

Gebruik van thoracale radiotherapie bij 'extensive disease' kleincellig longcarcinoom

Bron: Slotman, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet*, Early Online Publication, 14 September 2014.

Auteurs: A.A. van de Woestijne, aios interne geneeskunde, en dr. F.M.N.H. Schramel, longarts, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

(Ned Tijdschr Oncol 2014;11:327)

Achtergrond

Ondanks vele medische ontwikkelingen blijft het kleincellig longcarcinoom (SCLC) een slecht te behandelen vorm van maligniteit en is de prognose, ondanks behandeling, zeer matig. Dit heeft onder andere te maken met het feit dat de ziekte zich meestal presenteert wanneer reeds sprake is van stadium IV-ziekte. Tot op heden wordt stadium IV-SCLC behandeld met chemotherapie en profylactische schedelbestraling (PCI), waarbij PCI niet alleen het aantal symptomatische hersenmetastasen, maar ook de eenjaarsoverleving significant verbetert. Tot het verschijnen van dit artikel was er slechts zwak bewijs voor het bijdragende effect van thoracale radiotherapie vanuit niet-palliatief oogpunt.

Studie, uitvoering en resultaten

Het betreft een multicentrum, gerandomiseerde, gecontroleerde fase 3-studie, waaraan 42 Europese centra deelnamen. Voor inclusie in de studie moest er sprake zijn van een leeftijd > 18 jaar, SCLC-stadium IV, een 'performance status' 0-2 en een goede respons op chemotherapie. Ook mochten er geen klinische aanwijzingen zijn voor leptomeningeale, pleurale of cerebrale metastasering. Alle patiënten werden behandeld met PCI en er werd gerandomiseerd voor thoracale radiotherapie van 30 Gy verdeeld over 10 fracties. Het primaire en secundaire eindpunt waren respectievelijk een- en tweejaars-overleving. Vijfhonderd patiënten werden gerandomiseerd en gedurende 2 jaar gevolgd. De uitgangskarakteristieken waren gelijk in beide groepen. Eerste analyse toonde een overleving van 33% in de met radiotherapie behandelde groep en 29% in de controlegroep. Dit verschil bleek

echter niet significant ($p=0,066$). Analyse na 2 jaar liet echter wel een significant ($p=0,004$) verschil zien tussen beide groepen; 13% in de met radiotherapie behandelde groep en 3% in de controlegroep. Het 'number needed to treat' (NNT) om een overlijden te voorkomen werd berekend op 10,6. Met name patiënten met intrathoracale ziekte bleken baat te hebben bij thoracale radiotherapie; in deze groep bleek 24% geen progressie van ziekte te hebben na 6 maanden versus 7% in de controlegroep. Ook geïsoleerde intrathoracale progressie bleek significant minder vaak voor te komen in de groep behandeld met radiotherapie, te weten 19,8% versus 46% in de controlegroep. Wat betreft bijwerkingen werden geen significante verschillen gevonden.

Commentaar

Het aantonen van het effect van thoracale radiotherapie bij patiënten met stadium IV-SCLC en een goede respons op chemotherapie introduceert een nieuwe behandelmogelijkheid bij een moeilijk te behandelen en snel recidiverende ziekte. Slotman et al. tonen in een goed opzette studie enerzijds een significante overlevingswinst voor patiënten behandeld met thoracale radiotherapie, terwijl de therapie anderzijds bijzonder goed werd verdragen en er tevens geen late toxische effecten werden geconstateerd. Ook werd geen maximale leeftijd gebruikt, hetgeen vaak een tekortkoming is in studies gericht op nieuwe therapeutische mogelijkheden. Dit maakt de resultaten toepasbaar op een grote groep patiënten met stadium IV-SCLC. Het verdient dan ook de aanbeveling om thoracale radiotherapie te overwegen bij alle patiënten met stadium IV-SCLC en een goede reactie op chemotherapie.