

SAMENVATTING

Brachytherapie is een behandeling waarbij tumoren bestraald worden door radioactieve bronnen vlakbij of in de tumor te plaatsen m.b.v. tijdelijk geïmplanteerde applicatoren of afterloading catheters/naalden. Tegenwoordig wordt voor intra-operatieve brachytherapie (IOBT) gebruik gemaakt van een hoog-dosistempo (HDR) afterloader, die een stappende Iridium-192 puntbron bevat. Deze afterloader bevindt zich in een geïntegreerde brachytherapie unit (IBU), waardoor het mogelijk is de gehele behandelprocedure (implantatie, reconstructie, dosisplanning en bestraling) in één sessie te concentreren. Dit proefschrift beschrijft de volgende onderwerpen die betrekking hebben op (IO)BT:

- Toepassing van HDR/PDR brachytherapie bij hoofd hals tumoren;
- Optimalisatie van de dosisverdeling;
- Reconstructie van het implantaat m.b.v. de brachytherapie lokalisator;
- Techniek en resultaten van IOBT bij patienten met een rectum tumor;
- Kwaliteitscontrole in (IO)BT.

In *hoofdstuk 2* worden de protocollen voor HDR/PDR brachytherapie bij hoofd hals tumoren beschreven.

Omdat HDR/PDR afterloaders gebruik maken van een stappende Iridium-192 puntbron is het mogelijk de dosisverdeling te optimaliseren door de verblijftijden van de bron op alle posities in het implantaat te optimaliseren. In *hoofdstuk 3* worden de effecten van geometrische optimalisatie in interstitiële volume implantaten beschreven ten aanzien van het bestraalde volume, de dosishomogeniteit en de keuze van de referentie isodose. Hieruit bleek het bestraalde volume met 28% toe te nemen na optimalisatie in geval van een regelmatig tweevlaks implantaat terwijl het bestraalde volume in een voorbeeld van een onregelmatig implantaat (van de tongbasis) onveranderd bleef in combinatie met een toename van de dosishomogeniteit. In *hoofdstuk 4* wordt aangetoond dat de implementatie van inverse optimalisatie in Plato BPS resulteert in een te lage target coverage in het geval van HDR prostaatimplantaties en dat grafische optimalisatie leidt tot aanzienlijk betere resultaten.

Voor de IBU is een speciale brachytherapie lokalisator ontwikkeld. In *hoofdstuk 5* wordt de reconstructienauwkeurigheid van deze lokalisator bepaald d.m.v. simulaties en metingen. De reconstructienauwkeurigheid t.g.v. de uitlezing van de lokalisatorinstellingen is beter dan 0.24 mm. Reconstructie van doorlichtbeelden, met het implantaat dichtbij het isocentrum van de lokalisator, resulteert in een grotere reconstructiefout (≤ 0.65 mm), dankzij de pixelgrootte en beeldverstoren. Wanneer gebruik gemaakt wordt van correctie-algorithmes die de geometrische en de magnetische beeldverstorening separaat corrigeren blijkt het mogelijk een nauwkeurige reconstructie te verkrijgen (reconstructiefout ≤ 0.1 mm) zonder restricties m.b.t. de positie van het implantaat. Echter, de C-arm hoek is beperkt tot die hoeken waarvoor de magnetische beeldverstorening gecalibreerd is (*hoofdstuk 6*).

IOBT m.b.v. een 5 mm dik flexibel intraoperatief template (FIT) wordt in het Erasmus MC – Daniel Den Hoed Oncologisch Centrum gebruikt bij de behandeling van patiënten met een rectum-, hoofd-hals- of pancoasttumor. Om de totaal benodigde tijd te reduceren wordt gebruik gemaakt van standaardplanningen die de werkelijke kromming van het FIT verwaarlozen. In *hoofdstuk 7* worden de individuele behandelplannen van 32 patiënten met een rectumtumor, die met deze techniek behandeld zijn, geëvalueerd. Een gemiddelde afgegeven dosis van 9.55 ± 0.21 Gy wordt gevonden in plaats van de voorgeschreven 10 Gy. In 63% van de clips wordt een dosis ≥ 15.0 Gy gevonden, hetgeen aangeeft dat de aansluiting tussen het FIT en het doelvolumen beter is dan 5 mm. In 18% van de clips is de dosis ≤ 13.0 Gy, hetgeen duidt op een aansluiting slechter dan 5 mm. In *hoofdstuk 8* worden de klinische resultaten van 37 patiënten met een primaire, gevorderde of lokaal recidief rectumtumor, die behandeld zijn met externe radiotherapie, chirurgie en IOBT, gerapporteerd. Bij een gemiddelde follow-up van drie jaar hadden 12 patiënten (32%) een lokaal recidief, waarvan vijf (12%) zich bevonden in het IOBT bestrahlungsveld. Er was een significant verschil tussen patiënten met een primaire tumor en patiënten met een lokaal recidief m.b.t. lokaal falen en overleving.

Een werkgroep “QA van brachytherapie systemen” van de Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie (NCS) heeft de nauwkeurigheid van brachytherapie behandelingen en de status van de brachytherapie kwaliteitscontroles onderzocht in Nederland en België. In *hoofdstuk 9* is de nauwkeurigheid van de reconstructie en de dosisafgifte onderzocht in 33 radiotherapie afdelingen. De gemiddelde reconstructienauwkeurigheid was -0.07 mm (± 0.4 mm, 1 SD) voor 41 lokalisatoren. De gemiddelde afwijking tussen de gemeten dosis en de voorgeschreven dosis was $+0.9\%$ ($\pm 1.3\%$, 1 SD) voor 21 HDR afterloaders, $+1.0\%$ ($\pm 2.3\%$, 1 SD) voor 12

PDR afterloaders, en $+1.8\%$ ($\pm 2.5\%$, 1 SD) voor 15 LDR afterloaders. In *hoofdstuk 10* is de status van de brachytherapie kwaliteitscontroles onderzocht d.m.v. een enquête. De antwoorden op deze enquête laten een grote variatie in frequenties, methodieken en tijdsbelasting van de kwaliteitscontroles zien. De resultaten van deze enquête en de vergelijking met internationale richtlijnen hebben geleid tot een set van richtlijnen m.b.t. brachytherapie kwaliteitscontroles dat gepubliceerd is als NCS rapport 13. In *hoofdstuk 11* worden de twee beschikbare methodes voor de bepaling van de air-kerma kalibratiefactor voor een ionisatiekamer voor het spectrum van een Iridium-192 bron geanalyseerd. Hieruit blijkt een systematisch verschil van ongeveer 1% in de bepaling van HDR en PDR bronsterktes, afhankelijk van de gebruikte methode.

In *hoofdstuk 12* worden de toekomstige ontwikkelingen in IOBT beschreven. Deze richten zich op de introductie van beeldgestuurde therapie (b.v. gebruik makend van MRI), optimalisatie van het IBU concept, introductie van nieuwe meerkanaals afterloaders leidend tot verkorting van de totale tijd benodigd voor IOBT en de introductie van nieuwe laag-energetische bronnen die het mogelijk maken de benodigde afscherming van een behandelkamer te verminderen.