



Samenvatting van het proefschrift

S. Hoendervangers
"Connecting the dots: A multidisciplinary approach to optimize rectal cancer treatment outcomes"

Promotiedatum: 19 november 2020
Universiteit: Universiteit Utrecht

Promotores:
Prof. dr. H.M. Verkooijen

Copromotores:
Dr. M.P.W. Intven
Dr. W.M.U. van Grevenstein

De behandeling van rectumcarcinoom patiënten is de afgelopen decennia aan veel veranderingen onderhevig geweest. Verbeteringen in radiotherapie, chemotherapie, chirurgie en diagnostiek hebben het aantal behandelingsmogelijkheden uitgebreid en de overleving verbeterd. Bovendien resulteerde de observatie van een complete respons op neoadjuvante therapie in de introductie van rectumsparende behandelstrategieën, zoals active surveillance (ook wel watch-and-wait genoemd), of lokale excisie. Deze strategie kan chirurgie-gerelateerde morbiditeit en de daarmee samenhangende verslechtering van de kwaliteit van leven voorkomen en wordt daarom in toenemende mate aan patiënten aangeboden. Dit proefschrift onderzoekt met een multidisciplinaire bril de rectumsparende potentie van verschillende nieuwe behandelstrategieën.

De huidige behandeling van lokaal gevorderd stadium rectumcarcinoom bestaat uit lang schema radiotherapie met chemotherapie en resulteert in 15-27% van de patiënten in een complete respons. Diverse geïntensiveerde neoadjuvante behandelingen zijn onderzocht met als doel om een betere respons te bereiken en zo rectumsparende strategieën te ondersteunen. Gerandomiseerde studies tonen geen verbetering in respons aan. Ook werd

geen verschil in overleving aangetoond. Bovendien geeft intensievere therapie meer toxiciteit en resulteert het in het eerste jaar na behandeling in verminderde kwaliteit van leven.

Het uitblijven van responsverbetering na intensievere therapie is mogelijk het gevolg van patiënten selectie, i.e. een geselecteerde groep patiënten zou mogelijk wel baat kunnen hebben bij aangepaste behandeling. Het is daarom essentieel om factoren te identificeren die de effectiviteit van een behandeling kunnen voorspellen. Dit proefschrift onderzocht de toegevoegde waarde van tumor-infiltrerende lymfocyten in bipten om de respons op neoadjuvante therapie te voorspellen, maar bewijs voor de klinische toepasbaarheid blijft tot op heden uit.

Voor oudere patiënten of patiënten met veel comorbiditeiten kan gekozen worden voor een minder intensieve voorbehandeling middels kort schema radiotherapie. Hierbij wordt chemotherapie achterwege gelaten. Dit proefschrift toonde aan dat dit regime tot minder complete respons leidt in vergelijking met de standaardtherapie, waarmee rectumsparende behandelingen dus vaker buiten bereik zijn. Het is echter wel veilig: zowel radiotherapeutische als chirurgische uitkomsten van deze behandeling zijn acceptabel.

Op basis van dit proefschrift wordt wijziging van de neoadjuvante behandeling op dit moment niet aanbevolen en dient dit gereserveerd te worden voor een geselecteerde groep patiënten. Uitdagingen voor de toekomst zijn de identificatie van behandelmethoden die de oncologische resultaten verbeteren terwijl de kwaliteit van leven behouden blijft. Om betrouwbaar wetenschappelijk bewijs te leveren voor de grote verscheidenheid aan behandelingsopties zijn nieuwe, efficiënte en innovatieve onderzoeksinfrastructuren en multidisciplinaire samenwerkingsverbanden nodig.