

Voorspellende waarde ¹⁸F-FDG PET na chemotherapie bij NSCLC en SCLC

Systematische literatuurstudie



Naam: Robin Habets
E-mail: robinhabets@live.nl
Begeleider: Rudie van de Kolk

Inleiding

In 2015 werden in Nederland ruim 11.000 mensen gediagnosticeerd met het niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) en het kleincellig longcarcinoom (SCLC).¹ De vijfjaarsoverleving is de afgelopen jaren gestegen naar 17%, mede dankzij betere behandelingen.¹ Een van de meest gebruikte behandelingen bij een longcarcinoom is chemotherapie.² Door de nog altijd hoge mortaliteit, is het van groot belang om vroegtijdig te achterhalen of de gebruikte chemotherapie aanslaat bij patiënten. Met behulp van ¹⁸F-FDG PET kan worden achterhaald of de chemotherapie aanslaat aan de hand van de metabolische respons na een bepaalde follow-up periode.³ Het voordeel hiervan is dat patiënten geen onnodige bijwerkingen hoeven te ervaren en sneller gestart kan worden met een eventueel andere therapie. Door vroegtijdig de respons te achterhalen kan een hoger percentage geslaagde behandelingen worden bereikt.

Middels deze literatuurstudie werd onderzocht welke rol ¹⁸F-FDG PET speelt in het voorspellen van de respons op chemotherapie bij NSCLC en SCLC.

Methode

Dataverzameling en datasetselectie

Een systematisch literatuuronderzoek werd uitgevoerd waarbij aan de hand van Ebscohost wetenschappelijke studies werden verkregen. De geïncludeerde studies werden middels de in- en exclusiecriteria gescreend. Na screening werden van de 1931 studies 15 relevante studies geïncludeerd. In de flowchart hiernaast is schematisch de datasetselectie weergegeven.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Nederlands of Engelse taal	Preklinisch dieronderzoek
Publicaties na 2006	Uitkomstwaarde niet uitgedrukt in PFS of OS
NSCLC en SCLC	
¹⁸ F-FDG als radiofarmacon	
Patiënten behandeld middels chemotherapie	

Methodologische kwaliteit

Aan de hand van het boek “praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg” en de Cochrane checklist werden kwaliteitseisen opgesteld. Rekening houdend met de kwaliteit van de studies hadden studies met een betere kwaliteit meer invloed op de eindconclusie.

Soort carcinoom	Kwaliteitsbeoordeling sterk (9-11 punten)	Kwaliteitsbeoordeling redelijk (5-8 punten)
NSCLC	4 studies (9-11 punten)	8 studies (6-8 punten)
SCLC	2 studies (9-10 punten)	1 studie (8 punten)

Zoekmachine: Ebscohost

(“lung cancer” [MeSH Terms]) AND (“positron emission tomography” [MeSH Terms]) AND chemotherapy AND (18F-FDG [MeSH Terms]) AND (cisplatin [MeSH Terms]) AND (respons [MeSH Terms])
N= 1931



Resultaten

Op basis van het onderwerp werden twee doelgroepen gevormd. Twaalf studies hadden betrekking op NSCLC waarbij de gebruikte chemotherapieën apart werden beschreven. Verder hadden drie studies betrekking op SCLC waarbij ook de gebruikte chemotherapieën apart werden beschreven. Per doelgroep werd informatie over de uitkomstwaardes progressie vrije overleving (PFS) en totale overleving (OS) gegeven.

NSCLC

- Erlotinib vertoonde een significante samenhang met zowel PFS*** als OS**, afhankelijk van de meetwaardes.
- Erlotinib+fulvestrant of erlotinib+celecoxib vertoonden een significante samenhang met zowel PFS*** als OS**.
- Gemcitabine+vinorelbine, gemcitabine+vinorelbine+cisplatin, gemcitabine+cisplatin, irinotecan+cisplatin of gefitinib vertoonden een onwaarschijnlijke samenhang met PFS* en geen samenhang met OS.
- Alimta+cisplatin, gemcitabine+cisplatin of paclitaxel+cisplatin vertoonden een significante samenhang met PFS***, echter een onwaarschijnlijke samenhang met OS*.
- Carboplatin, paclitaxel, sorafenib of placebo vertoonden geen samenhang met zowel PFS als OS.
- Bevacizumab+paclitaxel vertoonde een significante samenhang met OS**.
- Gefitinib vertoonde een significante samenhang met zowel PFS*** als OS***.
- Carboplatin+paclitaxel vertoonde een onwaarschijnlijke samenhang met PFS* en vertoont geen samenhang met OS.

SCLC

- Irinotecan+cisplatin of etoposide+cisplatin vertoonden een significante samenhang met zowel PFS*** als OS***.
- Cisplatin+etoposide, carboplatin+etoposide of CAV vertoonden een significante samenhang met zowel PFS*** als OS***.

***= p<0.01, **= p<0.05 en *= p<0.10

Interpretatie

Per chemotherapie wordt een interpretatie gegeven op basis van de resultaten en de best evidence synthese om tot een tussenconclusie te komen.

- Erlotinib: door de tegenstrijdige bevindingen en verscheidenheid in methodologische kwaliteit, kan niet met zekerheid geconcludeerd worden dat FDG-PET voorspellend is voor PFS en OS.
- Cisplatin+etoposide: ondanks de verscheidenheid in methodologische kwaliteit, kan met redelijke betrouwbaarheid geconcludeerd worden dat FDG-PET voorspellend is voor PFS en OS.
- Cisplatin+irinotecan: ondanks de gelijkheid in methodologische kwaliteit, kan niet met zekerheid geconcludeerd worden dat FDG-PET voorspellend is voor PFS en OS.
- Gemcitabine+cisplatin: ondanks de gelijkheid in methodologische kwaliteit, kan niet met zekerheid geconcludeerd worden dat FDG-PET voorspellend is voor PFS en OS.
- Gefitinib: door de tegenstrijdige bevindingen en verscheidenheid in methodologische kwaliteit, kan niet met zekerheid geconcludeerd worden dat FDG-PET voorspellend is voor PFS en OS.

Daarnaast kan op basis van onderstaande chemotherapieën niet met zekere betrouwbaarheid geconcludeerd worden dat FDG-PET voorspellend is voor PFS en OS. Dit heeft te maken met het feit dat slechts één studie uitspraak doet over de gebruikte chemotherapie.

- Carboplatin+etoposide en CAV: FDG-PET lijkt voorspellend voor PFS en OS.
- Alimta+cisplatin en paclitaxel+cisplatin: FDG-PET lijkt niet voorspellend voor PFS en OS gemeten met SUV_{max}, echter wel voor PFS gemeten met TLG en MTV.
- Paclitaxel+bevacizumab: FDG-PET lijkt voorspellend voor OS.
- Gemcitabine+vinorelbine, carboplatin+paclitaxel, carboplatin, paclitaxel, sorafenib of placebo: FDG-PET lijkt niet voorspellend voor PFS en OS.

Conclusie

Op basis van de tussenconclusies uit de interpretatie kan geconcludeerd worden dat FDG-PET kan fungeren als voorspeller na chemotherapie bij NSCLC en SCLC. Terugkijkend naar de resultaten is FDG-PET voorspellend voor cisplatin+etoposide. Voor de volgende chemotherapieën geldt dat FDG-PET ook voorspellend lijkt te zijn, echter met een minder zekere betrouwbaarheid. FDG-PET lijkt voorspellend te zijn voor carboplatin+etoposide, CAV, paclitaxel+carboplatin en paclitaxel+bevacizumab.

Aanbevelingen voor de praktijk

- Door de tegenstrijdige resultaten zal de beroepspraktijk voorzichtig om moeten gaan met de voorspellende waarde van FDG-PET voor bepaalde chemotherapieën. Aanbevolen wordt enkel de chemotherapieën te evalueren middels FDG-PET wanneer deze gevalideerd zijn. Verder kan vermeld worden dat het voor de patiënt belangrijk is om de respons te volgen, waardoor sneller kan worden ingegrepen wanneer de chemotherapie niet aanslaat en de bijwerkingen beperkt worden gehouden.
- In een vervolgstudie dienen andere radiofarmaca, tumoren en therapieën onderzocht te worden waarbij de respons na een gelijke follow-up periode wordt bepaald. Hierbij dienen dezelfde uitkomstwaardes besproken te worden, zodat een eenduidige valide conclusie kan worden getrokken.

Referenties

- Integraal kankercentrum Nederland (2016). Incidentie | Luchtwegen/ Long. Internetsite cijfers over kanker 2016. Beschikbaar via: http://www.cijfersoverkanker.nl/selecties/dataset_2/img56e7cc0beb344. Geraadpleegd 2016 november 23.
- Cancer Research UK. Cancer treatments. Internetsite cancer research UK z.d. Beschikbaar via: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/treatment/>. Geraadpleegd 2016 november 23.
- Vrije Universiteit Amsterdam. Meer met minder. Internetsite universiteitsbibliotheek vrije universiteit Amsterdam 2014. Beschikbaar via: <http://dspace.uvu.vu.nl/handle/1871/52642?show=full>. Geraadpleegd 2016 november 23.