

RADIOTHERAPIE VOOR RECTUMKANKER: ONDERZOEKSPROGRAMMA OVER DE 'BESTRALINGSBOOST'

Rectum-of endeldarmtumoren zijn kwaadaardige gezwellen, meestal adenocarcinoom, van de laatste 15 cm van de dikke darm. De totale mesorectale excisie (een en-bloc resectie van de tumor en het mesorectum) is de heerkundige voorkeursbehandeling. In tegenstelling tot colonkanker is het optreden van een locoregionaal recidief na heerkunde niet zeldzaam bij endeldarmtumoren. Dat veroorzaakt ernstige symptomen en is moeilijk behandelbaar.

Patiënten met een lokaal gevorderd rectumcarcinoom krijgen preoperatieve radiotherapie om het risico op lokaal herval te beperken en het behoud van de anus te vergemakkelijken. De gelijktijdige of concomitante toediening van chemotherapie wordt als standaardbehandeling beschouwd. Het verbetert de lokale respons van de tumor, maar heeft geen effect op de overleving of het ontstaan van metastasen of uitzaaiingen.

tomotherapie. Dankzij een continue wijziging van de intensiteit van de bestraling worden de omliggende gezonde weefsels maximaal gespaard, en dankzij de geïntegreerde CT-scan worden de patiënten dagelijks exact gepositioneerd.

Nieuwe aanpak: bestralingsboost

Om de neveneffecten te beperken, werd een fase-II-studie verricht, waar-

men aan de studie werd een uitstekende lokale controle vastgesteld: minder dan 2% lokaal herval. De tolerantie was uitstekend met slechts één opname wegens acute neveneffecten. Dat ligt gevoelig lager dan de 15-27% graad 3+ toxiciteit die gerapporteerd wordt in de literatuur. Gezien de gunstige resultaten zetten we een internationale fase III studie (RECTUMSIB) op, waarbij onze nieuwe boost-aanpak vergeleken werd met standaard chemoradiotherapie. De interimanalyse toont een vergelijkbare respons met een mild toxiciteitsprofiel (5% graad 3 toxiciteit) in beide armen. We besluiten hieruit dat concomitante chemotherapie (Xeloda) goed verdragen wordt in combinatie met tomotherapie. Daarenboven biedt onze nieuwe aanpak met de bestralingsboost een waardevol alternatief voor patiënten die wegens bv. cardiale comorbiditeit niet in aanmerking komen voor chemotherapie.

De bestralingsboost is een waardevol alternatief voor patiënten die niet in aanmerking komen voor chemotherapie.

De preoperatieve behandeling veroorzaakt acute en laattijdige neveneffecten. Om de toxiciteit te verminderen, introduceerde het UZ Brussel

bij de concomitante chemotherapie vervangen werd door een hogere bestralingsdosis: een boost gericht op de tumor. Bij de 108 patiënten die deelna-

Patiënten die deelnemen aan de nieuwe fase II studie krijgen 5 weken preoperatieve tomotherapie in combinatie met Xeloda, metformine en een bestralingsboost.



Uitdagingen voor de toekomst

Naar de toekomst toe zien we 2 belangrijke uitdagingen. De heelkundige verwijdering van het rectum en het aanleggen van een kunstmatige anus of stoma hebben een ernstige impact op de levenskwaliteit. Daarnaast vormt het optreden van metastasen een belangrijk probleem. In onze klinische studies blijkt de verdeling van de witte bloedcellen een belangrijke prognostische factor. Patiënten met relatief minder lymfocyten en meer neutrofielen doen het minder goed. Dankzij de steun van Kom op tegen Kanker gaat er weldra een nieuwe klinische studie van start.

We verwachten een complete tumorregressie bij 25-30% van de patiënten

Onze hypothese is dat de efficiëntie van neoadjuvante chemoradiotherapie kan verbeterd worden door toevoeging van metformine, een goed gekend geneesmiddel voor type II diabetes. Recente dierproeven tonen dat metformine de regressie van de tumor na bestraling potentialiseert door herprogrammering van het metabolisme en verbeterde zuurstofvoorziening van de tumor. Daarnaast zou metformine de uitputting van lymfocyten tegengaan. Daar metformine zeer goed verdragen wordt, is het geneesmiddel een goede kandidaat om te evalueren in combinatie met preoperatieve chemoradiotherapie.

Deelnemers fase II studie

Patiënten die deelnemen aan de nieuwe fase II studie krijgen 5 weken preoperatieve tomotherapie in combinatie met Xeloda, metformine en een bestralingsboost. Na 6 à 8 weken zal de response endoscopisch geëvalueerd worden. We verwachten een complete tumorregressie bij 25-30% van de patiënten. Deze patiënten krij-

gen een watchful waiting programma aangeboden zonder chirurgie en dus met behoud van hun rectum en anus. Een recente pilootstudie uit Nederland rapporteert dat minder dan 5% van deze patiënten lokaal hervallen. Het betreft wellicht een selectie van biologisch minder agressieve tumoren, waarvoor een orgaanpreserverende aanpak veilig is. 🍀

PROF. MARK DE RIDDER
EN DR. BENEDIKT ENGELS,
DIENST RADIOTHERAPIE
DR. SANDRA SERMEUS,
DIENST GASTRO-ENTEROLOGIE
PROF. HENDRIK EVERAERT,
DIENST NUCLEAIRE GENEESKUNDE

Meer informatie?

Tel. 02 477 61 44
mark.deridder@uzbrussel.be