

BEWEGENDE TUMOREN BESTRALEN

Minder schade met nieuwe image-guided radiotherapy

Sommige tumoren bewegen mee met bijvoorbeeld de ademhaling. Onzekerheid over de positie van zo'n tumor maakt het lastig de gewenste bestralingsdosis op de juiste plaats toe te dienen. De vierdimensionale CT-scan, de ademhalingsgestuurde bestraling en de Conebeam CT-scan brengen daar verandering in.

BEN SLOTMAN
SURESH SENAN

Radiotherapie neemt bij de behandeling van kanker een belangrijke plaats in: ongeveer de helft van alle kankerpatiënten wordt bestraald, een kwart van hen zelfs meerdere malen.¹ In de meeste gevallen wordt radiotherapie alleen of in combinatie met chirurgie en/of chemotherapie toegepast om genezing te bereiken, maar bestraling wordt ook gegeven met een palliatief doel.

Het bestralingsplan werd tot zo'n vijftien jaar geleden veelal vastgesteld aan de hand van twee orthogonale röntgenopnamen van het tumorgebied (antero-posterior en lateraal). Voor de dosisberekening gebruikte de radiotherapeut een getekende dwarsdoorsnede van het lichaam op het niveau van het

tumorgebied (*treatment planning*). De behandeling vond in het algemeen plaats op enkele rechthoekige velden. Waar mogelijk werden de normale weefsels gespaard door gebruik te maken van eenvoudige blokken in de bestralingsvelden. Dit proces wordt tegenwoordig wel tweedimensionale (2D) radiotherapie genoemd.

RECONSTRUCTIES

Sinds eind jaren tachtig maakt men voor bestralingsplanningen steeds vaker gebruik van computertomografie (CT). Om de invalshoek en de grootte van de bestralingsvelden te bepalen gebruikt de radiotherapeut reconstructies van de CT-scan. Op alle coupes van de CT-scan tekent hij het doelgebied en de kritieke structuren (normale weefsels die door hun gevoeligheid voor straling niet meer dan een bepaalde dosis mogen ontvangen) in. Allereerst tekent hij het *gross tumor volume* (GTV) in: het volume dat bij klinisch onderzoek en beeldvormende diagnostiek zichtbaar is. Vervolgens stelt hij het *clinical target volume* (CTV) vast: het *gross tumor volume* met een marge die rekening houdt met

CT-scan gematcht met MRI- en/of PET-scans. De ontwikkelingen in de computertechnologie maken het mogelijk om de dosisverdeling niet alleen uit te rekenen in een aantal (tweedimensionale) vlakken, maar ook voor het hele volume (driedimensionaal). Bij de behandeling worden meerdere individueel gevormde bestralingsvelden gebruikt. Hiervoor wordt gebruikgemaakt van een *multileaf collimator*; dit proces wordt driedimensionale (3D) conformatietherapie genoemd.

MAXIMALE SPARING

Een nog geavanceerdere planning en uitvoering van de bestraling is mogelijk sinds eind jaren negentig. De intensiteit van de bestralingsbundel is binnen elk veld zodanig aangepast dat een optimale dosisverdeling met maximale sparing van kritieke structuren wordt gerealiseerd: *intensity modulated radiotherapy* (IMRT). Voor relatief weinig bewegende tumoren, bijvoorbeeld in de prostaat en het hoofdhalsgebied, is het klinische voordeel van deze techniek reeds aangetoond.^{2,3} Bij tumoren in de long en bovenbuik, die met de ademhaling mee-

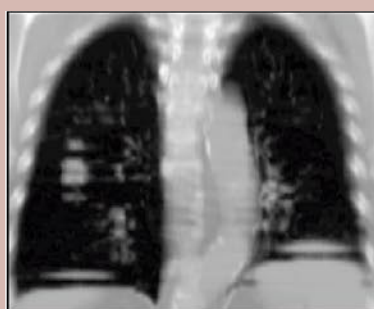
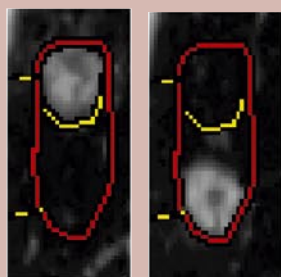
IMRT is bij bewegende tumoren niet goed mogelijk

de microscopische uitbreiding van de tumor. De laatste stap is het vaststellen van het *planning target volume* (PTV): om het CTV wordt een marge aangebracht die rekening houdt met eventuele beweeglijkheid van de tumor en van de patiënt en met onnauwkeurigheden in diens positionering. Tevens worden de kritieke structuren ingetekend waarmee tijdens de bestraling rekening moet worden gehouden. Steeds vaker wordt de

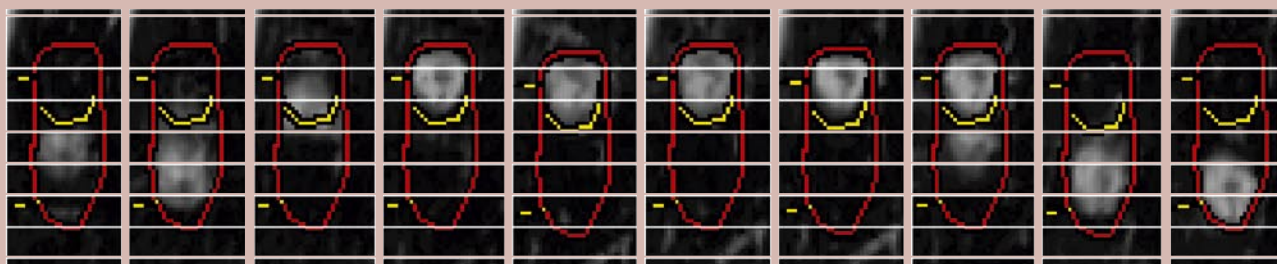
bewegen, is door de onzekerheid over de precieze positie van de tumoren en de omliggende structuren IMRT niet goed mogelijk.

De CT-scan die wordt vervaardigd om het te bestralen gebied en de bestralingsstechniek vast te stellen, is bepalend voor de uitvoering van de bestraling. In tegenstelling tot bij een diagnostische scan worden bij een CT-scan ten behoeve radiotherapieplanning geen

1. VIERDIMENSIONALE CT-SCAN



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



Een enkele CT-scan gemaakt tijdens rustige ademhaling geeft een vertekend beeld van de vorm en de positie van de tumor (boven). Tumorpositie tijdens verschillende fasen van de ademhaling (onder), geregistreerd met vierdimensionale CT-scan.

ademcommando's gegeven. Vaak maakt men daarom een CT-scan tijdens rustige ademhaling. Deze geeft echter een vertekend beeld van een bewegende tumor. Zo'n scan levert, net als een snelle spiraalscan voor diagnostische doeleinden, slechts een momentopname van de positie van de tumor en de normale weefsels. Komt de anatomie ten tijde van de planning-CT-scan niet overeen met die tijdens de behandeling, dan wordt de gewenste dosis niet op de gewenste plaatsen afgegeven. Voorbeelden zijn longtumoren die met de ademhaling bewegen en prostaattumoren die afhankelijk van bijvoorbeeld de rectumvulling van positie en vorm kunnen veranderen.

Drie nieuwe technieken van *image-guided radiotherapy* worden gebruikt om de beweeglijkheid van tumoren beter in kaart te brengen (4DCT-scans), de bestraling van beweeglijke tumoren te verbeteren (*respiratory gating*) en de anatomie vlak voor of tijdens de bestraling vast te leggen (Conebeam CT) en zo nodig het bestralingsgebied aan te passen.

RUIME MARGES

Veel centra maken voor de *treatment planning* van bewegende tumoren nog

gebruik van een enkele CT-scan. Voor het vaststellen van het PTV worden om de afgebeelde tumor ruime marges ingetekend. De grootte van de marges is dan gebaseerd op algemeen bekende gegevens over de beweeglijkheid van tumoren.

Bij longtumoren geeft het doorlichten enig inzicht in de beweeglijkheid in craniocaudale en mediolaterale richting. Deze techniek levert echter niet voldoende nauwkeurige informatie op voor hoge precisieradiotherapie. Ook aanvullende CT-scans die zijn gemaakt tijdens diepe inspiratie en diepe expiratie, kunnen worden gebruikt. Het vastleggen van deze uiterste posities van een bewegende tumor maakt het mogelijk de noodzakelijke marges individueel vast te stellen. Dit leidt echter tot overschatting van de grootte van het gebied waar de tumor zich tijdens de bestraling bevindt en dus tot een te groot doelvolume, met een hoger risico op toxiciteit. Een andere optie is om meer (bijvoorbeeld zes) CT-scans tijdens een rustige ademhaling te maken. Aan de hand van verschillende momentopnamen krijgt men een beter beeld van de vorm en positie van bewegende tumoren en normale weefsels. Het genereren van deze scans duurt echter

lang en ook het matchen van de verschillende scans is tijdrovend.

De eerste en simpelste vorm van 4D-imaging is de *slow CT-scan*.⁴ Met een zeer lage omwentelingsnelheid maakt de scan de coupes, waardoor de beweging als het ware in het CT-beeld wordt verdisconteerd. Een belangrijk voordeel van deze techniek is dat die op vrijwel alle CT-scanners toepasbaar is. *Slow CT-scans* zijn echter alleen bruikbaar voor het afgrenzen van een tumor in longweefsel. Zij zijn niet toepasbaar bij mediastinale structuren, omdat die weinig contrast vertonen met hun omgeving.

VIERDIMENSIONAAL

Een geheel nieuwe techniek is de vierdimensionale (4D) CT-scan, die in zeer korte tijd verschillende CT-datasets voor de verschillende fasen van de ademhaling kan registreren.⁵ Op de afdeling Radiotherapie van het VUmc is sinds 2003 een 16-slice CT-scanner in gebruik, die per omwenteling 16 slices met een dikte van 1,25 mm dik kan genereren.

Op één tafelpositie wordt een gehele ademhalingscyclus afgebeeld. De scanner registreert tegelijkertijd de positie van een infrarood lichtreflecterende marker op de borstkas van de patiënt. >>

<< Dit ademhalings signaal wordt gesynchroniseerd met het CT-signaal. Na het scannen van de hele thorax en bovenbuik, wat meestal niet langer dan enkele minuten duurt, kan voor elke willekeurige fase van de ademhaling (tot totaal 20 fasen) een reconstructie van de CT-scan voor die specifieke ademhalingsfase worden gemaakt.

In de praktijk worden veelal tien 3D CT-scans gereconstrueerd, die allemaal een verschillende fase van de ademhalingscyclus representeren. Met een 4D CT-scanner is een beter beeld van het bewegingspatroon van longtumoren te verkrijgen dan met conventionele methoden en is bovendien de dosis op de normale weefsels sterk te verminderen.⁶

ADEMCOMMANDO

Globaal genomen zijn er twee technieken om bestraling en ademhalingsfase op

elkaar af te stemmen: instructie aan de patiënt om een bepaalde ademhalingsfase vast te houden (ademcommando) of instructie aan het bestralingstoestel om alleen in bepaalde fasen van de ademhaling te bestralen (*respiratory gating*). Met ademhalingscommando's is de beweeg-

een aantal praktische nadelen. De meeste patiënten hebben veel coaching nodig om de techniek goed uit te voeren en de techniek is slechts bij weinig patiënten met longkanker toepasbaar vanwege hun slechte longfunctie. Bovendien blijft ook tijdens diepe inademing enige mobili-

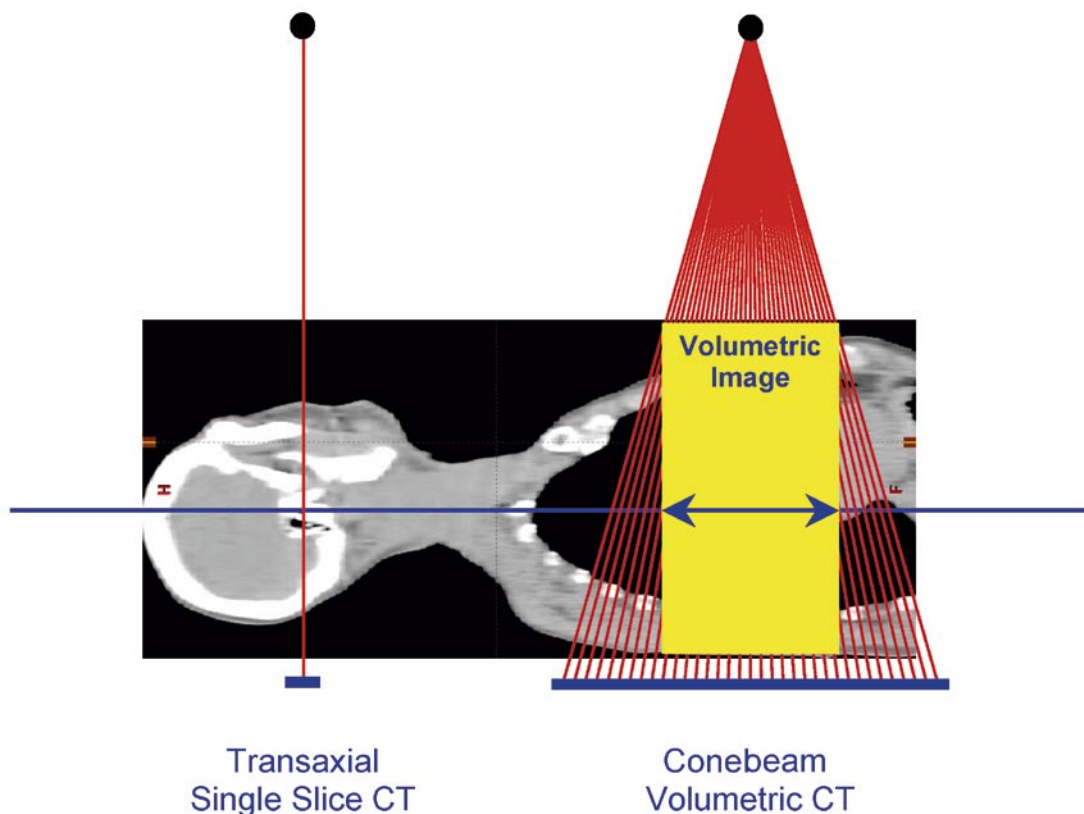
Verband tussen tumormobiliteit en ademhalingscyclus vaststellen

lijkheid van longtumoren te verminderen. Het bijkomend voordeel van diepe inspiratie is dat door expansie van het longvolume de hoeveelheid longweefsel in de bestralingsvelden wordt verminderd. Bovendien ontstaat soms een betere afscheiding tussen de tumor en de normale weefsels. Deze benadering heeft

teit bestaan door hartactie en residuale bewegingen van het diafragma.

Bij *respiration-gated* radiotherapie wordt de behandeling alleen gegeven in bepaalde fasen van de ademhaling. Vooraf wordt vastgesteld in welke fase van de ademhalingscyclus bestraald zal worden en waar de tumor zich in deze

2. GEWONE EN CONEBEAM CT-SCAN



Verskil in techniek tussen conventionele en volumetrische Conebeam CT-scanning.

SAMENVATTING

fasen bevindt. Bij deze techniek is het mogelijk om bij sterk bewegende tumoren het bestraalde volume sterk te beperken. Hoewel deze techniek in principe reeds enkele jaren beschikbaar is, was de toepassing ervan beperkt doordat het niet goed mogelijk was adequate 4D-imaging-informatie te gebruiken. Het is noodzakelijk om de correlatie tussen tumormobiliteit en ademhalingscyclus te kennen. De data van een 4D CT-scan zijn hiervoor essentieel.

CONEBEAM CT

Bij de toepassing van hoge dosis radiotherapie is het noodzakelijk dat de positionering van de patiënt op het bestralingstoestel precies overeenkomt met die tijdens de CT-scan. Idealiter zou bovendien de vorm en positie van de tumor direct voor of tijdens de behandeling bekend moeten zijn, zodat zo weinig mogelijk gezond weefsel wordt bestraald. Tot voor kort was dit niet mogelijk en werd voor het verifiëren van de positie op het bestralingstoestel meestal gebruikgemaakt van röntgenopnamen op het bestralingstoestel met de bestralingsbundel. De kwaliteit van deze megavoltbeelden is echter inferieur ten opzichte van conventionele (kilovolt)opnamen; voornamelijk de botstructuren worden goed afgebeeld. Hierbij wordt een vaste relatie tussen de positie van de botstructuren en de tumor en normale weefsels verondersteld. Dit is echter, zeker in de onderbuik en het bekken vaak niet het geval.

De onlangs geïntroduceerde *Cone-beam CT-scan*, die is bevestigd op de lineaire versneller (figuur 2), maakt het mogelijk om direct voor de behandeling een CT-scan te maken in behandelingspositie. Met behulp van een lage dosis straling verkrijgt men hoge-resolutieafbeeldingen en driedimensionaal inzicht in de positie en de vorm van de tumor en de normale weefsels op het moment van

- Bij het toepassen van radiotherapie streeft men ernaar een voldoende hoge dosis in het tumorgebied af te leveren en tegelijkertijd de dosis in de omliggende gezonde weefsels te minimaliseren.
- De mogelijkheden om dit te realiseren zijn in de afgelopen tien jaar sterk verbeterd.
- Recente ontwikkelingen bij de bestraling van bewegende tumoren zijn 4D CT-scanning, ademhalingsgestuurde bestraling en de Conebeam CT-scan.

behandeling. Dit maakt een zeer nauwkeurige positionering van de patiënt en een verkleining van de bestralingsvelden mogelijk, waardoor een hogere stralingsdosis kan worden gegeven en het risico op bijwerkingen afneemt.

NAUWKEURIG

De nieuwe *image-guided radiotherapy*-technieken maken een nauwkeuriger bestraling mogelijk, waardoor hogere stralingsdoses in de tumor en lagere doses in de omliggende weefsels kunnen worden toegediend. Hierdoor zullen de genezingskansen toenemen en de kansen op bijwerkingen verminderen. ■

B.J. Slotman,
hoogleraar radiotherapie en hoofd afdeling Radiotherapie
S. Senan,
bijzonder hoogleraar klinisch experimentele radiotherapie
afdeling Radiotherapie, VU medisch centrum, Amsterdam

Correspondentieadres: bj.slotman@vumc.nl.

VELDWERK

Op de zeeff



Onder het motto 'Nederland is misschien wel ziek maar kan heus wel werken' zijn de grootschalige heronderzoeken voor de WAO van start gegaan.

Op afspraak komen alle moeilijke gevallen langs. De jongeren zijn eerst aan de beurt. Ik sta ervan te kijken hoeveel tegenspoed zich zo vroeg in een leven al kan ophopen. Is het niet een verleden dat 's nachts in nachtmerries opspeelt, dan zijn het wel actuele problemen die niet uitdoven. Naast niet-verwerkte incest- en opvoedingstraumata hebben relatieproblemen waarbij mensen elkaar mangelen de overhand.

Tweedegeneratieallochtonen hebben het vergeleken met autochtonen extra zwaar als hun huwelijk op de klippen loopt. De autochtone populatie heeft het verdriet en de krenking van de verlaten, de angst voor de toekomst, de zorg voor de kinderen, de woonruimte en de financiële problemen. De allochtone groep heeft als extra last de bekommernis om de goede naam van de familie. Die zorg maakt het stukken ingewikkelder om hulp te zoeken of uit elkaar te gaan.

Voor de tweede generatie is het Nederlands in het gesprek meestal geen probleem. De machteloosheid komt zo des te meer naar voren. Vooral de vrouwen zitten vast in gedragspatronen die neerkomen op langdurig liggen op de bank en onafgebroken piekeren terwijl de tv aan staat. Deze intensieve dagelijkse autoanalyses leiden als regel tot niets. Schaamte en schande staan de stappen naar een beter leven in de weg. Voor de WAO is van belang dat de mogelijkheden tot functioneren vanwege dit 'niets' in de meeste gevallen tot het minimale zijn gedaald. Het maatschappelijke onvermogen om allochtonen bij deze moeilijkheden op te vangen belooft de WAO en Nederland dus weinig verandering. Best belangrijk, die herkeuringen, maar Nederland gaat daardoor niet vanzelf aan het werk.

Theo Duivenvoorden

de verzekeringsarts

Referenties

1. Slotman BJ, Leer JWH. Infrastructure of radiotherapy in the Netherlands: evaluation of prognoses and introduction of a new model for determining the needs. *Radiother Oncol* 2003; 66: 345-9.
2. Garden AS, Morrison WH, Rosenthal DI, Chao C, Ang KK. Target coverage for head and neck cancers treated with IMRT: Review of clinical experiences. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14: 103-9.
3. Leibel SA, Fuks Z, Zelefsky MJ, Hunt M, Burman CM, Mageras GS, Chui CS, Jackson A, Amols HI, Ling CC. Technological advances in external-beam radiation therapy for the treatment of localized prostate cancer. *Semin Oncol* 2003; 30: 596-615.
4. Lagerwaard FJ, Van Sornsen de Koste JR, Nijssen-Visser MR, Schuchhard-Schipper RH, Oei SS, Munne A, Senan S. Multiple 'slow' CT scans for incorporating lung tumor mobility in radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 932-7.
5. Vedam SS, Keall PJ, Kini VR, Mostafavi H, Shukla HP, Mohan R. Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Phys Med Biol* 2003; 48: 45-62.
6. Underberg RW, Lagerwaard FJ, Cuijpers JP, Slotman BJ, van Sörnsen de Koste J, Senan S. Four-dimensional CT scans for treatment planning in stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 2083-90.