

Conformatieradiotherapie is een vorm van uitwendige radiotherapie. Deze behandeltechniek beoogt nauwkeurige bestraling van het doelvolumen, terwijl gezonde omliggende weefsels en organen zoveel mogelijk worden ontzien. Hiertoe wordt tijdens de voorbereiding van conformatieradiotherapie met behulp van een computertomografie (CT) scanner de driedimensionale omvang en ligging van het doelvolumen bepaald. Door technische ontwikkelingen wordt conformatieradiotherapie steeds nauwkeuriger toegepast. Hierdoor wordt het toenemend belangrijk om rekening te houden met factoren die de behandelnaauwkeurigheid kunnen beïnvloeden. Voorbeelden van deze factoren zijn de ademhaling en hartslag en kleine verplaatsingen van de patiënt tijdens de bestraling.

In de regel wordt de totale stralingsdosis over een aantal dagen verdeeld in zogenoemde fracties. Zo'n bestralingsfractie duurt doorgaans enkele minuten. Tijdens de bestraling van doelvolumina in de borstholte en buik beïnvloeden met name de ademhaling en hartslag de nauwkeurigheid van de behandeling. Het is gebruikelijk dat de patiënt doorademt tijdens een bestralingsfractie. Een bestralingsplan gebaseerd op een enkele conventionele CT scan van een doelvolumen in de borstholte of buik, houdt daarom geen rekening met de invloed van de ademhaling en hartslag. Tijdens de gangbare toepassing van conformatieradiotherapie wordt deze beperking gecompenseerd door voor iedere patiënt het betreffende doelvolumen uit te breiden met een vaste driedimensionale marge. Deze marge is empirisch bepaald en niet afgestemd op de individuele patiënt. Hierdoor is de kans groot dat het doelvolumen te weinig stralingsdosis ontvangt en de omliggende gezonde weefsels en organen juist teveel.

In dit proefschrift worden geavanceerde beeldvormingsstrategieën beschreven waarmee voor iedere patiënt individueel de invloed van de ademhaling en hartslag kan worden bepaald en geïntegreerd in het doelvolumen. Met deze strategieën is het mogelijk voor iedere patiënt individueel, nauwkeurig rekening te houden met de vierde dimensie. Namelijk de invloed van tijd op de positie van het doelvolumen tijdens de bestralingsfractie.

Vierdimensionale röntgendoorlichting voor de bepaling en integratie van door de hartslag veroorzaakte doelvolumebewegelijkheid

Een dotterbehandeling komt in aanmerking bij pijnklachten door een vernauwing in de kransslagader. Helaas komt binnen enkele weken of maanden in een derde van de geslaagde behandelingen de vernauwing terug. Deze hervernauwing noemt men restenose. Plaatsing van een conventionele stent in de kransslagader vermindert de kans op restenose enigszins. Een stent is een metalen veertje dat in de kransslagader kan worden gebracht om het bloedvat open te helpen houden. Nieuwe behandelingsmethoden zijn ontwikkeld om de kans op restenose nog verder te verminderen.

Eén van deze nieuwe ontwikkelingen is het bestralen van de plaats van de dotterbehandeling met een speciale catheter die een inwendige stralingsbron bevat. Deze behandeltechniek wordt intravasculaire brachytherapie genoemd. Intravasculaire brachytherapie is een effectieve therapie om restenose aanzienlijk te beperken. Deze invasieve, inwendige vorm van radiotherapie heeft echter een aantal nadelen die in mindere mate gelden voor uitwendige radiotherapie. De laatstgenoemde behandelwijze maakt het bijvoorbeeld mogelijk de dosis te fractioneren, terwijl dit met brachytherapie geen reële optie is. Een studie naar de technische haalbaarheid van uitwendige radiotherapie ter behandeling van restenose in kransslagaderstents, vormde een geschikt model binnen de doelstelling van dit proefschrift. In **hoofdstuk 2** wordt aangetoond dat met hartfilm-gecorrleerde vierdimensionale röntgendoorlichtingsbeelden, de door de hartslag veroorzaakte beweeglijkheid van het doelvolumen nauwkeurig kan worden bepaald. Deze beweeglijkheid is geïntegreerd tot het door de stent doorkruiste volume onder invloed van de hartslag. Dit door de stent doorkruiste volume vormde minder dan 0.8% van het gehele hartvolume en kan hiermee worden beschouwd als een potentieel doelvolumen voor uitwendige radiotherapie. In **hoofdstuk 3** wordt beschreven dat een dergelijk door de stent doorkruist volume significant kan worden gereduceerd wanneer het wordt bepaald tijdens een deel van de hartslag.

Omdat vierdimensionale röntgendoorlichtingsbeelden niet rechtstreeks gebruikt kunnen worden voor een bestralingsplan, is getracht de beschreven strategie met behulp van een geavanceerde CT-scanner te verrichten.

Multislice spiraal computertomografie voor de bepaling en integratie van door de hartslag veroorzaakte doelvolumenbeweeglijkheid

De röntgenbron en het detectorsysteem in het type CT scanners geïnstalleerd op de meeste radiotherapieafdelingen, draaien continu rondom de patiënt waarbij coupe voor coupe wordt gescand. Door de te lange beeldacquisitietijden zijn deze scanners niet geschikt voor het bepalen van de invloed van de ademhaling en hartslag op de beweeglijkheid van doelvolumina in de borstholte en buik. Met de introductie van zogenoemde multislice spiraal computertomografie (MSCT) scanners is dit wel mogelijk geworden. Met deze techniek kunnen namelijk meerdere coupes tegelijk gescand worden en kan sneller gescand worden. In **hoofdstuk 4** wordt aangetoond dat de door de hartslag veroorzaakte variatie in de driedimensionale positie van kransslagaderstents, kan worden bepaald met vierdimensionale MSCT. Hiertoe is de hartfilm-gecorrleerde beeldvormingsinformatie behorende bij 10 gelijk over de hartcyclus verdeelde fasen retrospectief geselecteerd. Vervolgens is tijdens de verschillende fasen de corresponderende driedimensionale positie van de stent bepaald. Integratie van deze stentposities vormde een maat voor het door de stent

doorkruiste volume onder invloed van de hartslag. Dit potentiële doelvolumen voor conformatieradiotherapie vormde minder dan 0.6% van het gehele hartvolume van de onderzochte patiënten. In **hoofdstuk 5** worden de dosimetrische verschillen beschreven tussen een inwendig bestralingsplan gericht op een kransslagaderstent en een uitwendig bestralingsplan gericht op een doelvolumen als beschreven in hoofdstuk 4. Weliswaar bleken de doses in het hart met uitwendige radiotherapie hoger, maar naar verwachting niet zodanig dat sprake is van klinische relevantie.

Met zowel röntgendoorlichtingsbeelden als MSCT scans is het mogelijk gebleken de door de hartslag van patiënten veroorzaakte beweeglijkheid van kransslagaderstents te bepalen. Het tijdens de hartcyclus door de stent doorkruiste volume is een integratie van deze beweeglijkheid en vormt een relatief klein potentieel doelvolumen. Uitwendige radiotherapie ter behandeling van restenose in kransslagaderstents kan hierdoor technisch haalbaar worden geacht. Echter, het gebruik van radiotherapie voor de genoemde toepassing is sterk afgenomen vanwege nieuwe behandel mogelijkheden.

De beschreven beeldvormingsstrategieën zijn toepasbaar voor ieder onder invloed van de hartslag beweeglijk doelvolumen in de borstholte en bovenbuik.

Multislice spiraal computertomografie voor de bepaling en integratie van door de ademhaling veroorzaakte doelvolumenbeweeglijkheid

Hoofdstuk 6 beschrijft een studie van patiënten met longtumoren. Met vierdimensionale MSCT scans, retrospectief gecorreleerd met 10 over de ademhalingscyclus gelijk verdeelde fasen, is de beweeglijkheid van longtumoren bepaald. De gemiddelde maximale uitslag van de tumor, veroorzaakt door de ademhaling, was 13.3 mm (standaard deviatie [SD] 7.4 mm) in de lengterichting van de patiënt, 3.3 mm (SD 1.4 mm) in de voorachterwaartse richting en 2.2 mm (SD 1.0 mm) in de zijwaartse richting. **Hoofdstuk 7** beschrijft een studie waarin beeldvorming met conventionele CT scans tijdens de voorbereiding van gangbare conformatieradiotherapie, wordt vergeleken met de als in hoofdstuk 6 beschreven vierdimensionale beeldvorming met MSCT scans. De gangbare methode betrof uitbreiding van de longtumorposities met een empirische marge. De vierdimensionale methode betrof integratie van de bepaalde beweeglijkheid tot het door de longtumor doorkruiste volume tijdens de ademhalingscyclus. Beeldvorming volgens de gangbare praktijk resulteerde in een significant groter doelvolumen dan het door de longtumor doorkruiste volume onder invloed van de ademhaling. Eerstgenoemd doelvolumen overlapt laatstgenoemd doelvolumen geheel of gedeeltelijk. Vergeleken met de gangbare praktijk in de conformatieradiotherapie is vierdimensionale beeldvorming een

betere basis voor precisiebestraling. Het is toepasbaar voor ieder onder invloed van de ademhaling beweeglijk doelvolumen in de borstholte en buik.

De studies in dit proefschrift richten zich met name op de voordelen van retrospectief met de ademhaling of hartslag gecorreleerde vierdimensionale MSCT binnen de conformatieradiotherapie. De beschreven technieken zijn vooral toepasbaar bij patiënten met doelvolumina die onder invloed van de genoemde fysiologische effecten beweeglijkheid tonen. Tevens kan vierdimensionale MSCT van nut zijn voor andere nieuwe behandelingstechnieken zoals “triggered”, “tumor tracking” en “breath holding” conformatieradiotherapie. Toekomstige studies dienen zich te richten op methoden waarmee de voordelen van deze beeldvormingstechniek kunnen worden geoptimaliseerd voor radiotherapeutische toepassingen: gecombineerd gebruik met andere beeldvormingstechnieken, zoals MRI-scans. En efficiënte strategieën om vierdimensionale beeldvormingsinformatie te verwerken tijdens het vervaardigen van een bestralingsplan.