

- Een systematische literatuurstudie -

Inleiding

De curatieve behandeling van distale tumoren bestaat veelal uit chemoradiatie met daaropvolgend chirurgie.¹⁻² Echter kunnen door het behandelen van een oesophaguscarcinoom enkele complicaties ontstaan.³⁻⁴ Een belangrijke post operatieve complicatie is “naadlekkage”.⁵ Momenteel wordt een verhoogd aantal naadlekkages geconstateerd bij patiënten die de radiotherapeutische behandeling bij Maastrro Clinic ondergaan. De exacte oorzaak van deze toename is niet bekend. Maastrro Clinic wil een betere onderbouwde keuze maken over welke relevante dosis constraints van de maagfundus toegepast dient te worden, om de complicatiekans naadlekkage mogelijk te verkleinen. Onderzocht zal moeten worden wat het effect is van verschillende dosis volume parameters op de complicatiekans naadlekkage in de fundus van de maag, middels de onderzoeksvraag:

Wat is de dosiseffect relatie tussen de gegeven dosis op de maagfundus en de complicatiekans “naadlekkage” bij patiënten die behandeld worden met neo-adjuvante chemoradiatie van een distaal gelegen oesophaguscarcinoom?

Methode

- Uitkomstmaten: ontvangen dosis in de maagfundus en complicatiekans naadlekkage
- Totaal geïncludeerde artikelen n=6
- Online databank Pubmed

Dataverzameling

Tabel 1. in- en exclusiecriteria

Inclusie criteria	Exclusiecriteria
Engelstalig	Gepubliceerd voor 2007
Wetenschappelijk peer-reviewed	Zonder volledige tekst online
Laag gelegen oesophagustumoren	Primair maagcarcinoom
Chemoradiatie in combinatie met esophagectomy	
Beschrijving van de complicatiekans naadlekkage	
Beschrijving van enkele dosis parameters in de maag en/of maagfundus	

Kwaliteitsbeoordeling

De methodologische kwaliteit werd bepaald aan de hand van een aangepaste PEDRO checklist.⁶

- 11 criteria, op basis van procentuele score

0-20% Slecht	61-80% Goed
21-40% Redelijk	81-100% Zeer goed
41-60% Voldoende	

BES

Gebaseerd op de studie van Kuijpers et al.⁷

Tabel 2. Bewijskracht van de geïncludeerde studies

Conclusie	Bewijskracht
Wel dosiseffect relatie n=3	Geen bewijs
Geen dosiseffect relatie n=3	Geen bewijs

Artikelen door (zoekstring) in databank Pubmed

N=171

- Publicatiedatum >2007
- Engelstalige artikelen
- Volledige tekst online

N=133

Duplicatie verwijderen

N=132

Screenen op basis van titel

N=91

Screenen op basis van abstract en volledige tekst

N=5

Artikelen voor data-analyse (+1 sneeuwbal effect)

Figuur 1. Flowchart

Resultaten

- Geen consistente bevindingen in alle 6 studies
- Dosis effect relatie aangetoond door middel van significante P-waardes
- Dosisparameters: Dmean, D50, V30 en V35
- Percentage naadlekkage variërend

Tabel 2. Dosisparameterwaarden in relatie met naadlekkage in de maagfundus

Auteur + publicatiejaar	Dosisparameterwaarden in relatie met naadlekkage in de maagfundus								Naadlekkage geconstateerd (%)	
	Dmean (Gy)		D50 (Gy)		V30 (%)		V35 (%)		Wel	Geen
	Wel	Niet	Wel	Niet	Wel	Niet	Wel	Niet		
Goense et al. (2016) ⁸	35.6 [20.2-39.9]	24.9 [11.9-35.1]	39.0 [16.7-41.2]	21.8 [11.7-38.9]	73.1 [17.9-96.1]	26.0 [0.0-65.2]	63.4 [13.2-93.3]	17.4 [0.0-65.2]	26	74
	p 0.047		p 0.054		p 0.021		p 0.018			
Kleebro (2016) ⁹	17.9 [11.3-23.3]		-		-		-		43	57
Koëter et al. (2015) ¹⁰	26.4 [6-41]	31.6 [15-42]	-		45.4	57.3	39.1	50.3	24.5	75.5
	p 0.16		-		p 0.24		p 0.24			
Koëter et al. (2016) ¹¹	Nb p 0.133		-		Nb p 0.501		Nb p 0.574		22	78
Juloori et al. (2014) ¹²	48.3 [0.06-70.0] p 0.245		-		-		-		6	94
Van de Walle et al. (2012) ¹³	-		32.9 [13.2-35.7]	17.8 [0.8-29.1]	-		-		13	87
			p 0.024							

Nb = niet bekend, Dmean = gemiddelde dosis, D50 = dosis die tenminste 50% van het volume van de fundus ontvangt, V30-35 = percentage van het volume wat 30,35 Gray of meer ontvangt, Gy = Gray

Discussie

Validiteit

- De zoekstring is uitgebreid en specifiek
- Er is gebruik gemaakt van duidelijke in- en exclusie criteria
- Data selectieproces is duidelijk omschreven waardoor het onderzoek reproduceerbaar is.
- Vier van de zes studies betreft een matige (n<100)onderzoekspopulatie
- Er is geen eenduidige definitie gehanteerd van de mate van naadlekkage wat vertekende resultaten geeft.
- De definitie van de maagfundus is verschillend in de studies waardoor de resultaten niet met elkaar vergelijken kunnen worden.
- Alle studies hebben andere dosisparameters onderzocht en elk op een andere manier gerapporteerd. Hierdoor was het moeilijk de resultaten met elkaar te kunnen vergelijken.

Relevantie en toepasbaarheid

- De gerapporteerde dosiswaarden zijn inconsistent en niet generaliseerbaar voor Maastrro Clinic.

Conclusie

Uit dit onderzoek blijkt dat er meerdere studies zijn welke tegenstrijdige resultaten tonen, met uiteenlopende bewijslast. De resultaten zijn niet betrouwbaar genoeg om er uitspraken op te baseren.

Hierdoor kan er niet met voldoende bewijs aangetoond worden of dosis op de maagfundus de kans op naadlekkage verhoogd.

Aanbevelingen

- Een vervolgonderzoek wordt aanbevolen, waarin de validiteit wordt vergroot door:
 - Een vooraf vastgestelde en representatieve onderzoekspopulatie
 - Eenduidige definitie van de maagfundus en naadlekkage
 - Beschrijving van de complicatiekans naadlekkage
 - Waar in de dosisparameters Dmean, D50, V20-V40 eenduidig gerapporteerd zijn.
- Vervolg onderzoek naar eventuele andere onafhankelijke factoren die een rol spelen in de mate van naadlekkage.
- Aanbevolen wordt om binnen Maastrro Clinic een retrospectieve cohortstudie uit te voeren om het verhoogd aantal constataties naadlekkage in kaart te brengen. En de incidentie te minimaliseren.

Eline Vossebelt

eline_vossebelt@hotmail.com

Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT)

Juli 2017

Met dank aan: Tammy Branje, en Jorgen van den Bogaard

In opdracht van: MAASTRO Clinic