsusikkerhed. Defineres lokalt på hvert center.

Specielle situationer

Ved oplagt maligne lymfeknuder N: Kan man vælge at indtegne GTV-N før GTV-T, tillægge margin på 10 mm og sikre inklusion i CTV-E.

Boost: Ved tumorer der vurderes ikke-resektable på MDT, kan der overvejes boost(B) til tumorlejet op til 60 Gy.

- GTV-B = GTV-T.

- CTV-B: Indtegnes ikke.
- ITV-B: GTV-T med individualiseret symmetrisk margin, evt. 10 mm.

Afgrænsning af regionale lymfeknuder:

Mesorektale og præsacrale rum:

- Ventralt: Mesorektale fascie eller 7 mm. anterior for a. rectalis superior og a. ilica interna
- Dorsalt: Os sacrum
- Cranielt: Promontoriet, eller mindst 2 cm over GTV-T/N. Ved lavt beliggende tumorer bør man overveje at sænke den kranielle afgrænsning til overkanten af S2.
- Caudalt: Levator anis mediale tilhæftning.

Laterale bækken region:

- Ventralt:
 - indtegnes med en afstand på 7 mm til a. iliaca interna.
 - Hvis lymfeknudestationer langs a. iliaca externa medbestråles (se indikation ovenfor) indtegnes med en afstand til arterien på 15 mm i den helt superficielle laterale del og 7 mm i den mediale del.
- Dorsalt:
 - Øverst afgrænses dorsalt af den præsakrale region,
 - længere distalt af sacro-iliaca led og musculus piriformis.
- Cranielt: A. ilica communis bifurkaturen.
- Caudalt: Hvor a. obturatoria går ind i canalis obturatorius og for a. iliaca externa til ligamentum inguinale.
- Lateralt: Øverst: Musculus psoas og mere distalt: bækkenets benede struktur.

Inferiore bækken region:

- Ved *gennemvækst* af levatorpladen, dvs. T4: Hele det ischio-anale rum inkluderes.
- Hvis kun *indvækst* i levatorpladen, dvs. T3: Der indtegnes et modificeret elektivt volumen med sphincterapparatet med 10 mm margin.
- Ventralt: Bulbus penis/bulbus vestibulae.
- Dorsalt: Os coccygis og gluteal-muskulaturen.
- Proksimalt: Musculus obturatorius internus.
- Distalt: Anus
- Lateralt: Musculus obturatorius internus.

Ingvinale region:

- Den distale del af a. ilica externa og proksimale del af a. femoralis indtegnes med en margin på 10 mm og der korrigeres for muskulaturen.
- Distale afgrænsning: Midt på symfyseniveau.

7. Dosis og fraktionering

Ved primært resektable tumores gives 50,4 Gy på 28 fraktioner, 5 fraktioner pr. uge, til både tumor og elektive lymfeknudeområder.

Ved ikke-resektable tumores og ikke-resektable lymfeknuder gives 50 Gy/30 F til elektive lymfeknudeområder med konkommitant boost til 60 Gy/ 30 f til tumorvæv (PTV-T/PTV-P – i det efterfølgende kun benævnt PTV-T).

Ingen pausekorrektioin, men behandlingstid tilstræbes at være max 6 uger.

Dosiskrav:

Følgende krav til dosis til CTV og PTV tilstræbes opfyldt:

Volumen	Dosiskrav
<i>CTV-T, CTV-E</i>	$V_{95\%} = 100\%$
<i>PTV-T</i>	$V_{95\%} \geq 99\%$ $V_{90\%} = 100\%$ $V_{105\%} \leq 1\%$
<i>PTV-E</i>	$V_{95\%} \geq 98\%$ $V_{90\%} = 100\%$ $V_{105\%} \leq 1\%$

Planer normeres således at middeldosis til PTV-E er lig ordineret dosis (50.4 Gy).

Hvis der behandles med konkommitant boost, normeres planen således at middeldosis til PTV-T er lig ordineret dosis til tumor (60 Gy). Ovenstående dækningskrav for CTV-T / PTV-T gælder for boost-dosis, og krav for minimumsdosis til CTV-E / PTV-E gælder for elektiv dosis. Der gælder desuden:

Volumen	Dosiskrav
<i>PTV-E fratrukket [PTV-T + margin på 5 mm]</i>	Middeldosis = 99% - 102% $V_{107\%} \leq 3\%$ (for begge krav regnes relativ dosis ud fra ordineret elektiv dosis)

8. Prioriteringer af dosiskrav

CTV-T >CTV-E >PTV-T >PTV-E > tarm >blære > øvrige risiko-organer

9. Risikoorganer (OAR)

For alle OAR menes hele de indtegnede organer, uden korrektion for overlap med targetvolumen (PTV).

Nedenstående er ment som mål for planoptimering, der bør forsøges overholdt ved flertallet af patienter – *ikke* som absolutte krav, der altid bør overholdes, for at planer kan godkendes til behandling. Hvis dosis kan holdes lavere, bør dette naturligvis altid ske.

Første prioritet er altid dækning af target (PTV), og der bør som udgangspunkt ikke gås på kompromis med dette. Prioritering af dosis til risiko-organer fremgår af afsnittet nedenfor.

Risiko-organ	Dosiskrav
<i>Tarm</i> ¹	$V_{45\text{Gy}} < 300 \text{ cm}^3$ $V_{30\text{Gy}} < 600 \text{ cm}^3$
<i>Blære</i> ²	$V_{50\text{Gy}} < 20\%$ $V_{35\text{Gy}} < 75\%$
<i>Caput femori</i> ³ , <i>Os sacrum</i> ⁴ , <i>Sacroiliacaled</i> ⁵ <i>Bulbus penis</i> ⁶	Volumen af disse organer, der modtager 50 Gy, bør holdes så lavt som muligt.

¹ Volumet indtegnes som ”potentielt tyndtarmskavitet” (hele caviteten) til bækkenvæggen, og undgå kar, blære og muskulatur. Kraniale afgrænsning: Det snit hvor L5 discus ophører dog mindst 2 cm kranielt for CTV-N. Inferiort: til sidste CT snit med tarm eksklusiv rektum. Posteriort os sacrum, kranielt dog anterior for store kar. Dosiskrav til tarm er baseret på studier med akut toxicitet, med vægt på studier af pelvine patienter behandlet med IMRT. Ældre studier (med 2D planlægning) indikerer, at restriktioner på højdosisvolumen ($V_{45\text{Gy}}$) også bør mindske niveauet af sene komplikationer.

² Hele blæren indtegnes, inklusiv urin (dvs ikke begrænset til blærevæggen). Krav for $V_{35\text{Gy}}$ er baseret på akut toxicitet. Højdosiskrav ($V_{50\text{Gy}}$) er løsere baseret på erfaringer fra bl.a. blærecancer, der indikerer, at en væsentlig del af blæren kan medbehandles op til 50Gy uden at observere problematiske sen-komplikationer.

³ Indtegning af caput femori: Kraniale afgrænsning: Det snit, hvor caput først ses i acetabulum; kaudale afgrænsning: Snittet sv.t overkanten af trochantor minor.

⁴ Os sacrum indtegnes inklusivt os coccygis.

⁵ Sacroiliacaled indtegnes som et separat volumen. 1 cm på hver side af leddet.

⁶ Bulbus penis indtegnes ud fra MR, højt signal på T2. Den del af bulbus spongiosum der ligger inferiort for GU diaphragma, skal ikke ekstenderes anterior. $V_{50\text{Gy}} < 20\%$ er blevet foreslået som

optimalt for bulbus ved behandling af prostatacancer; der kan eventuelt i optimeringen stiles mod dette.

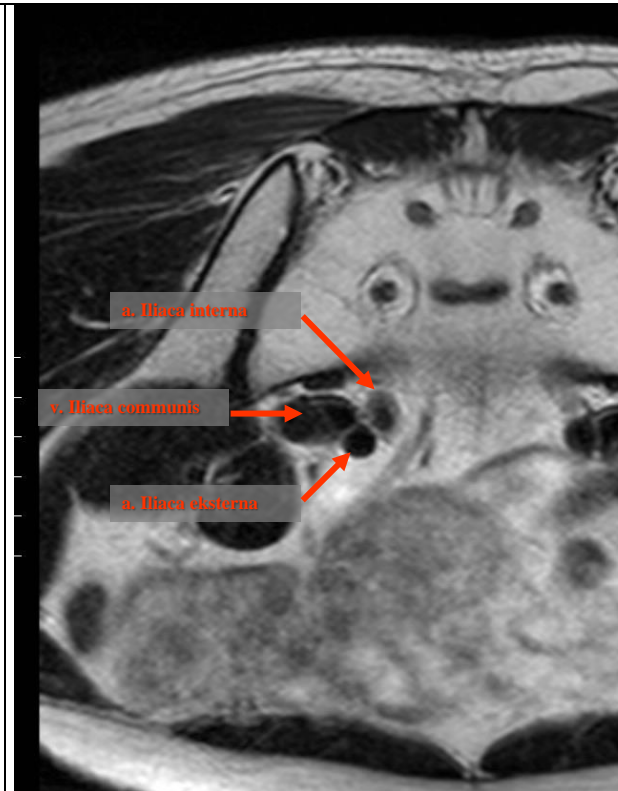
Der bør ikke optræde større hotspots ($V_{105\%} < 3\text{cm}^3$) udenfor PTV.

Referencer

1. Heald et al. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal-cancer. *Lancet*, 1986;1:1479-1482
2. Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: A systematic overview of 8507 patients from 22 randomised trials. *Lancet*, 2001;358:1291-1304.
3. Sauer R., Becker H., Hohenberger W et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-1740
4. Bosset JF, Calais G, Mineur L et al. Enhanced tumoricidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: Preliminary result-EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005;23:5620-5627.
5. Gerard et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23(suppl.) 3503
6. Roels S et al. Definition and delineation of the clinical target volume for rectal cancer. *IJROBP*. Vol 65, no 4 pp 1129-1142, 2006.
7. Myerson RJ et al. Electiv clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jul 1;74(3):824-30. Epub 2008 Dec 29.
8. Taylor et al. Mapping pelvic lymph nodes: guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Vol. 63 No.5 pp. 1604-12, 2005.
9. Ho. KF. et al. IMRT dose fractionation for head end nech cancer, variation in current approaches will make standardisation difficult. *Acta Oncol*. 2009;48(3)431-9.
10. Emami B et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 109-22, 1991.
11. Vaeth JM et al. Radiation Tolerance of Normal Tissues. *Front Ther Oncol*. Basel, Karger, vol 23: 277-98, 1989.
12. Kavanagh BD. et al. Radiation dose-volume effects in the stomach and small bowel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Mar 1;76(3 Suppl):S101-7. Review.

13. Arbea L. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) ve. 3D conformal radiotherapy (3DCRT) in locally advanced rectal cancer(LARC): Dosimetric comparison and clinical implication. *Radiat Oncol.* 2010 Feb 26;5:17.

Atlas til indtegning af lymfeknuderegioner ved cancer recti udarbejdet af Overlæge John Ploen og Overlæge Søren Rafaelsen



Præsakrale region = Gul,
Mesorektale region = Rød,
Laterale pelvine region = Mørk Grøn,
Inferiore pelvine region = Lys Grøn,
Eksterne iliakale region = Blå,
Ingvinale region = Lilla

