

Inleiding

De ziekte van Hodgkin is een zeldzame aandoening met een geschatte incidentie van 2,3 en mortaliteit van 0,4 op 100.000 gevallen per jaar in Europa die voornamelijk jongvolwassenen treft (1).

Radiotherapie als aanvulling op chemotherapie zorgt voor een uitstekende kans op remissie bij de Ziekte van Hodgkin (1-3). Echter is gebleken dat dit kan leiden tot late toxiciteit zoals hart- en longproblemen en het ontstaan van secundaire maligniteiten (4).

Middels een systematisch literatuurstudie wordt in kaart gebracht welke hedendaagse radiotherapeutische technieken de kans op toxiciteit verlagen zonder de effectiviteit te benadelen.

Methode

Totaal geïnccludeerde studies N = 13 inclusief 2 studies middels sneeuwbalmethode.

Dataselectie

Zoekmachine: EBSCOhost

Databases: Academic Search Premier, CINAHL en MEDLINE

Dataverzameling

Inclusiecriteria:

Hodgkin, radiotherapeutische techniek, vergelijkingsmateriaal, effectiviteit, overleving en toxiciteit

Exclusiecriteria:

Non-Hodgkin, protontherapie en tomotherapie.

Kwaliteitsbeoordeling

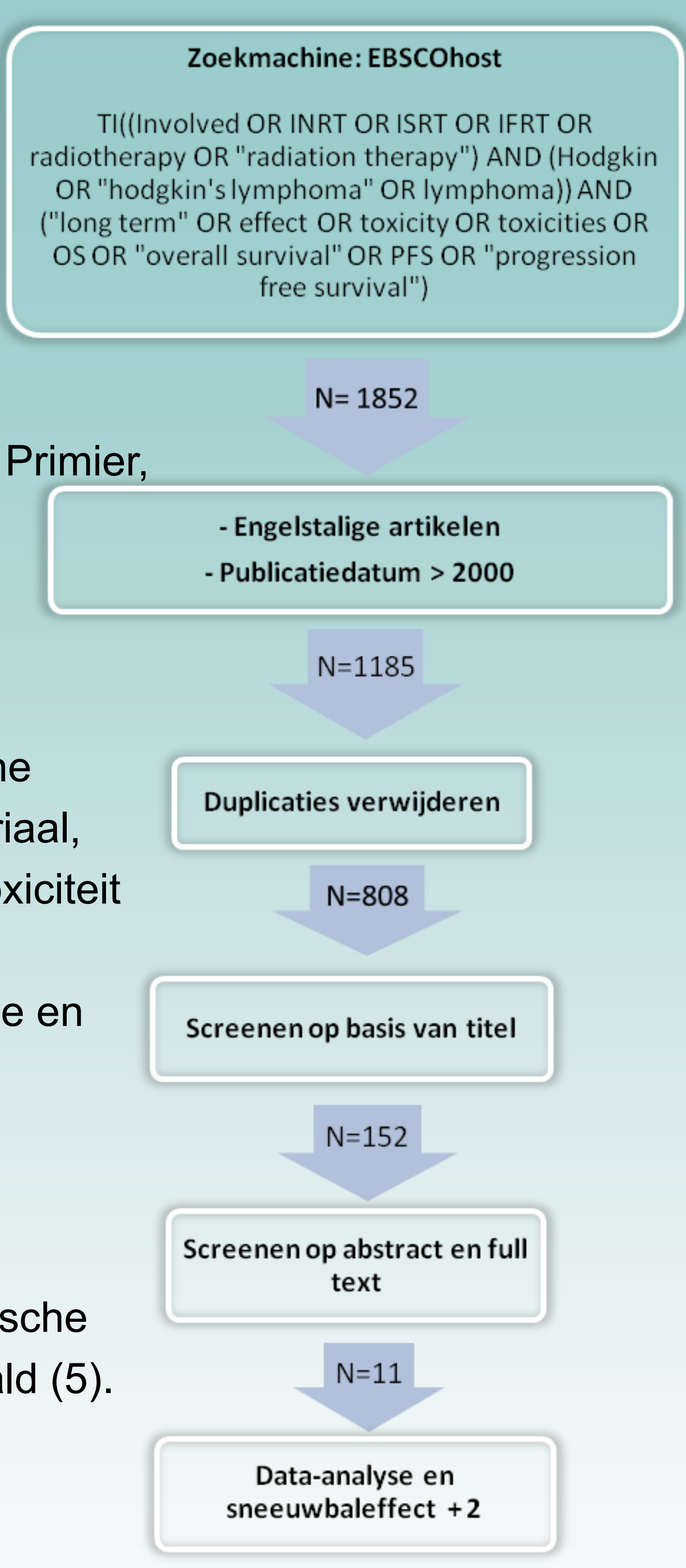
Kwaliteit en bewijskracht werd aan de hand van de prognostische checklist van Cochrane bepaald (5).

0 — 2 punten = zwak bewijs
3 — 4 punten = redelijk bewijs
5 — 6 punten = sterk bewijs

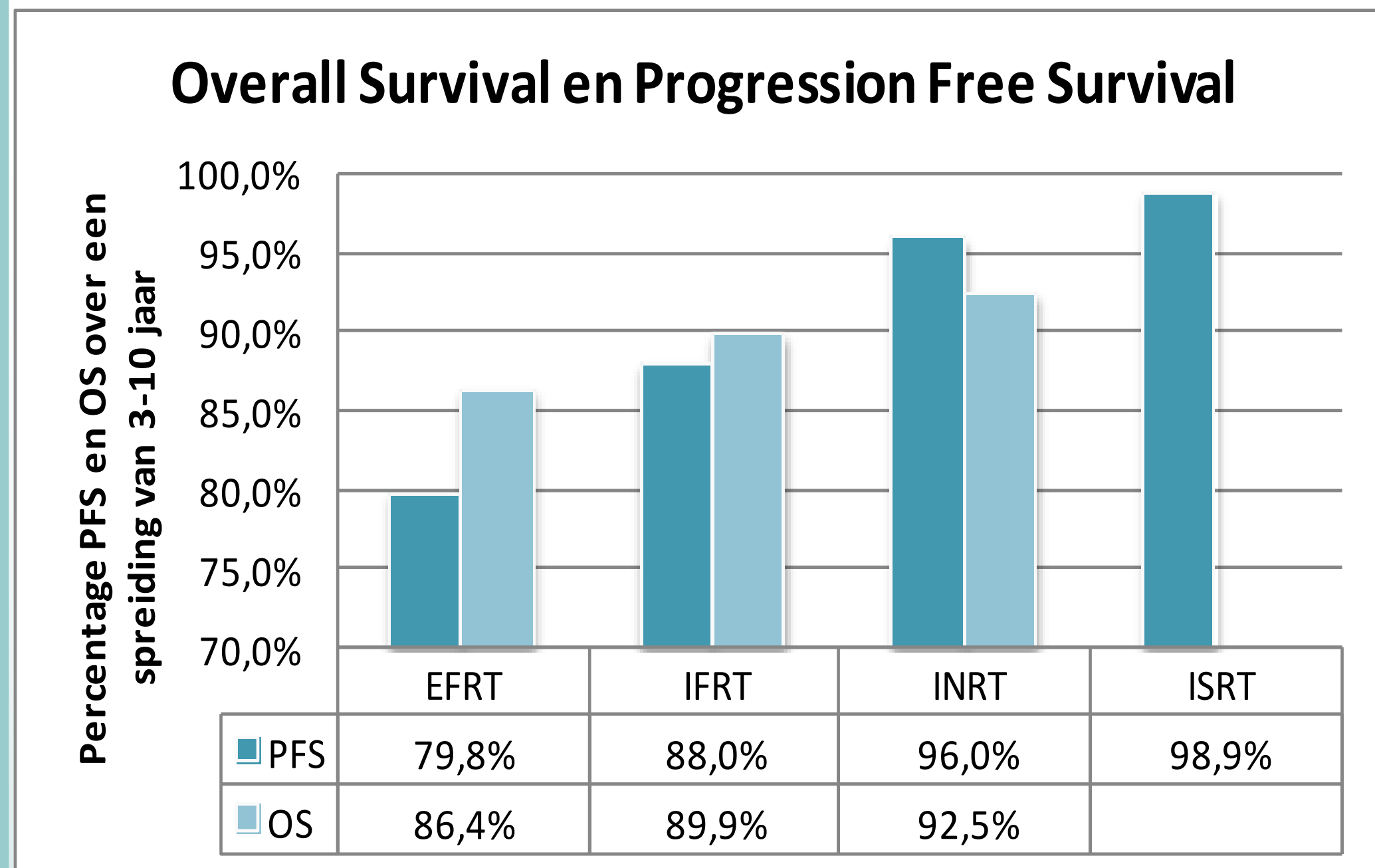
Figuur 1. Flowchart

Tabel 1. Bewijskracht geïnccludeerde studies

Soort studie	Redelijk bewijs	Sterk bewijs
Planningssimulaties	Twee studies (4 punten)	Vier studies (5 punten)
Klinische trials	Een studie (3.5 punten)	Zes studies (5 – 6 punten)



Resultaten



Figuur 2. Gemiddelde PFS en OS bij een spreiding van 3-10-jaarsoverleving

Tabel 2. Verschillen 3DCRT, IMRT, RA en DIBH

Techniek	Voordelen	Nadelen
3DCRT	Homogene dosisverdeling	Toename hart- en longdosis
IMRT	Dosisreductie OAR en gezond weefsel	Toename volume lage dosis
RA	Dosisreductie OAR en gezond weefsel en korte behandel tijd	Toename volume lage dosis
DIBH	Minimale hart- en longdosis	Gevoelig voor beweging

Radiotherapeutische modaliteit

Zeven studies veronderstellen dat INRT de beste uitkomsten heeft met betrekking tot de laagste kans op toxiciteit zonder de effectiviteit te benadelen in vergelijking met EFRT, IFRT en ISRT.

Bestralingstechniek

Vijf studies veronderstellen dat IMRT en RA voor significante dosisreductie zorgen in zowel OAR als gezond weefsel.

Twee studies veronderstellen dat IMRT en 3DCRT in combinatie met DIBH voor superieure dosisreductie in hart en longen zorgen.

Discussie

Validiteit

- EFRT gebruikt conventionele, niet-geconformeerde technieken wat uitschieter in toxiciteit kan verklaren.
- ISRT bevat hoge PFS, echter geen informatie over OS wat de resultaten over ISRT discutabel maakt.
- Risico op instelonnauwkeurigheden en tumorbeweging bij dosisreductie in IMRT, RA en DIBH.

Bewijskracht

- Meting van toxiciteit en effectiviteit
 - EFRT en IFRT worden ondersteund door grote onderzoekspopulaties en randomisatie.
 - INRT en ISRT worden gesimuleerd door kleine cohort-gebaseerde onderzoekspopulaties.
 - 3DCRT wordt ondersteund door redelijke onderzoekspopulatie en randomisatie.
 - IMRT en RA worden gesimuleerd en deels ondersteund door kleine onderzoekspopulatie op basis van cohort- en kwantitatieve studies.
 - DIBH wordt deels ondersteund door kleine cohort-gebaseerde onderzoekspopulaties.

Relevantie

- Inclusie van recente studies komen overeen met hedendaagse techniek.
- Alle studies op één na gebruiken onderzoekspopulatie met early stage Hodgkin met een leeftijd vanaf 18 jaar wat de uitkomsten van dit onderzoek representatief maakt voor een dergelijke populatie.
- Combinatie hedendaagse radiotherapeutische modaliteiten en technieken

Conclusie

Deze literatuurstudie heeft in kaart gebracht wat de voor- en nadelen zijn van hedendaagse radiotherapie bij de behandeling van de Ziekte van Hodgkin. Involved Node Radiotherapie blijkt de beste uitkomsten te hebben met betrekking tot de kans laagste kans op toxiciteit zonder de effectiviteit van de behandeling te benadelen. Afhankelijk van de lokalisatie en tumoromvang zijn IMRT, RA en DIBH superieure technieken voor het verder reduceren van dosis in gezond weefsel en OAR.

Aanbeveling

- ISRT is nuttig bij kans op intekenonnauwkeurigheden.
- DIBH is nuttig indien mediastinale lokalisatie en risico op cardio-toxiciteit.
- Keuze IMRT of RA afhankelijk van acceptatie toename volume wat lage dosis ontvangt tegenover een korte behandel tijd met minimale bewegingsonnauwkeurigheid.

Generaliseerbaarheid kan verbeterd worden door vervolgstudie met:

- Eenduidige definitie in doelvolume
- Grotere gerandomiseerde onderzoekspopulatie
- Eenduidige follow-up tijd
- Volledige informatie over chemotherapie regimes
- Includeren van advanced stage en patiënten onder de 18 jaar

Referentielijst

- Eichenauer DA, Engert A, André M, Federico M, Illidge T, Hutchings M, et al. Hodgkin's lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2014;25(August 2002):iii70-iii75.
- Witkowska M, Majchrzak A, Smolewski P. The role of radiotherapy in Hodgkin's lymphoma: What has been achieved during the last 50 years? Biomed Res Int. 2015;2015.
- Yahalom J. Transformation in the use of radiation therapy of Hodgkin lymphoma: new concepts and indications lead to modern field design and are assisted by PET imaging and intensity modulated radiation therapy (IMRT). Eur J Haematol Suppl [Internet]. 2005;75(66):90-7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16007875
- Yung L, Linch D. Hodgkin's lymphoma. Lancet. 2003;361:943-52.
- Offringa M, Assendelft WJJ. Beoordeling van de kwaliteit van een artikel over prognose. In: Scholten RJPM, editor. Inleiding in evidence-based medicine. Bohn Stafleu van Loghum; 2014. p. 285.

Evelyn Schaper
Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT)

Contactgegevens:
e.schaper@student.fontys.nl

Begeleider:
Tammy Branje