



## Samenvatting van het proefschrift

M.E. Verweij  
*"Rebalancing treatment outcomes in rectal cancer"*

**Promotiedatum:** 18 april 2024  
**Universiteit:** Universiteit Utrecht

**Promotores:**  
Prof. dr. H.M. Verkooijen  
Prof. dr. M.P.W. Intven

**Copromotor:**  
Dr. W.M.U. van Grevenstein

Watch-and-wait strategie voor endeldarmkanker is geassocieerd met vergelijkbare overleving als chirurgie, maar met betere kwaliteit van leven en minder darm-, urinaire en seksuele disfunctie. De meerderheid van de rectumcarcinoompatiënten zou watch-and-wait verkiezen boven chirurgie, maar slechts een klein deel van de patiënten bereikt een complete respons na neoadjuvante behandeling ( $\gamma$ T0N0) en komt daarmee in aanmerking voor watch-and-wait. Dit proefschrift onderzocht een verlengd interval tussen kort schema radiotherapie en chirurgie en dosis-geëscaleerde radiotherapie om de kans op een complete respons te vergroten.

Follow-up van 51 patiënten die behandeld waren met kort schema radiotherapie en verlengd interval tot chirurgie (4-8 weken) toonde dat een op de drie patiënten tijdelijke, matig-ernstige radiotherapie-geïnduceerde toxiciteit ervaarde tijdens het interval (CTCAE graad 3), maar dat geen ziekenhuisopnames nodig waren vanwege toxiciteit (CTCAE graad 4). Analyse van de Dutch ColoRectal Audit kon een voordeel in postoperatieve complicaties na kort schema radiotherapie met verlengd interval tot operatie (4-12 weken) ten opzichte van direct opereren (< 1 week) niet bevestigen, dat eerder was aangetoond door de gerandomiseerde Stockholm III trial. Wel werd het voordeel in de kans op complete respons

na een verlengd interval ten opzichte van direct opereren bevestigd (10% vs. 0%). De auteurs concluderen dat een verlengd interval tot operatie een veilig alternatief is voor direct opereren. Een verlengd interval zou aangeboden moeten worden aan patiënten die geïnteresseerd zijn in watch-and-wait. Maar voor patiënten die niet geïnteresseerd zijn in watch-and-wait, is direct opereren nog steeds een goede behandelstrategie.

Dosis-geëscaleerde chemoradiatie resulteerde in net zoveel complete respons, maar significant meer bijna-complete respons (Mandard 1-2, 69% vs. 45%) dan standaard chemoradiatie in de gerandomiseerde RECTAL-BOOST trial. Analyse van de patiënt-gerapporteerde uitkomsten van de RECTAL-BOOST in dit proefschrift toonde dat patiënten die behandeld waren met dosis-geëscaleerde chemoradiatie een slechtere kwaliteit van leven en meer pijn, vermoeidheid en diarree hadden op 3 en 6 maanden na de behandeling. Dit effect klaarde daarna grotendeels op. Toekomstige deelnemers aan trials naar dosis-geëscaleerde radiotherapie moeten worden voorgelicht over het tijdelijke, negatieve effect op kwaliteit van leven. Op basis van de frequentere bijna-complete respons na dosis-geëscaleerde chemoradiatie in de RECTAL-BOOST trial, zijn de auteurs nog steeds hoopvol dat dosis-geëscaleerde radiotherapie de kans op watch-and-wait kan vergroten. Daarom besluit dit proefschrift met het protocol voor de preRADAR trial, waarin de nieuwe techniek van MRI-gestuurde radiotherapie wordt ingezet voor dosis-geëscaleerde kort schema radiotherapie voor middelhoog risico endeldarmkanker.