

Antistoffer i kombination med stråleterapi i den kurative behandling af hoved-hals-cancer

Dansk Selskab for Hoved-Hals Onkologi og Dansk Hoved-Hals Cancer gruppe

Reservelæge Jesper Grau Eriksen & overlæge Lars Bastholt
på vegne af Dansk Hoved-Hals Cancer gruppe (DAHANCA)

Igennem de senere år er resultaterne af strålebehandling ved hoved-hals-cancer blevet forbedret markant gennem udnyttelse af en større strålebiologisk viden i tilrettelæggelsen af behandlingen. Således er den sygdomsspecifikke femårsoverlevelse for danske patienter øget fra 41% til 61% over de seneste 25 år. Et af midlerne har været at øge tumorers følsomhed over for stråleterapi ved samtidig behandling med nimorazol. Et andet element har været øget kontrol af cellevæksten under og efter strålebehandling. Dette er sket ved at intensivere strålebehandlingsforløbet, således at den samlede stråledosis gives over kortere tid.

Vores viden om de biologiske processer i cancer er ligeledes ekspanderet over de seneste 20 år. Den epidermale vækstfaktorreceptor (EGFr) regnes for at være en vigtig medspiller i celledelingen i planocellulære væv, og det har vist sig, at den er overudtrykt i størstedelen af alle planocellulære karcinomer i hoved- og halsregionen. Receptorens funktion kan hæmmes enten via antistoffer, der blokerer den ekstracellulære delreceptor, eller via en hæmning af intracellulære tyrosinkinaser, der aktiveres af receptoren.

Tidlige kliniske forsøg har generelt givet optimistiske resultater. Bivirkningerne af behandlingen er beskedne og stammer primært fra de overfladevæv, der har en naturlig forekomst af EGFr. Det betyder, at udslæt, slimhindeirritation og diare har været fremtrædende. Det første randomiserede fase III-studie med kombineret strålebehandling og EGFr-antistoffet cetuximab blev præsenteret på sidste års møde i American

Society of Clinical Oncology (ASCO) og senere på året i European Society of Therapeutic Radiation Oncology (ESTRO). I alt 424 patienter med hoved-hals-cancer blev randomiseret til kurativt intenderet strålebehandling alene eller strålebehandling i kombination med cetuximab. Data er endnu præliminære, men både lokoregional kontrol og total overlevelse var signifikant bedre i gruppen, som fik både cetuximab og stråleterapi. Således blev den toårs lokoregionale kontrol øget fra 48% til 56%, og den samlede treårsoverlevelse steg fra 44% til 57%. Bivirkningerne er rapporteret som værende beskedne i forhold til stråleterapi alene, med forbigående hudproblemer i form af udslæt som det væsentligste (Tabel 1).

De første data er således optimistiske for denne gruppe af patienter med hoved-hals-cancer, hvoraf størstedelen var lokaliseret til pharynx. Hvis disse tal holder i den endelige analyse, synes det at være på højde med, hvad man tidligere har opnået i danske studier ved at modificere iltindholdet i tumoren eller ved at reducere den totale strålebehandlingstid. Der er grund til at tro, at dette nye behandlingsprincip kan kombineres med den intensive strålebehandling, vi i dag tilbyder danske hoved-hals-cancer-patienter, uden at det øger bivirkningerne væsentligt.

Flere spørgsmål står stadig åbne: Er EGFr-indholdet i tumoren prædiktivt for effekten af EGFr-hæmmere, og hvilken betydning har mutationer i receptoren? Endelig er det ikke afklaret, hvordan EGFr-hæmmere skal gives i forbindelse med behandling med andre modaliteter. Det synes dog sikkert, at EGFr-hæmmere får en plads i behandlingen af hoved-hals-karcinomer i fremtiden.

DAHANCA arbejder med problemstillingen og er netop ved at afslutte et kombineret fase I/II-forsøg med et dansk udviklet humant antistof mod EGF-receptoren.

Tabel 1. Bivirkninger ved behandling med stråleterapi vs. stråleterapi + cetuximab.

	Stråleterapi alene	Stråleterapi + cetuximab	p-værdi
Antal patienter	213	211	
Lokoregional toårskontrol . . .	48%	56%	0,02
Samlede treårsoverlevelse . . .	44%	57%	0,02
Bivirkninger (grad 3/4)			
Stomatit/mukositis	52%	54%	non-signifikant
Infusionsreaktioner	0	14%	0,01
Hududslæt	18%	34%	<0,001

Korrespondance: *Jesper Grau Eriksen*, Onkologisk Afdeling R, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense. E-mail: jesper.eriksen@ouh.fyns-amt.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet