

Samenvatting

De genezing van patiënten met tumoren in het hoofd-halsgebied hangt, naast andere factoren, af van de aanwezigheid van lymfekliermetastasen in de hals, d.w.z. van het N-stadium van de ziekte. Indien de lymfeklieren klinisch niet palpabel of detecteerbaar zijn met behulp van diagnostische middelen, zoals CT, MRI scanning of echografisch onderzoek (N0 hals), bepaalt de kans op het ontstaan van lymfekliermetastasen of de hals electief behandeld dient te worden. Dit proefschrift gaat over radiotherapie van de hals (N0) als enige behandelingsmodaliteit.

De belangrijkste bijwerking van electieve bestraling van de hals is het "droge mond syndroom" (xerostomie) ten gevolge van beschadiging van de speekselklieren, met als gevolg tandbederf, slikstoornissen en spraakstoornissen. In veel instituten is electieve bestraling van de hals de voorkeursbehandeling, indien de kans op subklinische ziekte groter geschat wordt dan 10-20%. Het is daarom van het grootste belang te trachten de bijwerkingen van bestraling te verminderen.

Met de introductie van CT planningssystemen en de ontwikkeling van 3D conformatie-radiotherapie is het haalbaar geworden het doelvolumen adequaat te bestralen, terwijl tegelijkertijd de dosis op (een deel van) de speekselklieren de tolerantiedosis niet te boven gaat. Voor zulke technieken is een exacte kennis van het doelvolumen, d.w.z. de electieve hals, vereist, en dient dit op iedere plannings-CT-coupe afgebeeld te worden.

Het voornaamste doel van dit proefschrift was de ontwikkeling en presentatie van een 3D CT definitie van het klinische doelvolumen (clinical target volume) van de klinisch negatieve hals, alsook om aan te tonen dat het met deze definitie mogelijk is conformatie (3D)-radiotherapietechnieken te ontwikkelen, die de primaire tumor en de hals adequaat bestralen, met sparing van de grote speekselklieren. De creatie van een interactieve compact disc (CD-i) was een extra doel, om de CT-definitie van het doelvolumen te bevestigen, isodoseverdelingen van 3D-radiotherapietechnieken te bestuderen, en als leermiddel.

De hoofdstukken 2 en 3 beschrijven de achtergrond van deze studie. In hoofdstuk 2 worden de klinische aspecten van halslymfeklieren bij hoofd-halstumoren samengevat. De verschillende diagnostische middelen om deze lymfeklieren te detecteren worden getoond, evenals de manieren om de hals electief te behandelen. De conclusie luidt, zoals eerder vermeld, dat electieve behandeling van de N0 hals aangewezen is, indien de kans op subklinische ziekte substantieel is. Fundamentele aspecten van de radiotherapie worden besproken (bijv. de ICRU-50 aanbevelingen voor de definitie van het doelvolumen, dosis-responsrelaties voor de primaire tumor en de N0 hals, bijwerkingen van electieve bestraling van de hals), evenals een aantal basisprincipes en de verwachte voordelen van conformatie-radiotherapie. Een dosis-responsrelatie is aangetoond voor vele tumorsoorten in het hoofd-halsgebied, d.w.z. niet-optimale bestralingsdoses hebben een nadelige invloed op het klinische resultaat. Bepaalde tumoren, zoals tumoren uitgaande van de sinus piriforme, kunnen alleen met conformatie-radiotherapietechnieken afdoende worden bestraald. Goede kwaliteitsbewaking is een noodzakelijke voorwaarde voor het klinisch gebruik van deze geperfectioneerde conformatietechnieken. Het belang van controle van de patiëntpositionering met behulp van portal

imaging technieken, om instellingsfouten gedurende de bestralingen te voorkomen, wordt onderstreept. Op sommige van deze onderwerpen wordt verder ingegaan in de eerste drie bijlagen bij dit proefschrift. Hoofdstuk 3 geeft een beschrijving van de conventionele technieken bij de electieve bestraling van een T2N0 carcinoom uitgaande van het beweeglijke deel van de tong en van een T3N0 carcinoom uitgaande van het bovenste gedeelte van het strottehoofd. In deze samenvatting van een in Nederland uitgevoerde nationale studie werd aangetoond dat bij deze tumorlocaties niet standaard was vastgelegd welke gebieden in de hals electief behandeld dienen te worden. Er was geen overeenstemming over de te behandelen anatomische gebieden, noch over de begrenzing van deze gebieden. Bijlage D geeft een volledig overzicht van de studie.

In hoofdstuk 4 wordt de 3D-definitie van het doelvolumen van de electieve hals op CT gegeven. Aangezien de controlepercentages voor electieve behandeling van de hals voor chirurgie en radiotherapie vergelijkbaar zijn, dient het doelvolumen voor beide behandelingsmodaliteiten gelijk te zijn. Derhalve heeft de gevestigde "level"-definitie van de Memorial Sloan-Kettering groep als basis voor het doelvolumen op CT gediend. Om markeringen in de weke delen, weergegeven in een chirurgische (gedraaide) positie van het hoofd, te vertalen naar gemakkelijk te herkennen grenzen op transversale (dwarse) CT-opnamen, werden twee anatomiestudies verricht. Met name de verschillende behandelingsposities van het hoofd maakten kleine aanpassingen noodzakelijk. Alle zes "levels" werden vertaald naar zes regio's ("regions"). De grenzen van deze regio's moesten op alle CT-opnames beschikbaar zijn. Bovendien moest de manier waarop de definitie tot stand was gekomen, begrijpelijk zijn. Aan deze voorwaarden kon worden voldaan door het ontwikkelen van de modules "Definition Target" en "Magnified Target" op de CD-i.

In hoofdstuk 5 worden conventionele en conformatie-radiotherapietechnieken vergeleken voor twee primaire tumorlocaties, nl. een carcinoom uitgaande van de neuskeelholte en een carcinoom uitgaande van het bovenste deel van het strottehoofd zonder detecteerbare halslymfeklieren (beide in een vroeg stadium van de ziekte). Gebruikmakend van de CT-definitie van het doelvolumen uit hoofdstuk 4, werden het doelvolumen van de primaire tumor en de te behandelen gebieden in de hals voor beide zijden vastgelegd op CT. De conventionele bestralingstechniek bestaat uit twee laterale, parallel opponerende bundels met (neuskeelholte) en zonder (strottehoofd) een aangrenzend voorste veld. Voor beide primaire tumoren werd een zes-velden conformatie-radiotherapietechniek ontwikkeld. De conformatietechniek moest aan een aantal voorwaarden voldoen: ten eerste moet de techniek uitvoerbaar zijn binnen een drukke radiotherapie-afdeling. Ten tweede moest de behandeling van het doelvolumen gelijkwaardig zijn aan of zelfs beter dan de conventionele techniek. Tenslotte moesten de grote speekselklieren zodanig gespaard worden dat een goed klinisch resultaat verwacht kan worden. Voor zowel de conventionele als de conformatie-radiotherapietechnieken werden dosisdistributies, dosis-volumehistogrammen, kansen op tumorcontrole en op normale-weefselcomplicaties berekend. Alle gegevens dienden geëvalueerd te kunnen worden, hetgeen mogelijk was door te voorzien in de modules "Beam's Eye View" en "Radiation Therapy" op CD-i. De conclusie luidt dat xerostomie met conformatie-radiotherapie verminderd of zelfs vermeden kan worden.

De CD-i is duidelijk een zeer belangrijk onderdeel van dit proefschrift, aangezien de antwoorden op de vragen in dit proefschrift op de CD-i zijn terug te vinden. Hoofdstuk 6 toont de wijze waarop de gegevens zijn verwerkt op CD-i, hoe de 3D CT-definitie van het doelvolumen kan worden geverifieerd, en hoe de gegevens van hoofdstukken 4 en 5 kunnen worden bestudeerd. Aangezien de CT-, MRI- en anatomische gegevens in de tweede anatomiestudie werden gekoppeld (hoofdstuk 4), zijn ook MRI-gegevens beschikbaar. Bovendien werden er frontale en sagittale reconstructies gemaakt van de CT- en MRI-opnames, die zowel de te behandelen regio's in de hals als de isodoseverdelingen laten zien. De CD-i laat tenslotte de dia's "Rationale" zien, die een overzicht geven van de doelen van deze studie en de dia's "Materials and Methods", die beschrijven hoe de gegevens in hoofdstukken 4 en 5 werden verzameld.

Een CT-definitie van het doelvolumen voor electieve bestraling van de hals werd ontwikkeld en op een gebruikersvriendelijke CD-i verwerkt. Het werk dat ten behoeve van dit proefschrift werd verricht, laat zien dat een vermindering van de stralingsbijwerkingen (met name van het "droge mond syndroom") haalbaar is. Hopelijk zal deze CD-i (dit proefschrift) een sterke basis vormen voor het uitvoeren van klinische studies met conformatie-radiotherapie bij kanker in het hoofd-halsgebied.