

SAMENVATTING

Door de introductie in de radiotherapie van geavanceerde bestralingsapparatuur en drie-dimensionale computer planningsystemen is het mogelijk geworden de bestralingsvelden het doelgebied zeer nauwkeurig te laten omvatten, waardoor de omgevende gezonde weefsels maximaal worden gespaard. Deze zgn. conformatie technieken worden gebruikt om de bijwerkingen van de radiotherapie te verminderen, en/of de dosis te verhogen zonder dat de kans op ernstige complicaties toeneemt, teneinde de kans op locale controle en mogelijk ook genezing te verbeteren. Bij een dergelijke techniek is een uiterst nauwkeurige positionering van de patient ten opzichte van de bestralingsbundel een absolute vereiste. Controle van de dagelijkse positionering van de patient gedurende de bestralingsserie is daarom van groot belang. Tot voor kort werden hiervoor megavoltfoto's (röntgendoorlichtingsfoto's, gemaakt met de megavolt-energie van de bestralingsbundel) gebruikt. Meer recent is electronische megavolt afbeeldingsapparatuur ontwikkeld, waarmee het mogelijk is om in enkele seconden na de start van een bestraling op een monitor een röntgendoorlichtingsbeeld te krijgen van het deel van de patient dat in het bestralingsveld ligt. Nog tijdens de bestraling kan vergelijking met de simulatiefoto (de geplande positie van de patient) plaatsvinden. De ontwikkeling van deze electronische megavolt-afbeeldingssystemen (MVA) en de gelijktijdige introductie van conformatieradiotherapie technieken hebben de aandacht gevestigd op het belang van verificatie, en waar nodig correctie, van de dagelijkse patientpositionering. Dit proefschrift bevat een aantal studies naar de daadwerkelijke nauwkeurigheid van de dagelijkse instelling van de patient voor de bestraling bij een aantal verschillende tumorsoorten en bestralingstechnieken, zoals die gebruikt werden binnen de afdeling Radiotherapie van de Daniel den Hoed Kliniek. Op basis van deze studies werden de positioneringstechnieken verbeterd en de dagelijkse variaties geminimaliseerd. Tenslotte werd een verificatie en correctie procedure geïmplementeerd om tijdens een bestralingsserie de nauwkeurigheid van de patientpositionering te optimaliseren.

In hoofdstuk 1 worden de mogelijke klinische consequenties beschreven die onnauwkeurigheden in de dagelijkse positionering van de patient kunnen hebben. Dosisvariaties van 5-10% in een belangrijk deel van het doelvolumen kunnen een

duidelijke invloed hebben op de kans op het volledig vernietigen van de tumor en/of de kans op schade aan de gezonde weefsels. Hoe groot de invloed van dergelijke dosisvariaties kan zijn, hangt onder meer af van de steilheid van de dosis-effect relatie van de betreffende tumor en omringende organen. In sommige studies is aangetoond dat onderdosering in de randen van het doelvolumen kan leiden tot een klinisch aantoonbare vermindering van de kans op lokale tumorcontrole en overleving.

De serie studies naar de nauwkeurigheid van de patientpositionering startte met een analyse van zgn. mantelveldbestralingen bij 13 patienten met de ziekte van Hodgkin (hoofdstuk 2). Deze studie werd uitgevoerd met megavoltfoto's. De verschillen tussen de simulatiefoto's (als referentiewaarde) en de megavoltfoto's bleken groter in de achtervoorwaartse (PA) velden (met de patient in buikligging) dan in de voorachterwaartse (AP) velden (met de patient in rugligging). De gevonden onnauwkeurigheden waren geringer dan in de literatuur gerapporteerde afwijkingen. In buikligging was de positionering minder nauwkeurig dan in rugligging, en werd een verplaatsing naar craniaal gevonden. Tegenwoordig is het mogelijk de patient in rugligging te positioneren voor beide bestralingsbundels, hetgeen comfortabeler is en de nauwkeurigheid van de bestraling ten goede komt.

De nauwkeurigheid van de dagelijkse positionering bij de borstsparende behandeling van 31 patienten met borstkanker werd onderzocht met behulp van het recent geïntroduceerde MVA systeem (hoofdstuk 3). Twee verschillende positionerings- en fixatietechnieken werden vergeleken. Bij 17 patienten werden plastic fixatiemaskers gebruikt die aan een platte plank op de bestralingstafel werden vastgemaakt, en 14 patienten werden zonder masker op een platte of hellende plank (zgn. wigplank) gepositioneerd. Vergelijking van deze twee technieken gaf aan dat de nauwkeurigheid ongeveer gelijk was; de standaard deviaties (SD) van de verschillen tussen de simulatie- en megavoltbeelden waren iets groter bij de positionering zonder fixatiemasker. Er bleek echter, dat er onacceptabel grote variaties gevonden werden voor de veldgrootte, de collimator hoek, en voor de positie van de afdekblokken voor de long bij de ligging op de platte plank. Deze variaties bleken te zijn veroorzaakt door de neiging op het bestralingstoestel de veldgrootte aan te passen of de collimator soms iets te

roteren, teneinde een ogenschijnlijk betere overeenkomst tussen het lichtveld van het toestel en de huidmarkeringen op de patient te bereiken. De voorkeur werd gegeven aan de wigplank vanwege het gemak van positioneren, en omdat het gebruik van een longafdekblok (zoals gebleken een bron van onnauwkeurigheden) wordt vermeden. Deze studie onderstreepte het grote belang van kwaliteitscontrole van de dagelijkse patientpositionering, niet alleen voor nieuwe of ingewikkelde technieken, maar ook voor de routinematig gebruikte technieken. Als gevolg van deze studie werden de procedures voor het instellen van de bestralingsbundel herzien, en werden verificatiesystemen op alle bestralingsapparaten aangebracht.

Hoofdstuk 4 bevat studies naar de nauwkeurigheid van patientpositionering bij de bestraling van urologische en gynaecologische bekkenvelden. Bij 16 patienten met blaas- of prostaatcarcinoom werd de nauwkeurigheid van een CT-geplande drie-velden techniek onderzocht. Grotere AP-PA bekkenvelden werden geanalyseerd bij 17 gynaecologische patienten. Bij urologische velden bleken in de cranio-caudale en dorso-ventrale richtingen grotere onnauwkeurigheden op te treden dan in de medio-laterale richting. De positioneringstechniek werd veranderd, waarna de nauwkeurigheid toenam. Bij gynaecologische patienten werden grote random variaties gevonden, alsmede systematische verschuivingen in de cranio-caudale richting. De positioneringstechniek die van oudsher bij deze patienten werd gebruikt, werd verlaten en een nieuwe techniek met lange laserlijnen werd onderzocht en nauwkeuriger bevonden. In dit hoofdstuk wordt beschreven hoe positioneringstechnieken kunnen worden verbeterd op basis van MVA-studies, waarbij zowel random als systematische verschuivingen kunnen worden verminderd. Deze studies zijn ook zeer geschikt om vast te stellen welke variaties aanwezig blijven, ook na optimalisering van de gebruikte technieken. Deze onvermijdelijke onnauwkeurigheid kan dan worden gebruikt bij het definiëren van de marges die rond het doelvolumen moeten worden aangehouden om adequate bestraling van het doelgebied te verzekeren. In hoofdstuk 4 worden voorbeelden gegeven van het berekenen van deze marges voor bestraling van prostaatkanker, waarbij zowel rekening wordt gehouden met de variaties in patientpositionering als met verschillen in ligging van de prostaat. Aangezien deze variaties niet even groot zijn voor de verschillende richtingen, worden zo specifieke, anisotrope marges rond het doelvolumen verkregen in plaats van de

gewoonlijk toegepaste uniforme marges. Dergelijke specifieke marges, gebaseerd op werkelijk gemeten variaties, kunnen dan veilig worden toegepast bij de planning voor conformatieradiotherapie.

Na het optimaliseren van positioneringstechnieken blijven er systematische verschuivingen optreden, die voor sommige patienten zeer gering zijn, maar bij andere groter. In zulke gevallen is vroegtijdige herkenning en correctie van systematische variaties op individuele basis van groot belang. Om deze reden werden verificatie en correctie (VC) procedures ontwikkeld. In hoofdstuk 5 wordt de introductie en evaluatie van een dergelijke procedure bij de behandeling van patienten met prostaatkanker beschreven. De VC procedure werd getest bij 151 patienten in drie radiotherapeutische centra. Aan het begin van de bestralingsserie werden enkele megavoltafbeeldingen gemaakt, en werd de gemiddelde 3D verplaatsing berekend. De actiedrempel voor een correctie nam af met het aantal metingen. Als de verplaatsing groter was dan de actiedrempel, werd bij de volgende behandeling een isocentrum correctie toegepast. Na een correctie werd de VC procedure herhaald; in de andere gevallen werden wekelijks afbeeldingen gemaakt. De toepassing van de VC procedure resulteerde in een sterke verbetering van de nauwkeurigheid van positionering in alle centra. Het percentage systematische verschuivingen > 5 mm nam af van 26-36% tot 0-1.6%. Gemiddeld werd 0.7 correctie per patient toegepast. De VC procedure bleek snel en gemakkelijk te worden geaccepteerd door de laboranten en clinici, aangezien de nauwkeurigheid significant verbeterde, bij een relatief beperkte toename van de werklust.

In hoofdstuk 6 worden de bevindingen en conclusies van de studies besproken en in klinisch perspectief geplaatst. Hierbij worden de meest recente ontwikkelingen in verificatie en correctie van de patientpositionering samengevat, samen met onderwerpen zoals orgaanbeweging, de frequentie van megavoltafbeeldingen, de waarde van fixatietechnieken, en de valkuilen en beperkingen bij de klinische introductie en het gebruik van MVA. De integratie van de dagelijkse variaties in de patientpositionering en de orgaanbeweging in de planning voor radiotherapie maakt het mogelijk een inschatting te maken van de werkelijk te verwachten dosisverdeling in het doelvolumen en de normale weefsels. Geconcludeerd wordt dat de verificatie van de dagelijkse patientpositionering essentieel is, zowel bij

complexe precisietechnieken als bij de meer routinematige behandelingen, en een integraal deel zou moeten uitmaken van (conformatie)radiotherapieprotocollen. MVA is onmisbaar voor het minimaliseren van systematische en random fouten, zowel door het controleren en verbeteren van positioneringstechnieken, als door de verificatie en de correctie van de patientpositionering aan het begin van de behandelingsserie. Verificatie en correctie kan tijdens de bestralingbehandeling zelf worden verricht (waarbij de bestraling na klein deel van de dagdosis onderbroken wordt voor het analyseren van het megavoltbeeld en de eventuele correctie van de patientpositionering, zgn. on-line VC), danwel na de behandeling (waarbij een eventuele correctie wordt toegepast bij de volgende bestraling, zgn. off-line VC). On-line VC kost meer tijd op het bestralingstoestel en is, door het onderbreken en zonodig corrigeren, meer belastend voor de patient, terwijl het voordeel ervan is dat ook random fouten kunnen worden gecorrigeerd. Als aangetoond is dat de random variaties van een bestalings-techniek voldoende klein zijn, is het aan te bevelen om off-line VC procedures te gebruiken om de nauwkeurigheid van behandeling te bewaken. In situaties met grotere random variaties kan dan selectief on-line VC worden toegepast.