



Samenvatting van het proefschrift Gabie de Jong

"Adjuvant radioimmunotherapy in experimental colorectal cancer"

Promotiedatum: vrijdag 22 oktober
Universiteit: Radboud Universiteit Nijmegen

Promotores:
Prof. Dr. O.C. Boerman
Prof. Dr. R.P. Bleichrodt
Prof. Dr. W.J.G. Oyen

Co-promotor:
Dr. T. Hendriks

De prognose van patiënten die operatie ondergaan voor een primair colorectaal carcinoom (CRC) of levermetastasen wordt onder andere bepaald door het ontstaan van lokale recidieven. De oorzaak van lokale recidieven lijkt te liggen in de aanwezigheid van microscopische of residuele ziekte na de verwijdering van de tumor. Op basis van het ingeschatte risico op deze (locale) recidieven wordt bepaald of een patiënt in aanmerking komt voor een adjuvante therapie.

Bij radioimmunotherapie (RIT) wordt gebruik gemaakt van monoklonale antilichamen gericht tegen tumor geassocieerde antigenen die zijn gelabeld met een radionuclide. Al eerder werd aangetoond dat RIT met name effectief is in kleine tumoren omdat de fysiologie van kleine tumoren, zoals de perfusie en geringe interstitiële druk in deze tumoren, een gunstig effect heeft op de opname van antilichamen. Dit gegeven vormt het uitgangspunt van onze hypothese dat RIT ook werkzaam zou kunnen zijn ter voorkoming van lokale recidieven na colectomie en lever chirurgie. In dit promotie-onderzoek werden experimenten in diverse diermodellen verricht om deze hypothese te toetsen. In een model voor darmnaadrecidieven werd inderdaad aangetoond dat adjuvante RIT de groei van de lokale recidieven kan voorkomen en daarmee de overleving van ratten verbetert. Adjuvante RIT bleek verder tenminste zo effectief te zijn als adjuvante chemotherapie, terwijl de toxiciteit van adjuvante RIT aanzienlijk lager was.

De mogelijke therapeutische toepassingen van RIT bij colorectale levermetastasen werd onderzocht in diermodellen, waarbij diverse disseminatiefases en lokale behandelingen werden nagebootst. Zo werd aangetoond dat RIT een therapeutisch effect heeft bij ratten met microscopische diffuse CRC levermetastasen en dat adjuvante RIT na leverresectie ook leidde tot een

overlevingswinst in ratten. In het laatste geval lijkt het gunstig om de toediening van RIT uit te stellen tot een aantal dagen na de operatie. Omdat veel patiënten met CRC levermetastasen niet in aanmerking komen voor chirurgische verwijdering van de tumor, werd ook het effect van adjuvante RIT na radiofrequente ablatie van levertumoren getoetst. Hieruit bleek dat RIT in deze situatie geen verbetering van de overleving geeft. Als laatste werd in dit promotieonderzoek aandacht besteed aan de potentiële consequenties van het toedienen van een radioactieve stof/therapeuticum aan zojuist geopereerde patiënten. Hoewel er nog weinig klinisch studies zijn gedaan naar de (nadelige) effecten van postoperatieve RIT, blijken uit een analyse van de bestaande data en additionele dierexperimenten dat er geen grote nadelige gevolgen van postoperatieve RIT te verwachten te zijn. ◀