



L I M B U R G S
O N C O L O G I S C H
C E N T R U M
V Z W

Opleiding Stralingsprotectie

Module D: Aangewende technieken

RADIOTHERAPIE

Dr. Annelies Maes

Radiotherapie – Oncologie

Limburgs Oncologisch Centrum

Jessa Ziekenhuis Hasselt / Ziekenhuis Oost-Limburg Genk

annelies.maes@jessazh.be

2 april 2019



Radiotherapie is medische discipline waarbij gebruik gemaakt wordt van **ioniserende straling als therapie** (↔ radiologie: diagnostiek)

- Meestal (>98%) voor de behandeling van **kwaadaardige gezwellen** (kanker)
- *Uitzonderlijk* ook soms voor de behandeling van goedaardige aandoeningen, vb
 - Goedaardige gezwellen (vb meningeoma, acusticus neurinoma)
 - Bloedvatmisvormingen (arterioveneuze malformaties)



Ioniserende straling

De fotonen en elektronen **zetten in het weefsel energie af**: de absorptie van deze energie leidt tot **excitatie**s en **ionisatie**s >> biologische effecten

- **Excitatie**: elektron in een atoom wordt naar een hoger niveau gebracht
- **Ionisatie**: als de straling genoeg energie neerzet wordt het elektron uit het atoom losgerukt: ontstaan van **geladen deeltjes**



Ioniserende straling

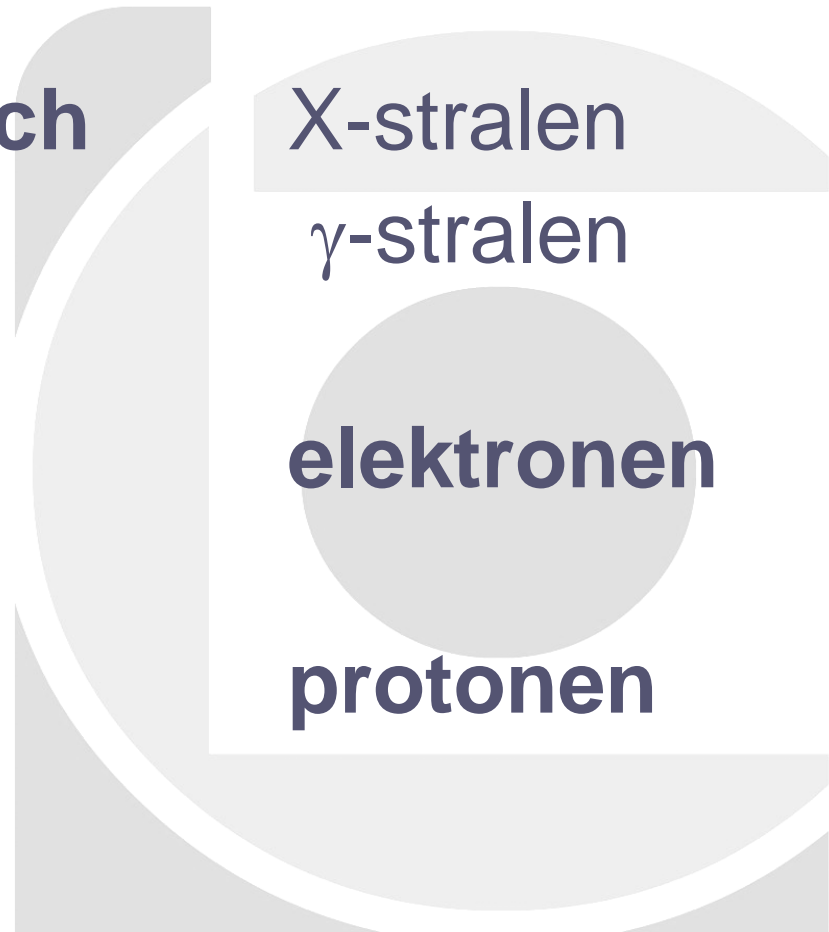
Straling

Elektromagnetisch
(fotonen)

X-stralen
 γ -stralen

Corpusculair
(deeltjes)

elektronen
protonen





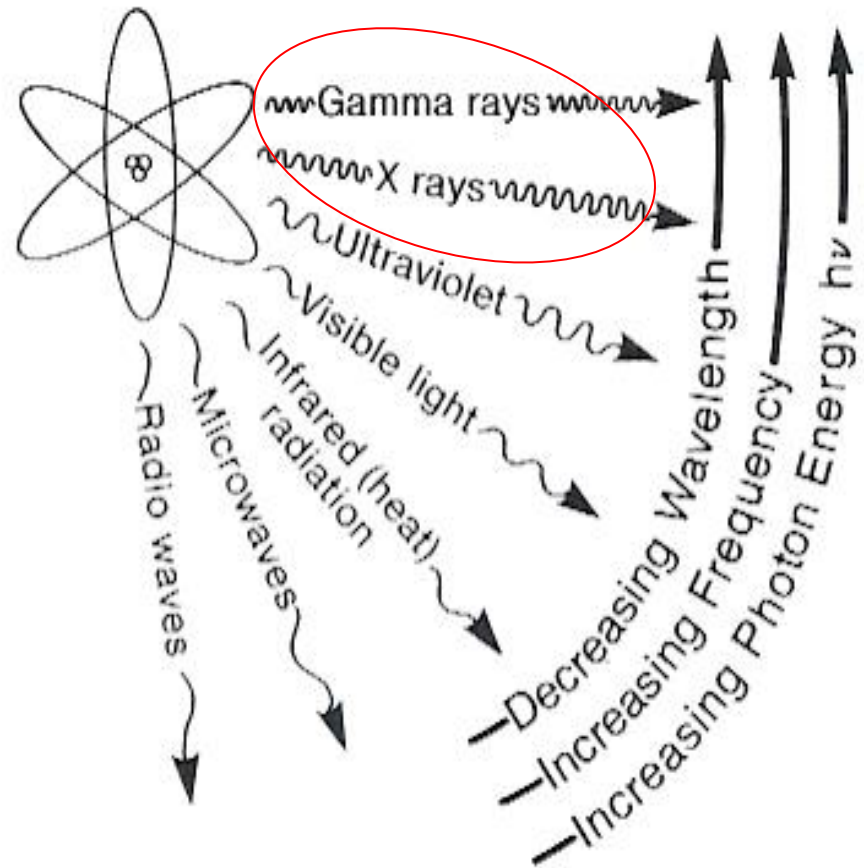
Elektromagnetische straling

- ☛ Golven of quanta (**fotonen**): licht
- ☛ Lichtsnelheid 3×10^8 m/sec
- ☛ **hoog energetische EMS → ioniserend**
 - X-straling: elektrisch opgewekt in röntgenbuis of lineaire versneller
 - γ -straling: uitgestraald door radioactieve isotopen
vb. Cobalt



Het spectrum van elektromagnetische straling

Hoogenergetisch, hoge frequentie, korte golflengte



Kortere golflengte > hogere frequentie > hogere fotonenergie



Corpusculaire straling of deeltjesstraling

- ☛ **Elektronen:** kleine negatief geladen deeltjes
(**bètastraling**)
- ☛ Neutronen: niet geladen, even zwaar als proton
- ☛ **Protonen:** grotere, zwaardere positief geladen deeltjes
- ☛ Geladen ionen: geladen atoomkernen
- ☛ Alfa deeltjes: grote positief geladen deeltjes →
de kernen van heliumatomen, bestaande uit 2 protonen en 2 neutronen



Klinische praktijk radiotherapie

- **Meestal hoge energiefotonen**
(elektromagnetische straling)
- **Elektronen voor oppervlakkige letsels**
(borst, huid)
- **Protonen**: zeer weinig centra
in België opent een protoncentrum eind 2019 in Leuven
Heel duur, slechts beperkt aantal specifieke indicaties
vb. hersentumoren bij kinderen



Alpha

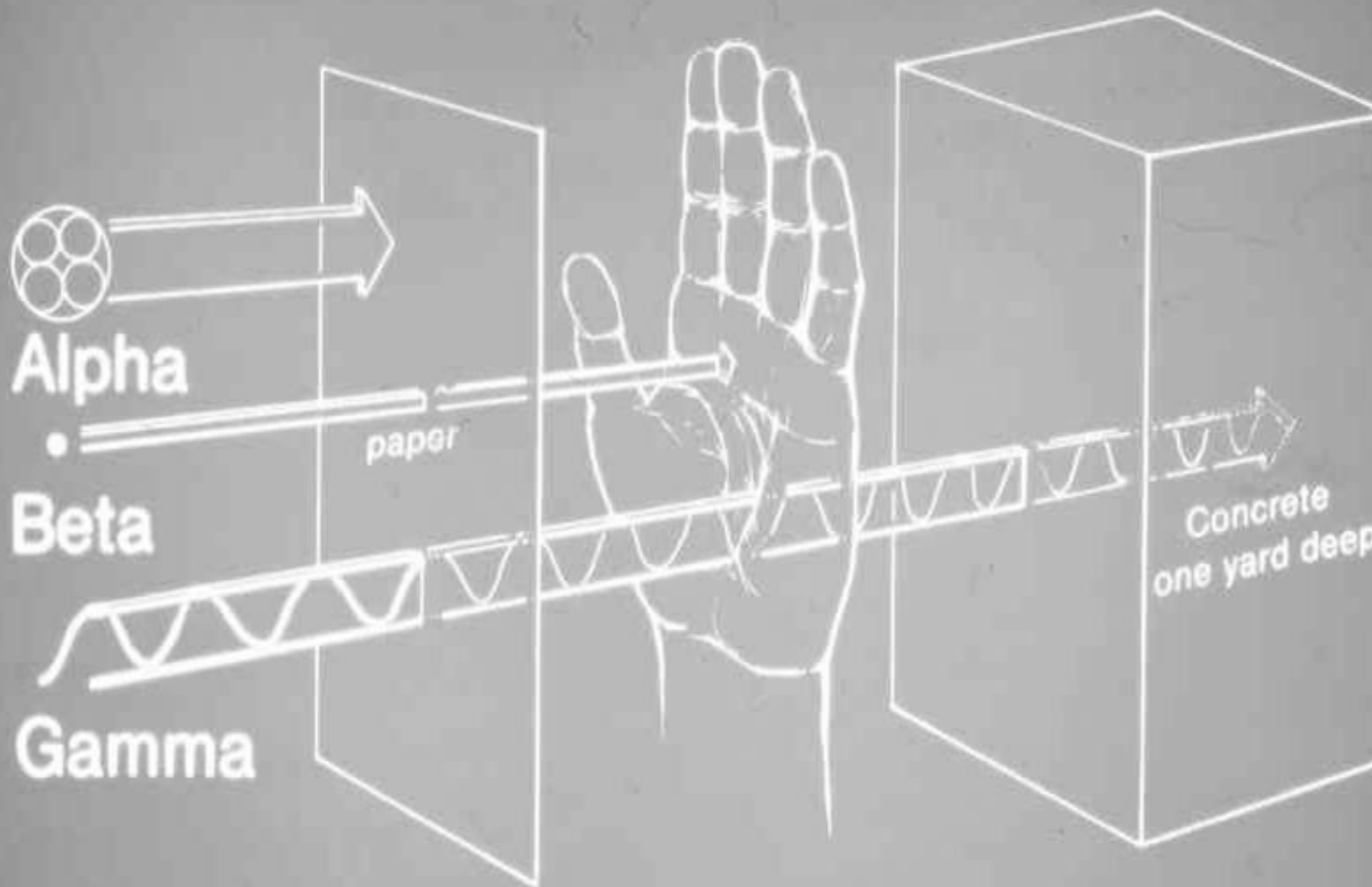


Beta

Gamma

paper

Concrete
one yard deep





Ioniserende straling

De hoogenergetische fotonen en elektronen zetten in het weefsel **energie af**: de **absorptie** van deze energie leidt tot **excitatie**s en **ionisatie**s >> biologisch effect

- **Excitatie**: elektron in een atoom wordt naar een hoger niveau gebracht
- **Ionisatie**: als de straling genoeg energie neerzet wordt het elektron uit het atoom losgerukt: ontstaan van **geladen deeltjes**



Biologische veranderingen

Ioniserende straling (fotonen, elektronen, protonen)

↓ absorptie van energie

Fysische fase

Ionisaties voornamelijk in watermoleculen

(80% van de cel bestaat uit water)

↓

Generatie vrije radicalen, geladen deeltjes

↓

Chemische fase

chemische verbindingen worden doorbroken,

oa. in het DNA

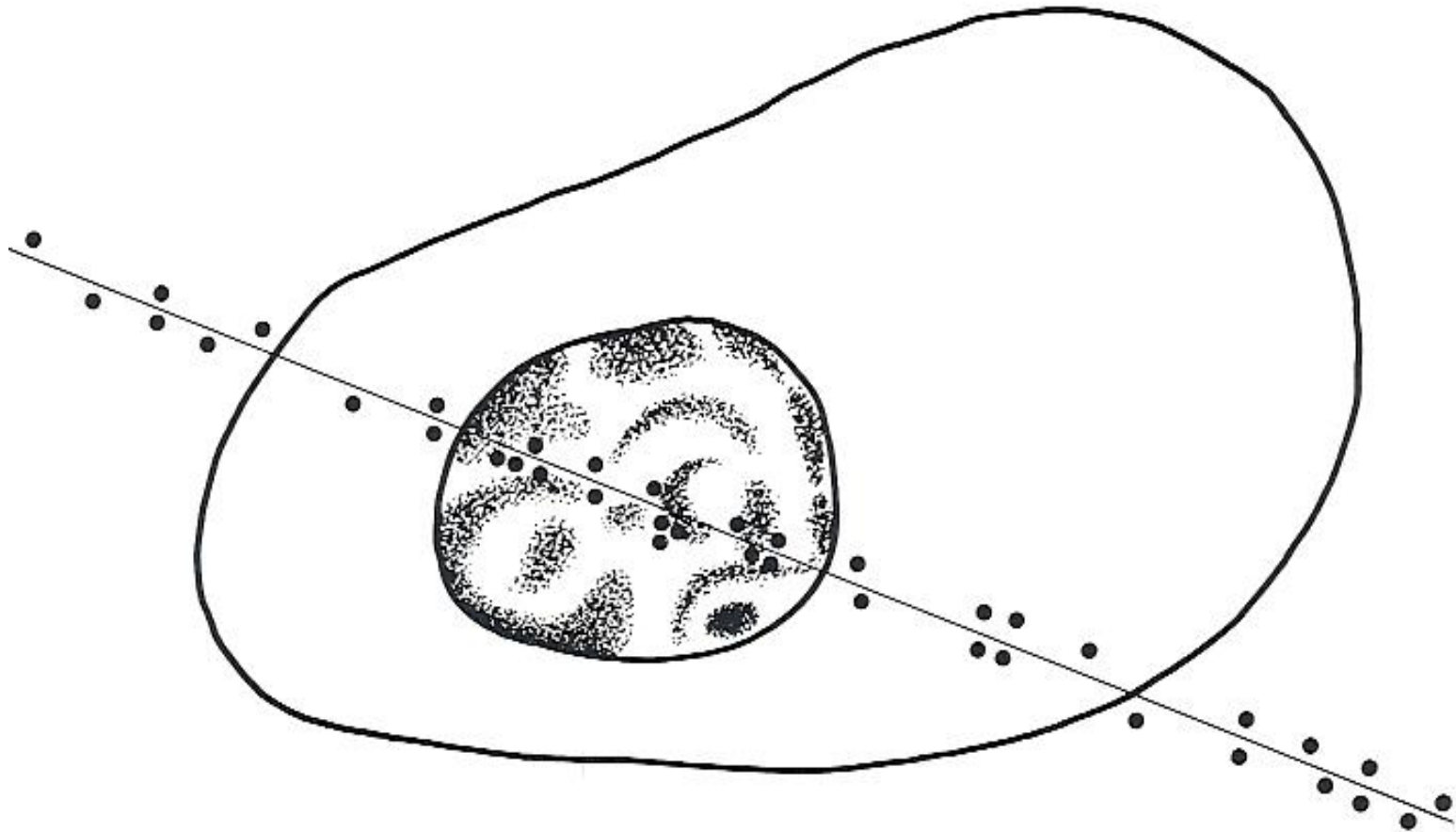
↓

Biologische fase

Biologisch effect: schade in DNA >
celdeling valt stil

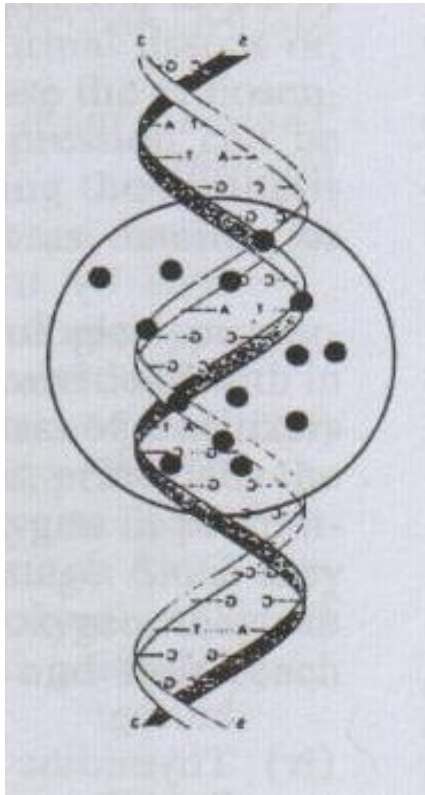


Voornaamste effect van ioniserende straling thv de **celkern of nucleus**



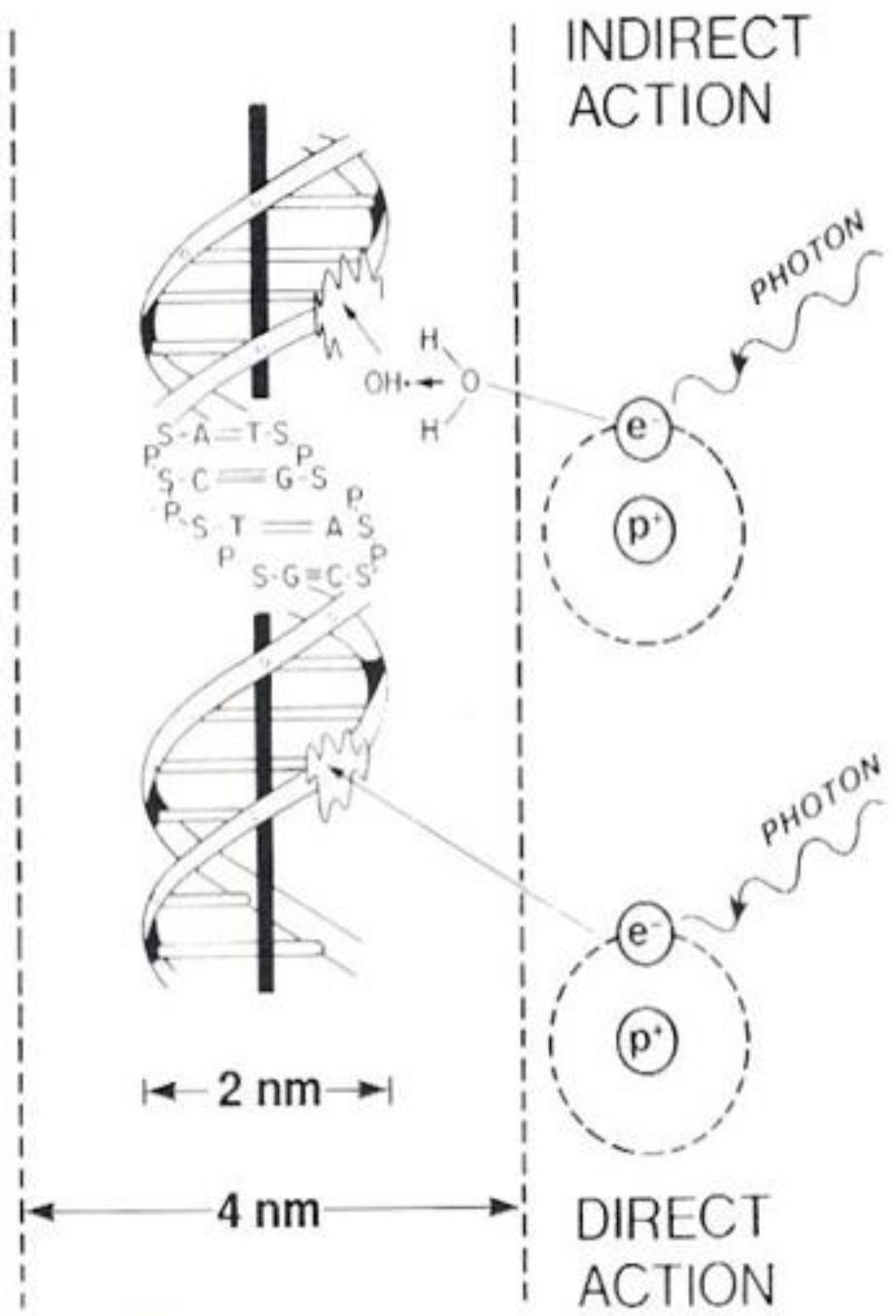


DNA in celkern = meest kritische doelwit voor ioniserende straling



Ioniserende straling:

- generatie vrije radicalen
- binden aan het DNA, scheikundige processen
- ontstaan van breuken in DNA keten
- cel sterft af op moment dat ze zich wil delen



breuk in de H₂-verbinding

dubbelstrengsbreuk

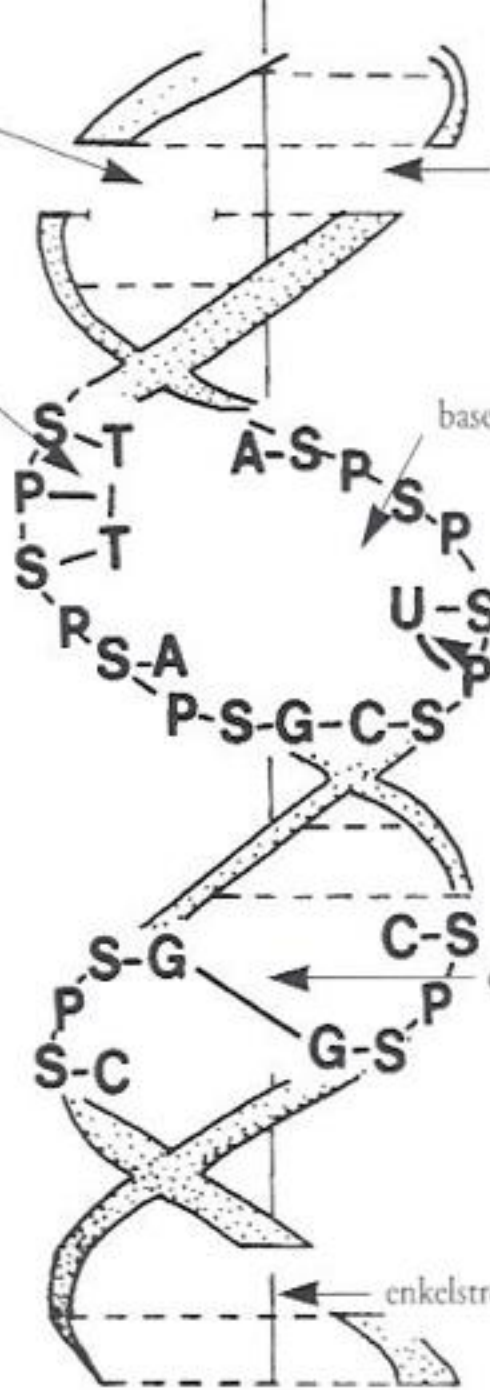
pyrimidine dimeer

base-verlies

base-wijziging

dwarsverbinding

enkelstrengsbreuk





Afsterven van cellen door bestraling

- Reproductieve celdood: cel sterft pas af wanneer ze probeert zich te delen: uren-dagen-jaren ! = belangrijkste vorm van schade bij RT
- Apoptose: geprogrammeerde celdood, vb lymfocyten, lymfomen enkele uren na de bestraling (slechts ongeveer 5% van de celdood bij RT)



Verschillende stadia vh stralingseffect

☞ FYSISCH STADIUM

- Stralingsdeeltje passeert door klein atoom/molecule (10-18ms)
- Ionisatie H₂O tot vrije radicalen en e⁻ (10-16s)

☞ CHEMISCH STADIUM

- Reactie van e⁻ en radicalen met moleculen (10-90s)
- Enzymreactie (biochemische reactie) (uren)

☞ CELLULAIR EN WEEFSEL STADIUM

- Celcyclusblokkade (uren)
- Vroege effecten (dagen/weken/maanden)
- Late weefselschade (maanden/jaren)
- Genetische schade bij nakomelingen (generaties)

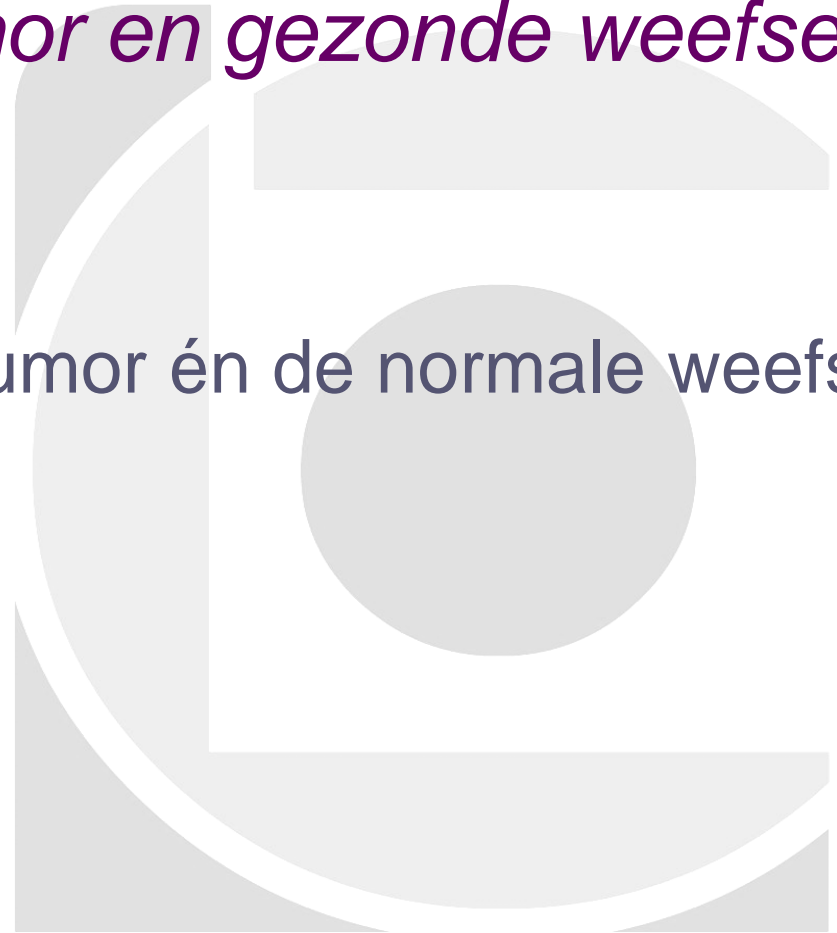


Ioniserende straling voor genezing van kanker

*ioniserende straling maakt geen onderscheid
tussen tumor en gezonde weefsels !*



zowel schade in de tumor én de normale weefsels





Basis voor tumorgenezing door RT

Hoe differentieel effect bekomen
tumor \Leftrightarrow gezonde weefsels ?

1. Biologische factoren:

groter effect in tumor dan in normale weefsels:

Therapeutische werkingsbreedte

➤ Radiobiologie

(=de wetenschap die de biologische gevolgen van ioniserende straling bestudeert)

2. Fysisch-technische factoren:

grotere stralingsdosis toedienen aan tumor dan aan omgevende gezonde weefsels

(zie verder, onder hoofdstuk 'technische aspecten')



Biologische basis tumorsterilisatie door RT

- **Hogere stralengevoeligheid** van sommige tumorcellen: therapeutische werkingsbreedte verschilt van tumortype tot tumortype

Dosis nodig om tumor te vernietigen verschilt sterk in functie van het type cel

- lymfoma, seminoma : zeer radiosensibel

- maligne melanoma, glioblastoma : zeer radioresistent

- **Beperkt aantal tumorcellen:**

kleine tumoren meer kans op genezing:

Hoe meer cellen in een tumor, hoe hoger de dosis die nodig is om ze allemaal uit te roeien



FRACTIONATIE

DOEL: alle tumorcellen vernietigen en tegelijk ruimte laten voor normale weefsels om zich te herstellen in het verloop van de R/



Waarom fractionatie ?

radiotherapeutische behandeling wordt meestal
in verschillende fracties opgesplitst
(vb 35 fracties van 2 Gy)

➤ **bestralingsimpact diversifiëren**

Biologische verschillen tussen tumorcellen en gezonde weefsels uitbuiten om zo een groter effect op de tumor te bekomen dan op de omgevende gezonde weefsels

- ⇒ belang van **fractionering** voor differentieel effect tumor versus gezond weefsel:
- ⇒ invloed op enkele biologische mechanismen de **"4 R's van de Radiobiologie"**



Biologische effecten van RT: de 4 R's van de radiobiologie

- REPAIR (herstel sublethale DNA-schade)
- REOXYGENATIE
- REPOPULATIE
- REDISTRIBUTIE in de celcyclus



1. Repair

Ioniserende straling > breuken in DNA

REPAIR= het optreden van herstel van DNA schade tussen opeenvolgende bestralingssessies

- **Normale weefsels** :

↑
herstel schade in DNA na een bestralingssessie
na ~ 6-8 uur is de schade maximaal hersteld
↓

- **Tumor** : aberrante cellen met minder herstelmechanismen, meer blijvende schade

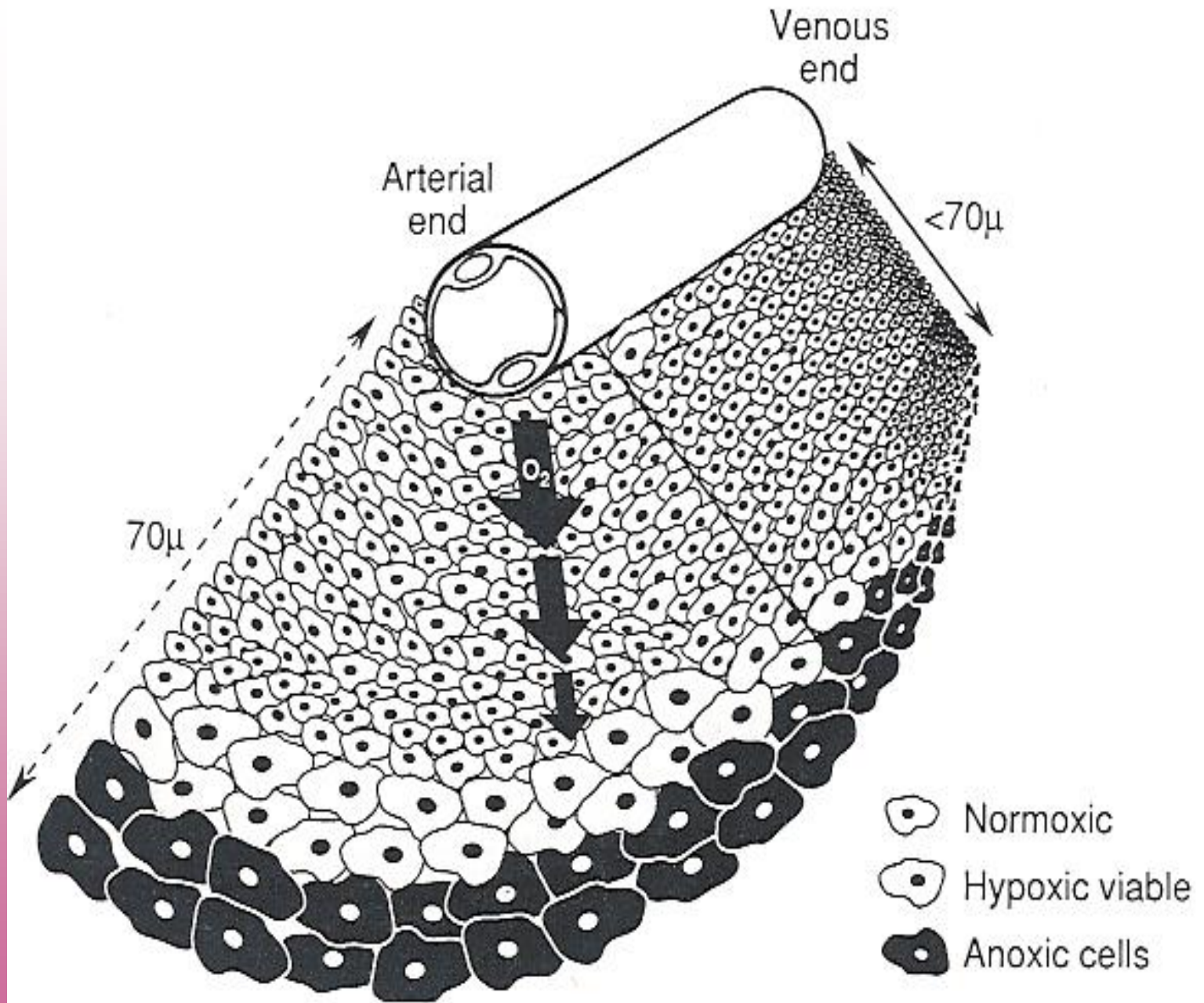
- Door **fractionatie** worden gezonde weefsels in verhouding beter gespaard

Vb 1 x 10 Gy veel meer schade dan 5 x 2 Gy



2. Reoxygenatie

- Tumoren bevatten **hypoxische cellen**: krijgen te weinig zuurstof
(Door slechte bloedvoorziening in de tumor)
- Hypoxische cellen **minder gevoelig** voor ioniserende straling
 - hypoxische tumorcellen blijven gemakkelijker leven
 - **zuurstof** is nodig in de chemische processen met de vrije radicalen die het DNA beschadigen



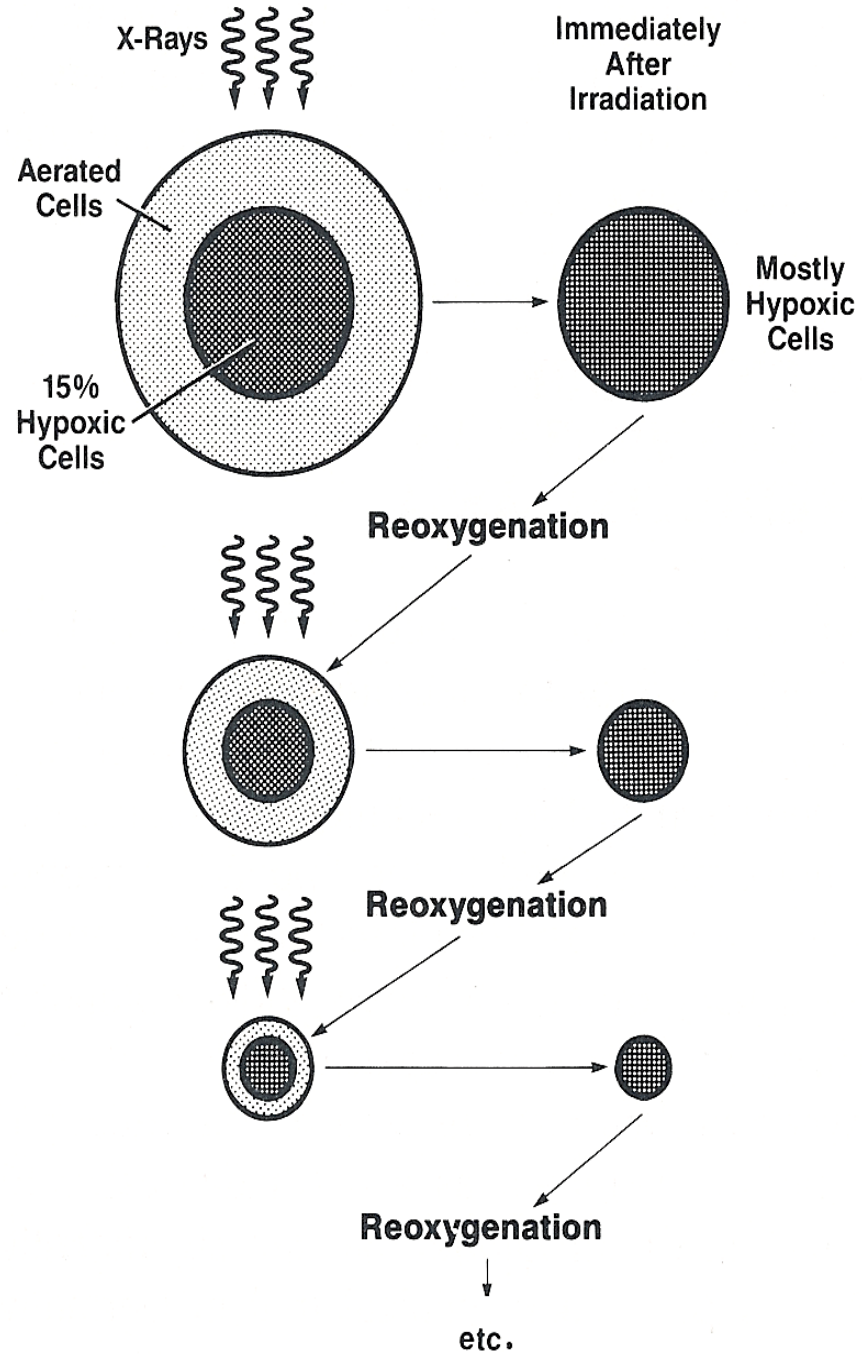


2. Reoxygenatie

= dankzij gefractioneerde bestraling treedt reoxygenatie op:

tumor wordt kleiner zonder afname van de bloedvaten

- terug **betere zuurstofspanning in oorspronkelijk hypoxische cellen**
- De gevoeligheid voor bestraling van de tumor neemt hierdoor toe bij fractionatie





3. Repopulatie

= Tussen de bestralingsfracties is er versnelde aangroei van tumorcellen:

- ↻ versneld herstel van tumorcellen tijdens/na bestraling
- ↻ het te lang uitsmeren van de dosis over de tijd is nefast voor de prognose
- ↻ **behandelingen best niet onderbreken !**

Toepassing: "geaccelereerde radiotherapie"

Repopulatie tegengaan door behandelingsduur in te korten

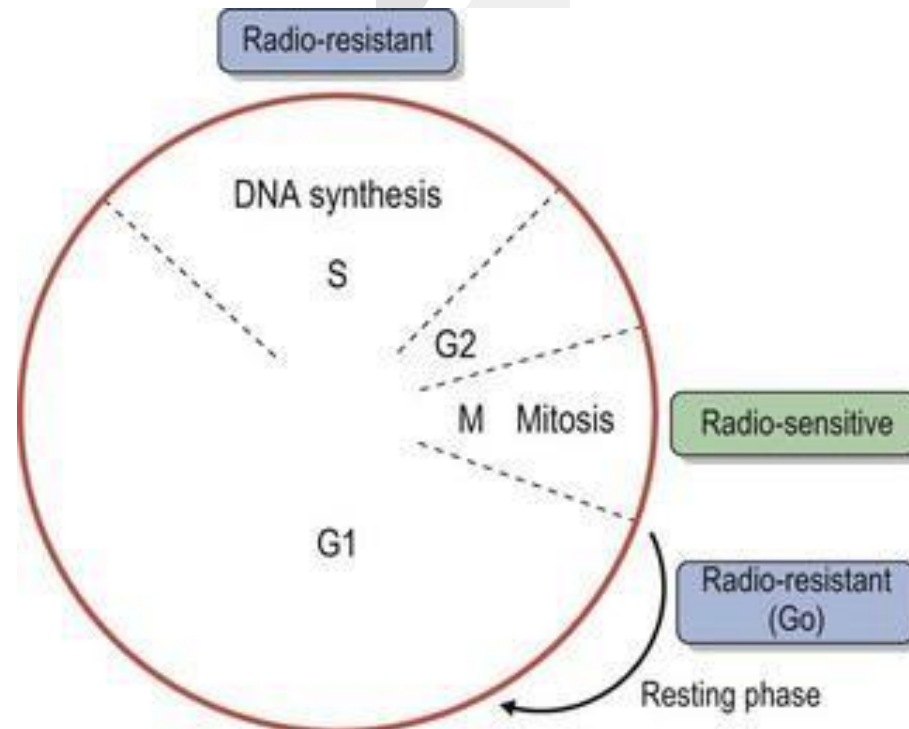
vb 6 bestralingen per week ipv klassiek 5 bij hoofdhalstumoren

- zelfde bestralingsdosis
- in kortere tijdsspanne toegediend, vb over 6 weken ipv 7
- toxischer voor de tumor: doel = meer kans op genezing



4. Redistributie

- DNA meest gevoelige structuur dus cellen het meest gevoelig tijdens de delingsfase (mitose) van de celcyclus en het minst gevoelig tijdens de S-fase





4. Redistributie

- Cel die in S-fase was zal bij een volgende fractie doorschuiven naar gevoeligere fase van de celcyclus: "zelsensibilisatie"
- Door redistributie verhoging gevoeligheid voor bestraling van tumoren en acuut reagerende weefsels, doch niet in niet/traag delende weefsel



Radiotherapie Eenheden

In de radiotherapie wordt de dosis uitgedrukt in:

Gray (Gy)

= de geabsorbeerde dosis

= 1 joule (energie) per kilogram weefsel

1Gy = 100 Rad



Klinische radiotherapie Historiek

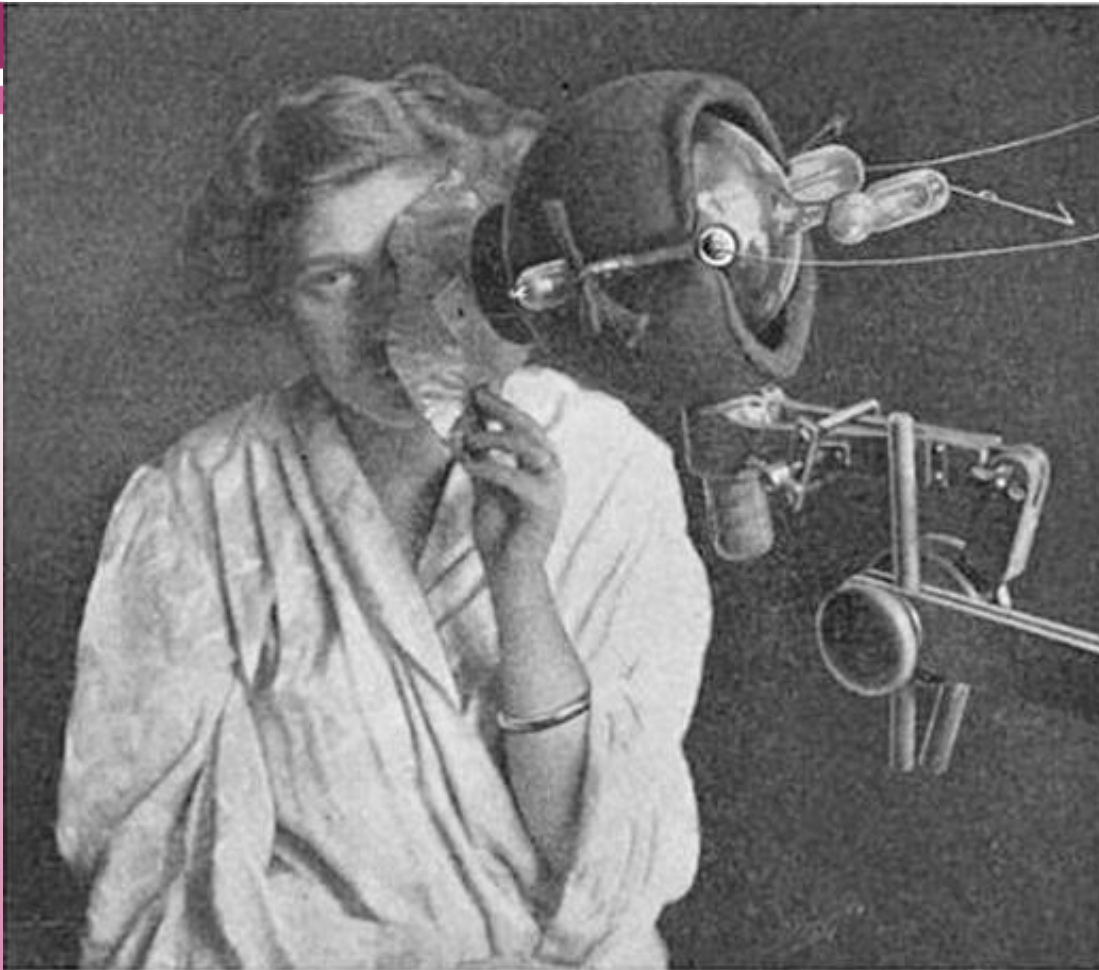
Radiotherapie als deel van kankerbehandeling



Klinische radiotherapie

Historiek

- 1895 Röntgen ontdekt de röntgenstraling
- 1902
 - Marie en Pierre Curie ontdekken radium
 - Becquerel ontdekt de radioactiviteit
- 1911 Bestraling wordt aangewend voor kankerbehandeling



X-ray apparatus used for treatment of epithelioma of the face, **1915**. The tube is in a localizing shield, and a perforated sheet of metal is securely fashioned to the surface by adhesive plaster

Jaren '20-'30

Radium Is Restoring HEALTH to Thousands



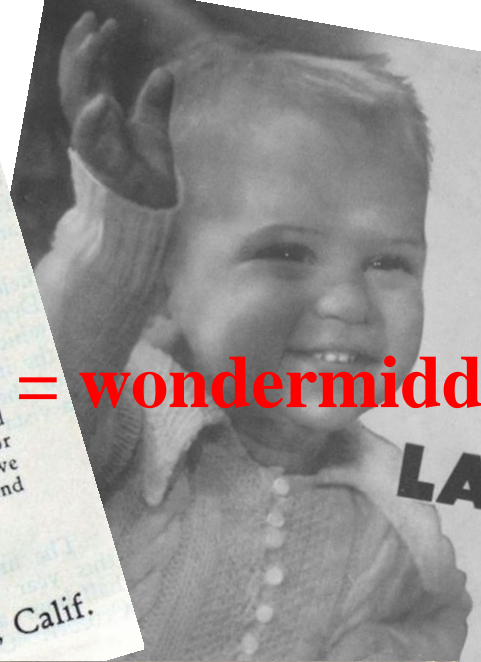
No medicine or drugs. Just a light, small, comfortable inexpensive Radio-Active Pad, worn on the back by day and over the stomach at night. See on trial. You can be sure it is helping you before you buy it. Over 150,000 sold on this plan. Thousands have written us that it healed them of Neuritis, Rheumatism, Asthma, Pressure, Constipation, Nervous Prostration, Kidney and other respiratory disorders. Heart, Liver, Bladder trouble, or what your trouble may be. No matter what you have tried, or Solar Pad at our risk. Write today for Trial offer and descriptive literature.

RADIUM APPLIANCE CO.

(Established 1916)

2103 Bradbury Building Los Angeles, Calif.

Radium = wondermiddel



Une saine et douce chaleur, **radio-active...**

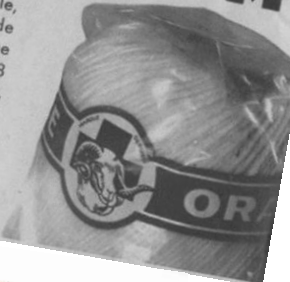
Une laine, souple, élastique, résistante, épaisse et confortable, qu'un traitement physico-chimique a doué d'un remarquable pouvoir : la radio-activité. Chacun connaît les extraordinaires effets de stimulation organique, d'excitation cellulaire, transmis par le radium. Une laine ainsi traitée allie aux avantages propres du textile une indéniable valeur hygiénique. Pour tricoter la layette de Bébé, les lainages des enfants, vos sous-vêtements et vos pull-over, utilisez la

LAINÉ ORADIUM

Source précieuse de chaleur et d'énergie vitale, irrétrécissable, inféutrable. C'est un Produit de la LAINE MÉDICALE, 20, rue St-Georges, PARIS - Trud. 07-28

La LAINE ORADIUM est vendue chez votre pharmacien au prix imposé de frs : 8.50 la pelote de 50 grammes.

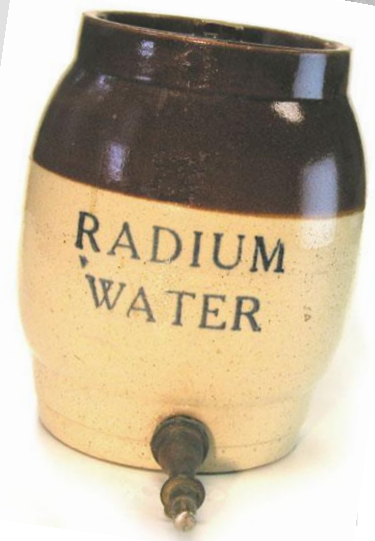
DEMANDEZ LA BROCHURE ET LA CARTE DES COLORES Si votre pharmacien habituel n'est pas encore approvisionné ou s'il pas en stock le coloris que vous désirez, veuillez nous en aviser en nous donnant son adresse et nous nous ferons un plaisir de vous faire parvenir les pelotes de LAINE ORADIUM par son intermédiaire.



CRÈME ALPHA-RADIUM



LE DOSAGE EN RADIUM DE NOTRE FORMULE A ÉTÉ CONTRÔLÉ PAR L'INSTITUT PIERRE CURIE ANTISEPTIQUE, RADIO-ACTIVE





EVOLUTIE technologie

 **KiloVolt**

Na de oorlog

 **Cobalt**

vanaf medio jaren '60

 **Lineaire
Versneller**

Jaren '80-90- ...





Klinische radiotherapie

Historiek

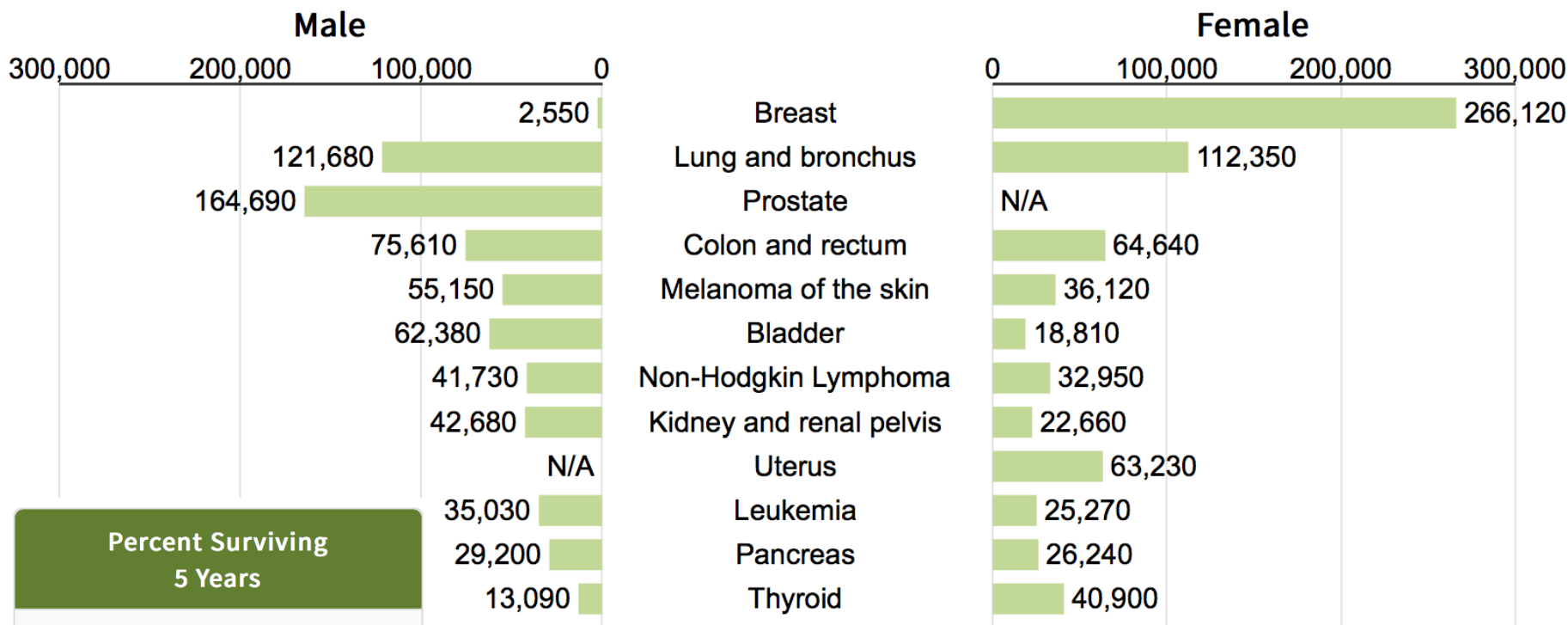
Radiotherapie als deel van kankerbehandeling



Lifetime Risk of Developing Cancer: Approximately 38.4 percent of men and women will be diagnosed with cancer of any site at some point during their lifetime, based on 2013-2015 data.

Incidentie

The top 12 most common cancer sites, shown below, will account for more than three quarters of all new cancer cases.



Percent Surviving
5 Years

66.9%

2008-2014

<https://seer.cancer.gov>

Data van de National Cancer Institute (USA)

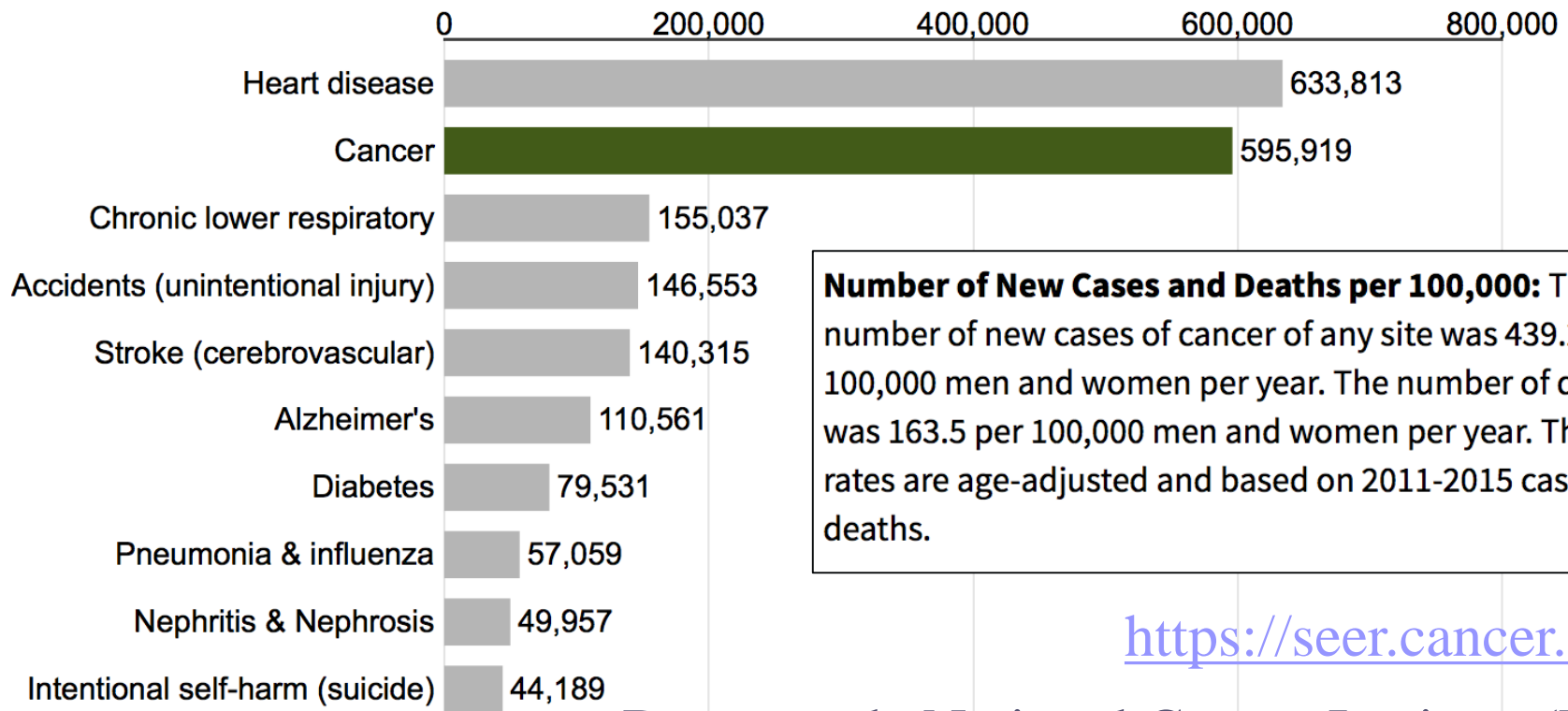


Kanker tov andere doodsoorzaken

How Does Cancer Compare to Other Causes of Death?

Cancer caused 22.0% of all deaths in the United States in 2015. Deaths due to heart disease and cancer caused nearly half of all deaths in the United States. Cancer is the leading cause of death for those under 65 years of age.

Leading Causes of Death in the U.S., 2015



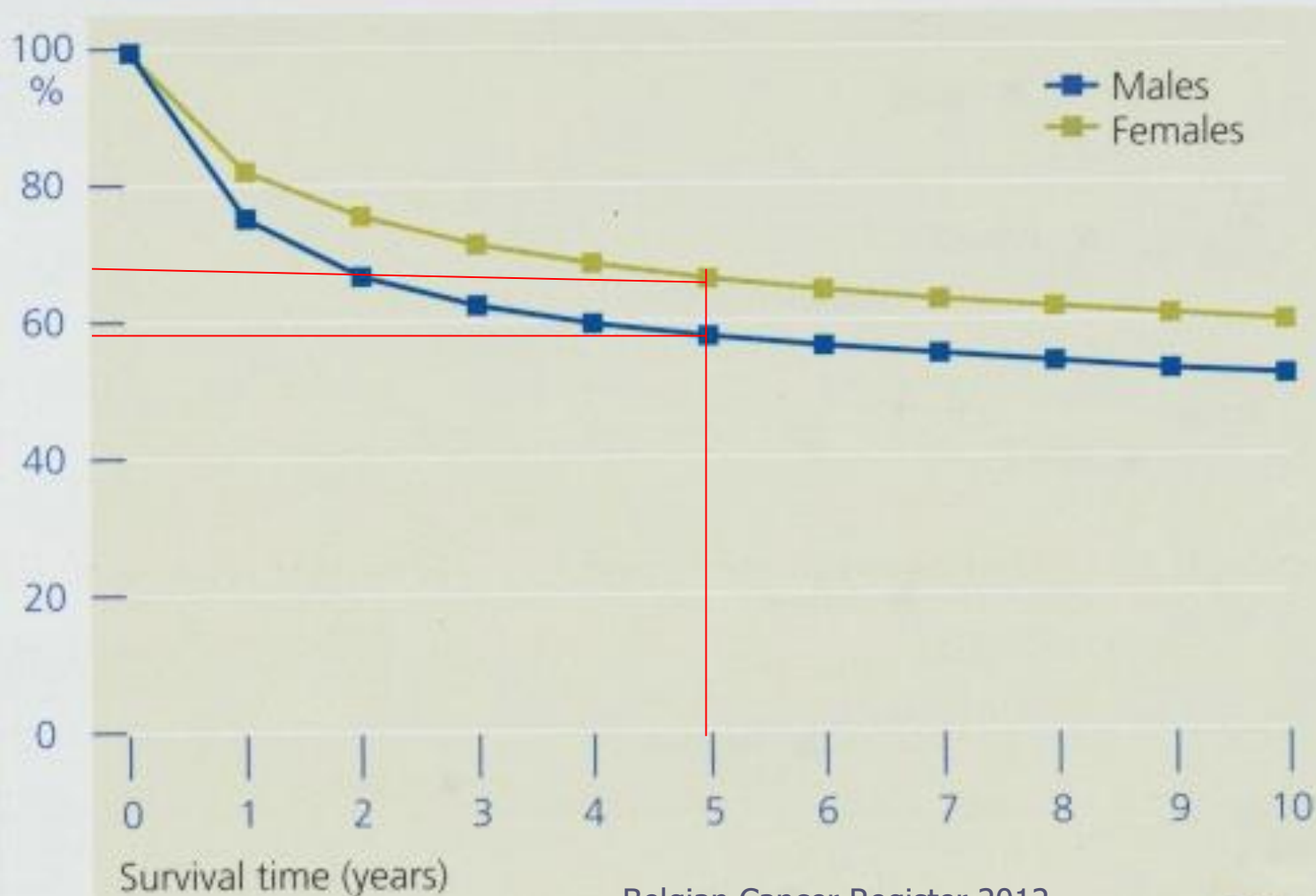
Number of New Cases and Deaths per 100,000: The number of new cases of cancer of any site was 439.2 per 100,000 men and women per year. The number of deaths was 163.5 per 100,000 men and women per year. These rates are age-adjusted and based on 2011-2015 cases and deaths.

<https://seer.cancer.gov>

Data van de National Cancer Institute (USA)



FIGURE 5 - ALL TUMOURS: 10-YEAR RELATIVE SURVIVAL BY SEX (FLEMISH REGION, 1999-2008)



Source: Belgian Cancer Registry

Belgian Cancer Register 2012.
Cancer Survival in Belgium.
Stichting Kankerregister.





Kanker

- Blijft de tweede doodsoorzaak na hart- en vaatziekten
- Belangrijke toename verwacht door veroudering van bevolking



Klinische radiotherapie

Radiotherapie als kankerbehandeling

Wie ?

≈ **50 %** van alle kankerpatiënten krijgt

vroeg of laat in zijn behandeling radiotherapie

- **Curatieve setting:** (+/- 75% van de bestralingen in LOC)

bij ~**30%** van alle genezingen van kanker speelt RT belangrijke een rol, al dan niet in combinatie met heelkunde en/of chemotherapie

vb. borstkanker, rectumkanker, prostaatkanker, hoofdhalskanker

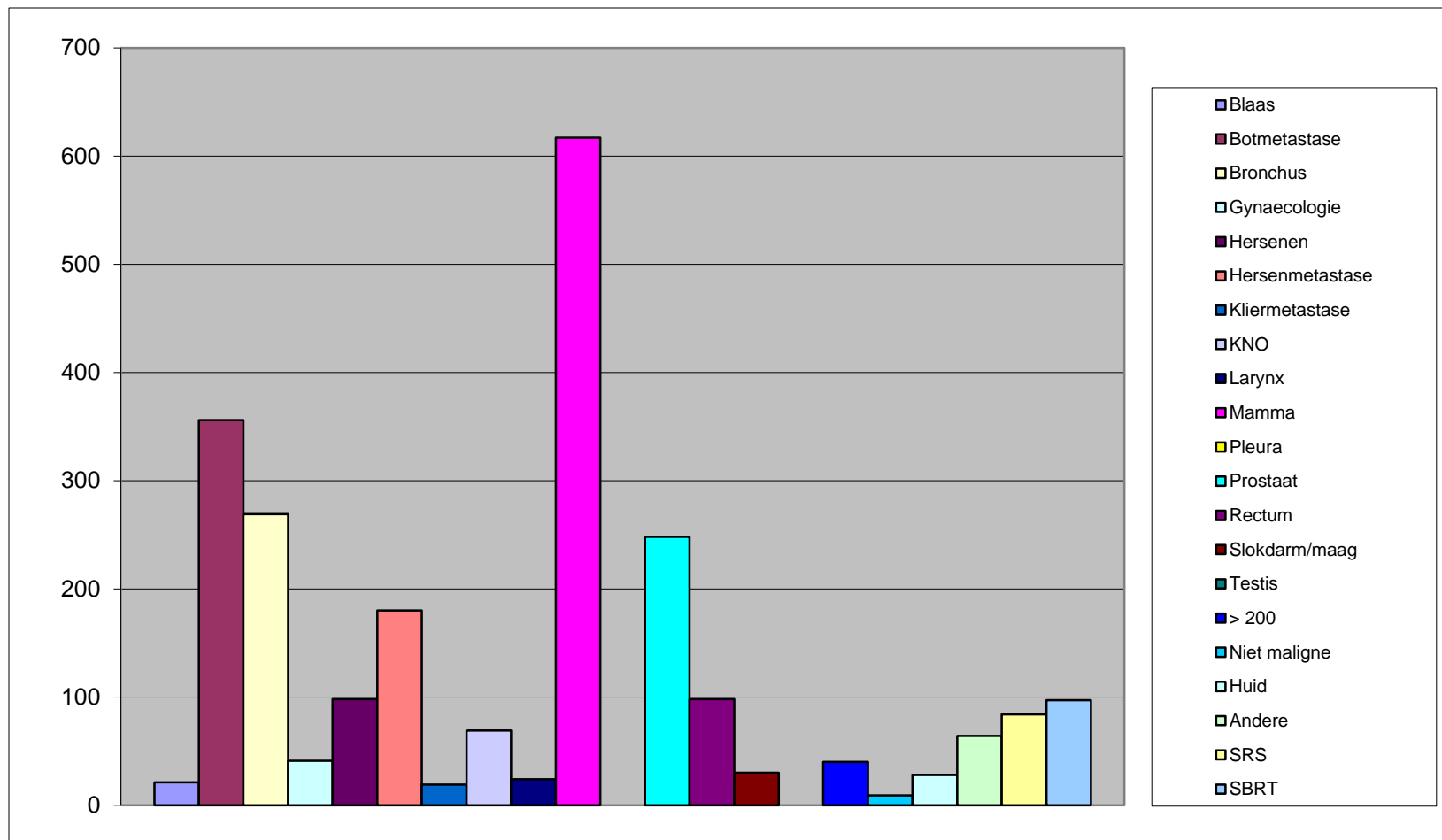
- **Palliatieve setting:** (+/- 25% van de bestralingen in LOC)

RT speelt belangrijke rol in de symptomatische behandeling van tumorgebonden klachten die de levenskwaliteit ernstig verstoren

vb. botmeta's, hersenmeta's



LOC aantal bestralingen 2018





CURATIEF

- **lange bestralingsschema's:**
6-7 weken, 5x/week
 - Hoge dosis
 - Door fractionatie minder nevenwerkingen
- **complexe technieken, arbeidsintensief**
 - Multipelen velden uit diverse richtingen
 - Op basis van **3D CT-planning +/- fusie met NMR of PET**
 - tumor zo nauwkeurig mogelijk bestralen
 - Kritische organen zoveel mogelijk sparen
- Voorbereidingstijd tussen simulatie en start +/- 1 week

PALLIATIEF

- **KORTE schema's:** minder belastend
 - 1 x 8 Gy
 - 5 x 4 Gy
 - 10-13 x 3 Gy
- **Eenvoudige** plannen
patient kan snel starten
- Streven naar minimale toxiciteit
- Nevenwerkingen anticiperen en voorkomen
 - Anti-emetica bij RT hooglumbale wervels
 - Corticosteroiden bij hersenmetastasen en myelumcompressie



1. Curatieve setting

• **Lokale behandeling** van het gezwel:

- Chirurgie
- **Radiotherapie: postoperatief of primair**
- al dan niet in combinatie

• **Systemische** behandeling:

- Chemotherapie
- Hormonale therapie
- Targettherapy / Immunotherapie / angiogeneseremmers,...



- ☞ **Doel = genezing** of overleving verlengen
- ☞ **Hoge dosis**
 - Lange schema's meestal 6 -7 weken, 5x/week, vb 35 x 2 Gy
 - Door fractionatie minder laattijdige nevenwerkingen
- ☞ **Complexe technieken, arbeidsintensief**
 - Multipiele bestralingsvelden uit diverse richtingen of bogen ('Rapid Arc')
 - Tumor zo nauwkeurig mogelijk bestralen
 - Kritische organen zoveel mogelijk sparen
- ☞ Voorbereidingstijd tussen simulatie en start: 7 à 11 werkdagen (veel kwaliteitscontroles nodig)



Enkele voorbeelden curatieve setting

☞ Borstcarcinoma

- Borstsparende heekunde + postoperative RT borst = *even veilig* als mastectomie

⇒ standaard voor kleine tumoren

⇒ typisch 16 fracties ganse borst + 5 fracties boost thv tumorbed

- Thoraxwand na mastectomie bij hele grote tumor en/of klieraantasting

⇒ typisch 16 fracties



Enkele voorbeelden curatieve setting

Longcarcinooma

- indien inoperabel: meestal combinatie van chemotherapie of immuuntherapie en RT, in wisselende combinaties:
semi-curatief
- coin lesion (zeer kleine tumor):
 - standaard: resectie
 - indien medisch inoperabel oww slechte longfunctie:

gelokaliseerde hoge dosis RT met curatief opzet:

'stereotactic body radiotherapy'



Enkele voorbeelden curatieve setting

Prostaatcarcinooma: 3 curatieve opties:

- Radicale prostatectomie
- Externe RT
- Brachytherapie

Rectumcarcinooma

Standaardbehandeling = Heelkunde

Bij T3-4 tumoren of aanwezigheid van kliermeta's

- Preoperatieve radiotherapie pelvis + chemo concomitant



Enkele indicaties curatieve setting

Hoofd- en halskanker

- goede resultaten met RT +/- chemo concomitant (voorwaarde: beperkt stadium)
- Voordeel: orgaansparend
Vb glottiscarc T1: vermijden laryngectomie !
- Nadeel: acute en laattijdige nevenwerkingen

lymfomen

- zeer radiosensibel
- consoliderende bestraling na chemotherapie



2. Palliatieve setting

- ☞ Ongeneesbaar ≠ onbehandelbaar
- ☞ nut behandeling versus nevenwerkingen ?
- ☞ beste palliatie indien oorzaak van klacht kan worden weggenomen eerder dan enkel het symptoom te bestrijden
- ☞ Palliatie kan **soms urgent** zijn !
- ☞ **RT belangrijke rol in palliatie**



Doel palliatieve RT

- **symptoomcontrole** → verbeteren levenskwaliteit
- preventie complicaties tgv tumor
- bij solitaire meta's ook verlengen overlevingsduur:
 - Hersenmetastasen
 - Solitaire botmeta
 - Solitaire longmeta



Palliatieve RT

- ☞ **Lagere dosis** meestal voldoende
 - Hogere dosis per fractie
 - Voorkeur voor korte schema's: minder belastend
 - 1 x 8 Gy
 - 5 x 4 Gy
 - 10-13 x 3 Gy
- ☞ **Eenvoudige** plannen: patient kan **snel starten** (pijn !):
RT start dag zelf tot 1-2 werkdagen
- ☞ Streven naar beperkte toxiciteit: beperkte RT-volumes
- ☞ Nevenwerkingen anticiperen en voorkomen, vb
 - Anti-emetica bij RT hooglumbale wervels
 - Corticosteroiden bij hersenmetastasen en myelumcompressie



Enkele voorbeelden van palliat RT

PIJN

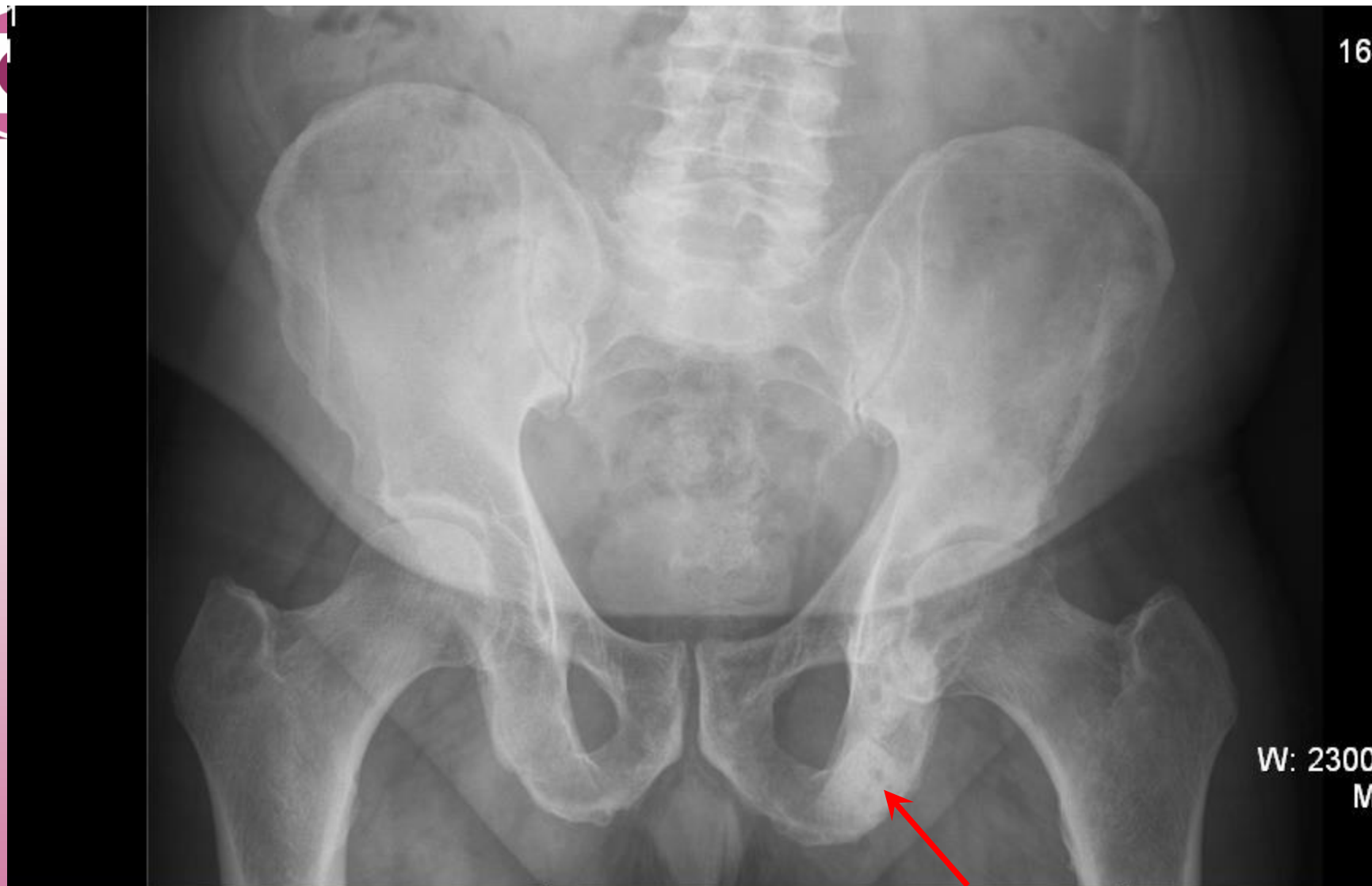
- Botmetas: zeer goed antalgisch effect in 70-80% – consoliderend effect op bot
- Invasie zenuwplexus door tumor

MYELUMCOMPRESSIE

Tgv wervelcollaps door botmeta
= **urgentie in de RT !**

OBSTRUCTIES

- Luchtwegen, vb atelectase
- Vena Cava Superior Syndroom = **urgentie**



W: 2300
M

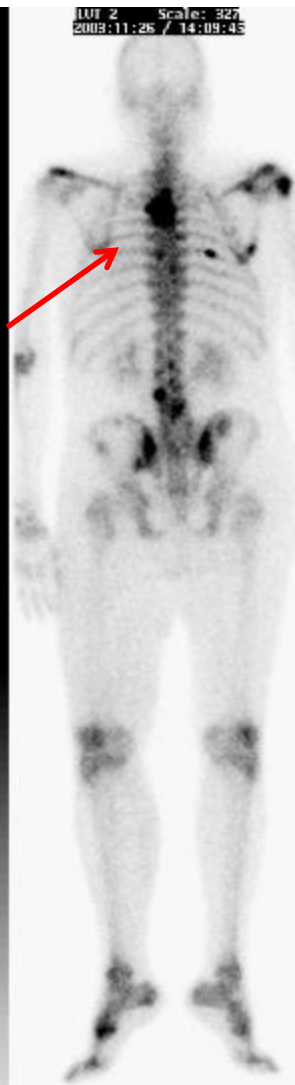
den tonen□...

Gebruiker code : epr, Groep : All Users



web1000.vjz

Prostaatca, pijnlijke osteoblastische metastase li heup:
antalgische RT



Prostaatca

hevige interscapulaire pijn

meta D3-D4 met ruggemergcompressie: **urgentie !**

Dringende RT 10 x 3 Gy



Enkele voorbeelden van palliat RT

☛ BLOEDENDE/ULCERENDE TUMOR:

hemostatisch en/of hygiënisch

- Lokaal gerecidiveerd borstcarcinooma
- Bloedende gynaecologische tumor of blaastumor
- Hemoptoë bij bronchuscarcinooma

☛ GROTE TUMORALE MASSA'S

- Grote halsklierpakketten
- Klierpakketten thv de lies →
oedeem lidmaat

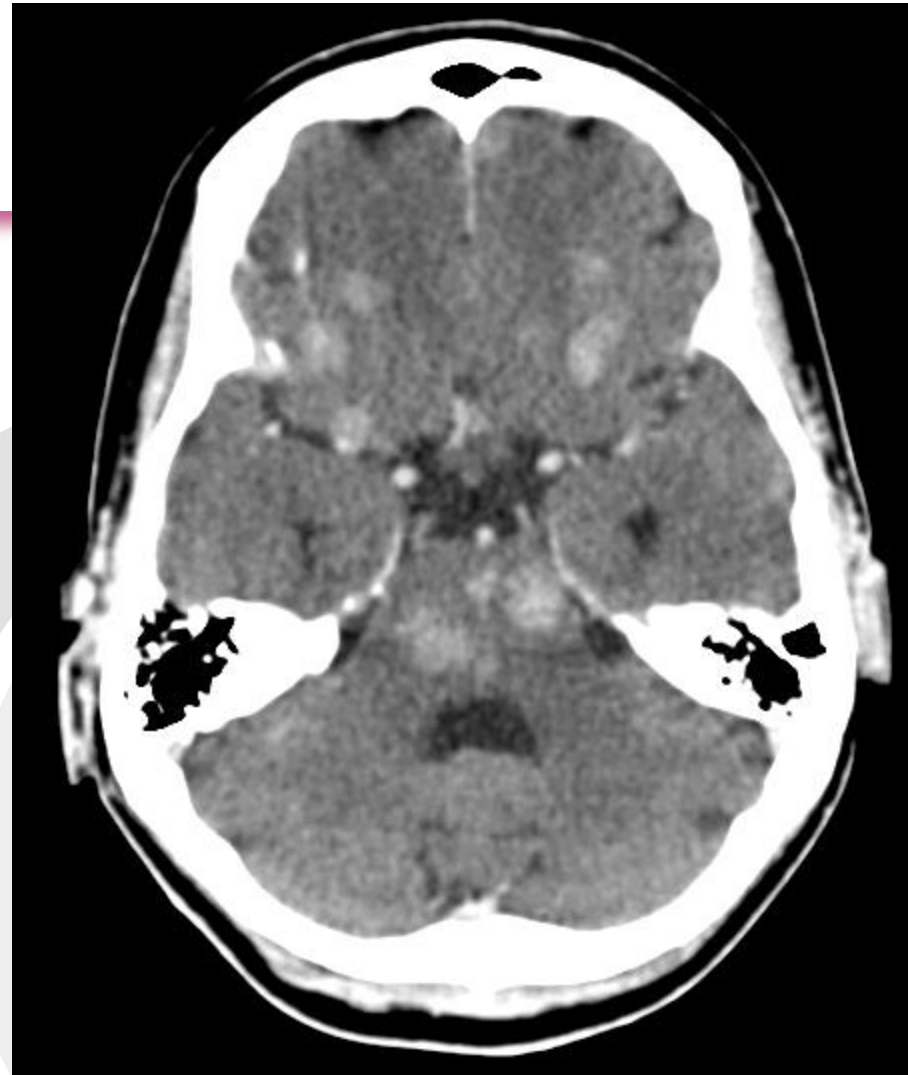




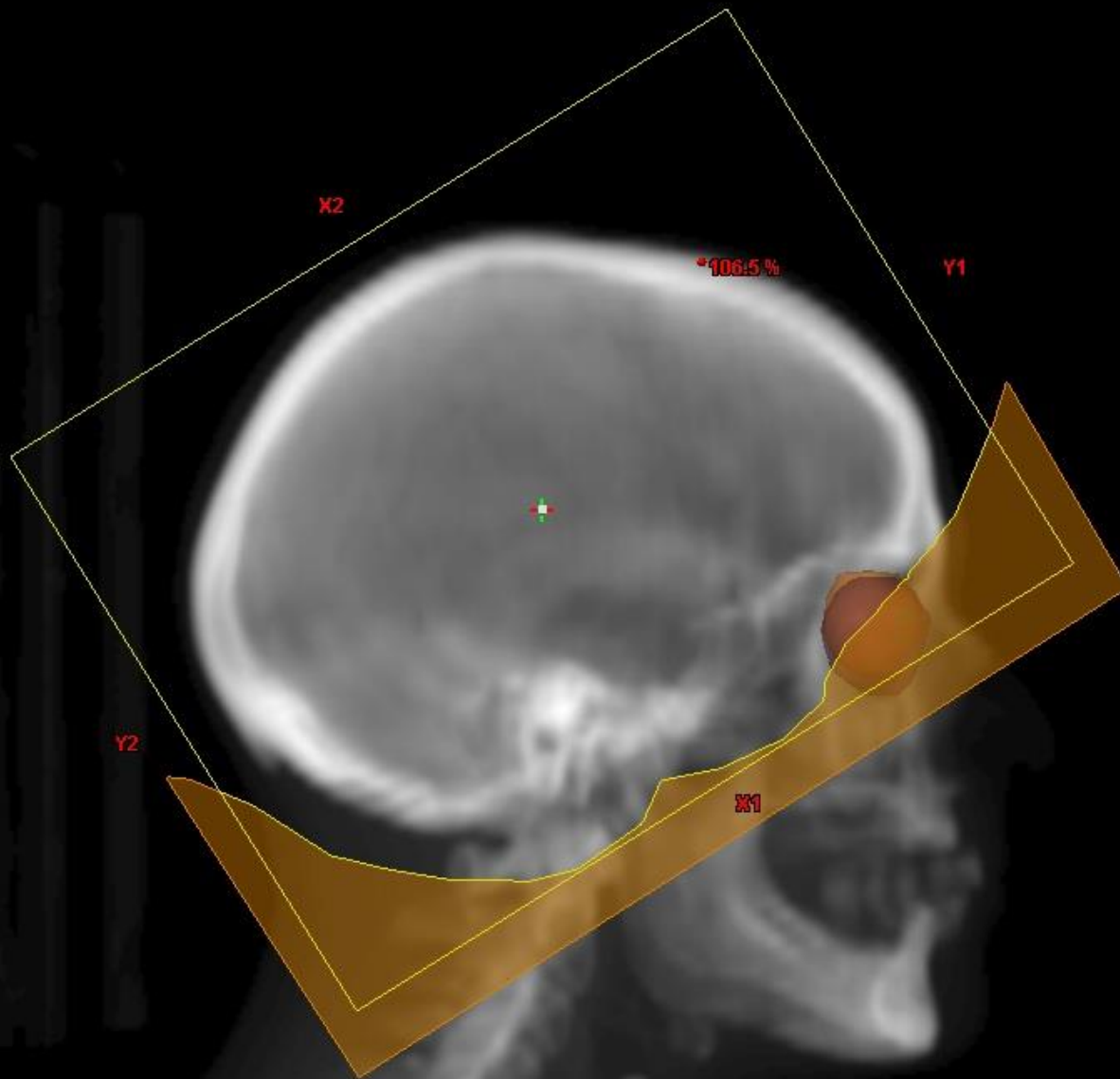
enkele voorbeelden van palliat RT

- ☞ SOLITAIRE LONGMETA'S: semi-curatief opzet
Kan behandeld worden met '**stereotactic body RT**' (SBRT)
- ☞ HERSENMETASTASEN
 - Onbehandeld : 2 maand overleving
 - Pancraniële RT : 6 maand overleving
 - Solitaire meta (1-3) : semi-curatief opzet
 - Resectie of stereotactische bestraling:
doel > 1 jaar overleving





Borstcarcinoma, gemetastaseerd thv de lever
hoofdpijn: diffuse hersenmetastasen: pancraniële RT





Technische aspecten

Doelvolumen

Van 1D naar 4D



Bedoeling van radiotherapie

Een zo **hoog** mogelijke dosis t.h.v. het **doelvolumen**, met een zo laag mogelijke dosis op de gezonde omliggende weefsels geven:

- Genezingskans zo hoog mogelijk
- Met een minimum aan nevenwerkingen



Technische aspecten Doelvolumen

Enkele definities

Doelvolumen =

de tumor
en/of zijn aanpalende klierstreken
die we willen bestralen



Doelvolumen wordt bepaald door:

- Kennis van het spontaan ziekteverloop
 - Primaire tumor (lokaal)
 - klieren (regionaal)
 - metastasen
- Klinisch onderzoek
- Radiologie (CT-scan, NMR)
- Endoscopie
- Nucleaire geneeskunde (scintigrafie, PET-scan)



Technische aspecten Doelvolumen

- GTV → **G**ross **T**umor **V**olume
- CTV → **C**linical **T**arget **V**olume
- PTV → **P**lanning **T**arget **V**olume

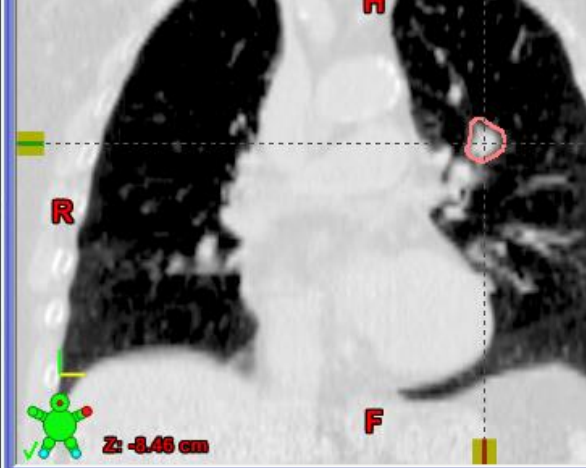


• GTV

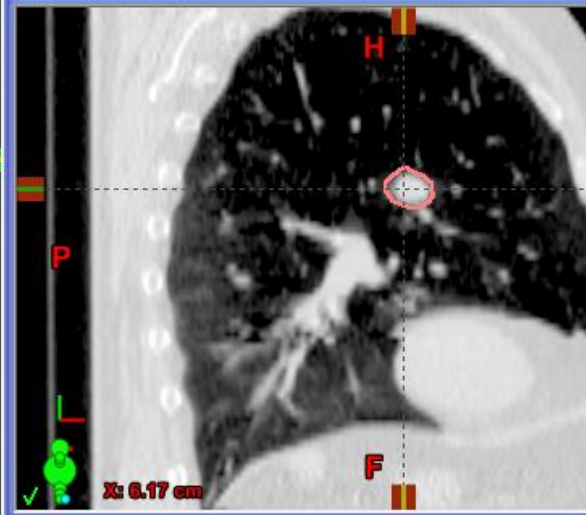
Gross **T**umor **V**olume

= de klinisch of radiologisch visibele tumor





Sagittal - HV CT



Model View

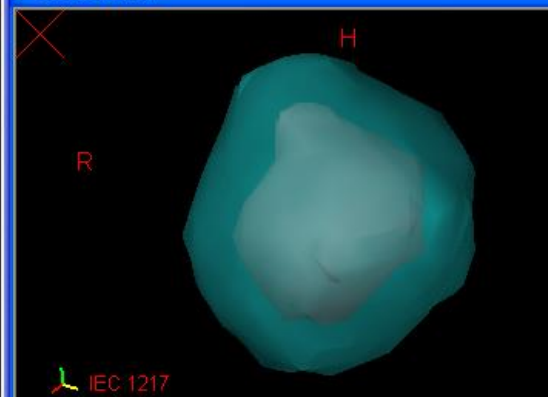
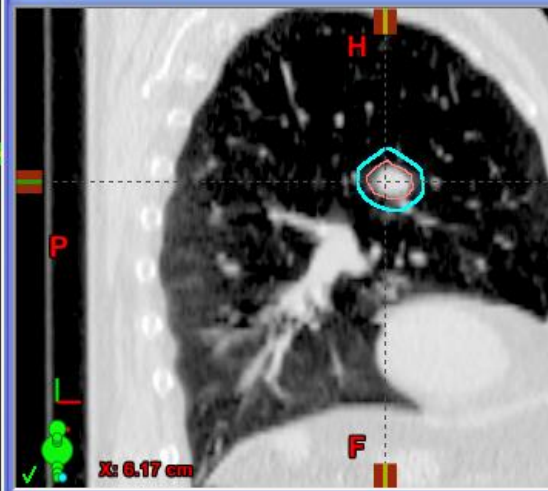
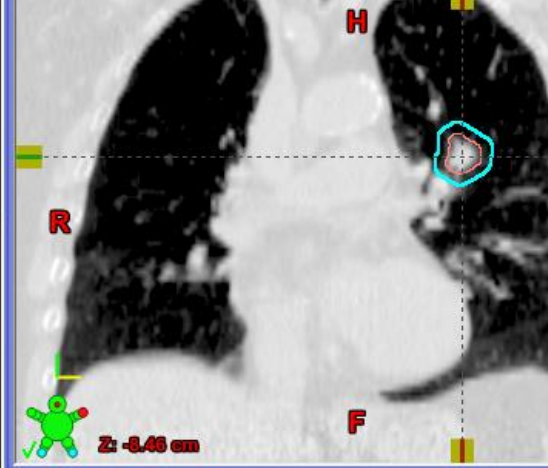




CTV

Clinical **T**arget **V**olume

= de macroscopische tumor **plus** potentiële
microscopische uitbreiding in de
onmiddellijke omgeving



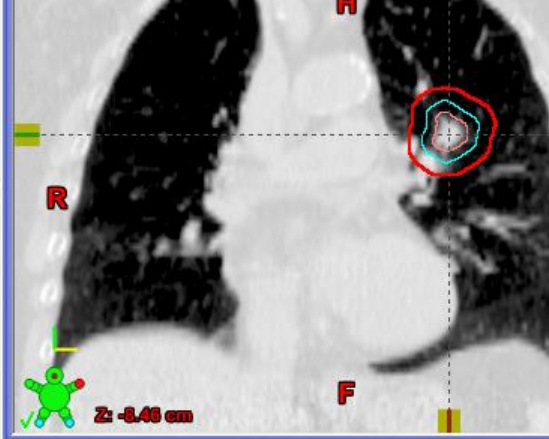
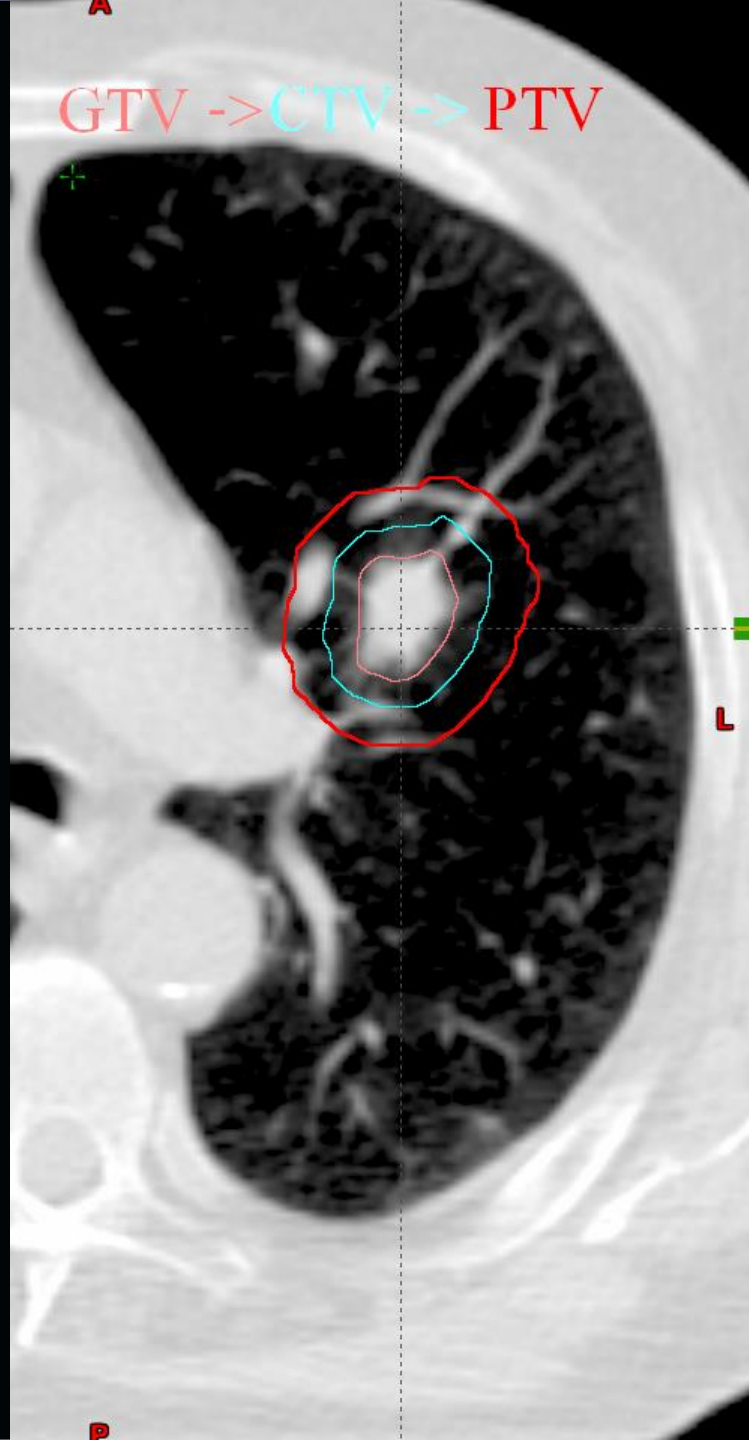


PTV

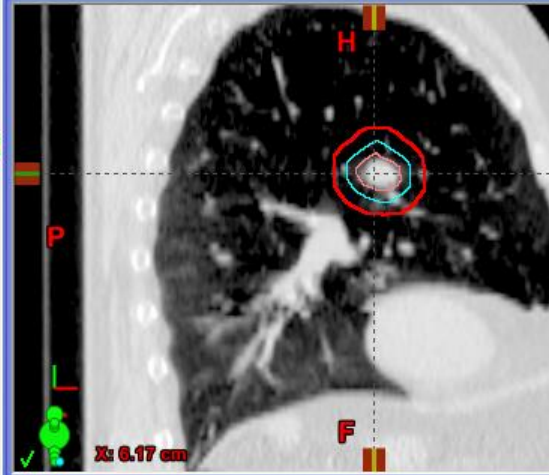
Planning **T**arget **V**olume

= CTV + **marge** → rekening houdend met

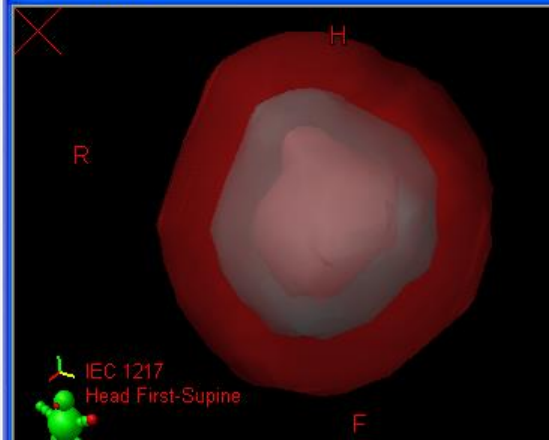
- patiëntbeweging, orgaanbewegingen
- vorm- en omtrekverandering vd tumor/organen
- set-up afwijkingen



Sagittal - HV CT



Model View





Technische aspecten

Doelvolumen

Van 2D naar 4D



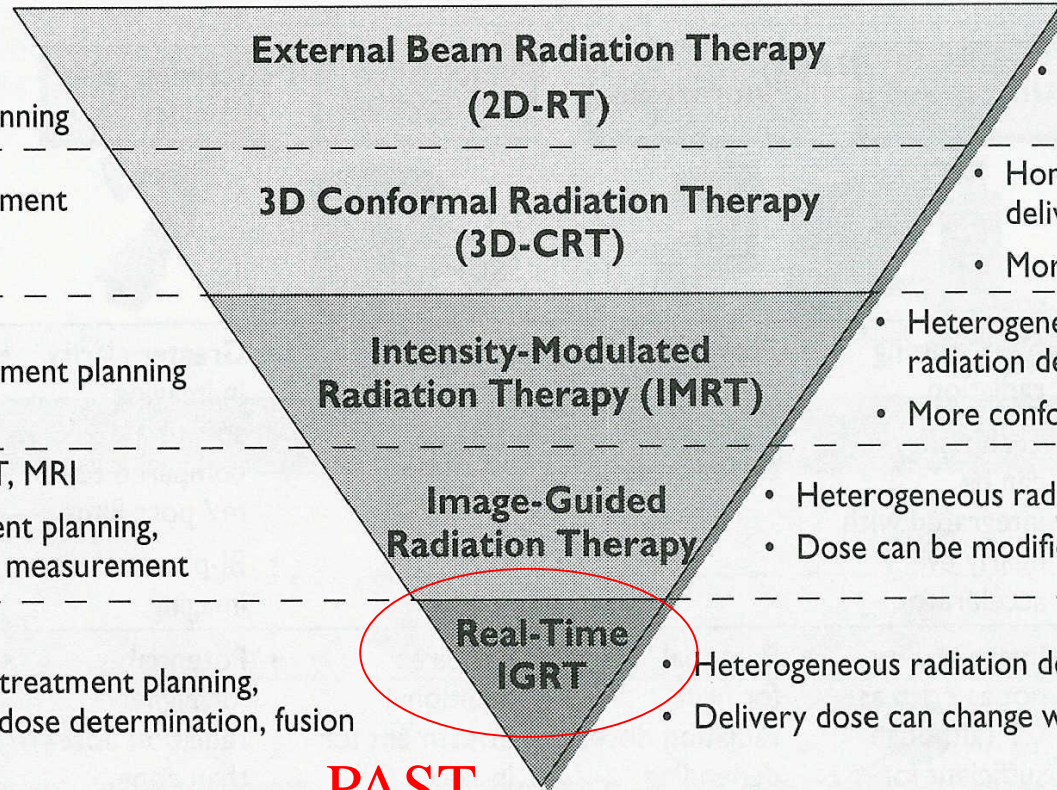
Technische aspecten

Enorme evolutie : Van 2D naar 4D

IGRT Involves Pre-Treatment Image Guidance

IMAGING

DOSE



- X-ray or CT scan for treatment planning

- CT scan for treatment planning

- CT scan for treatment planning

- Fusion of CT, PET, MRI

- Scans for treatment planning, positioning, dose measurement

- Images taken for treatment planning, positioning, intradose determination, fusion of images

- Broad target zone

- Homogenous radiation delivery
- More conformal

- Heterogeneous radiation delivery
- More conformal than 3D-CRT

- Heterogeneous radiation delivery
- Dose can be modified between fractions

- Heterogeneous radiation delivery
- Delivery dose can change within fraction

PAST

<input type="checkbox"/> Current	<input type="checkbox"/> Emerging	<input checked="" type="checkbox"/> Future
----------------------------------	-----------------------------------	--

CURRENT

Jaren '90



2019

Dose

59.566 Gy

59.6

55.000 Gy

50.000 Gy

45.000 Gy

40.000 Gy

35.000 Gy

30.000 Gy

25.000 Gy

20.000 Gy

15.000 Gy

10.000 Gy

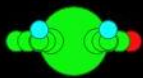
7.100 Gy

0.000 Gy

0.000 Gy

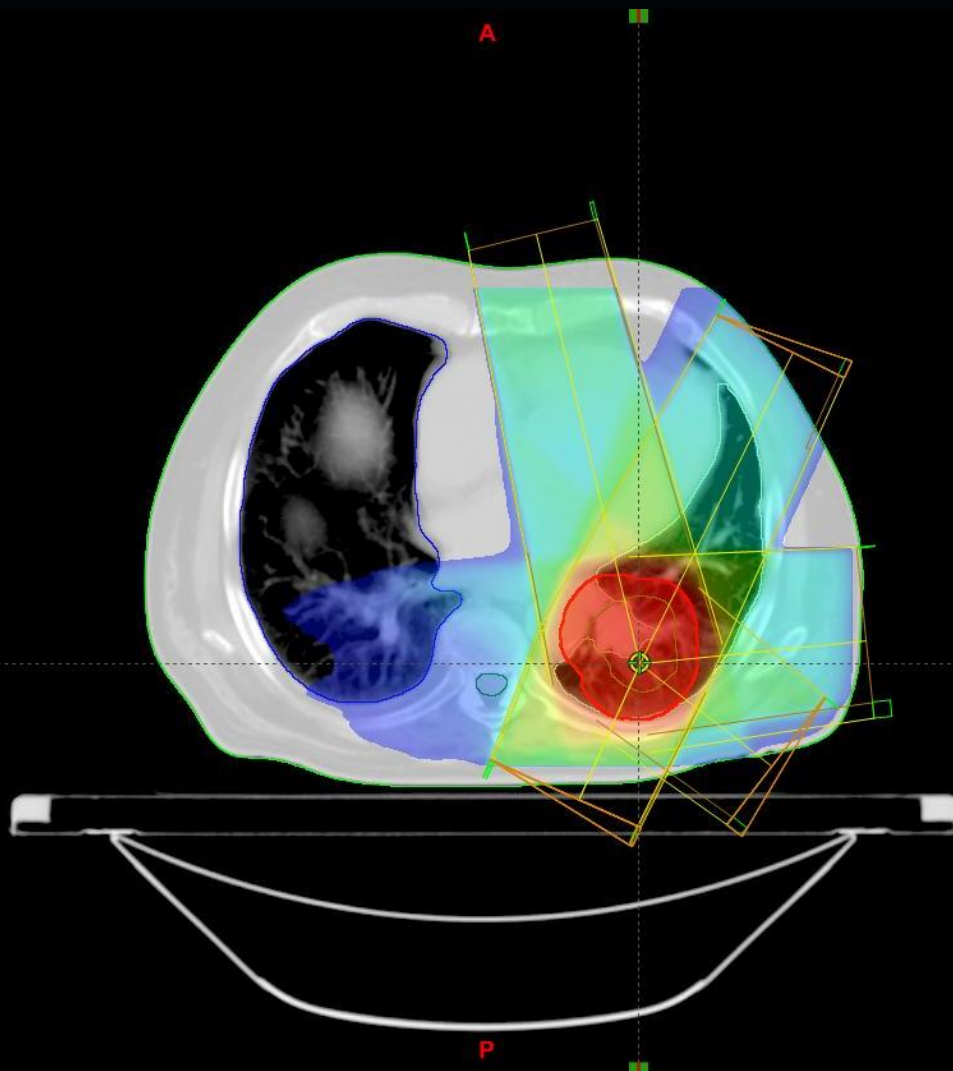
R

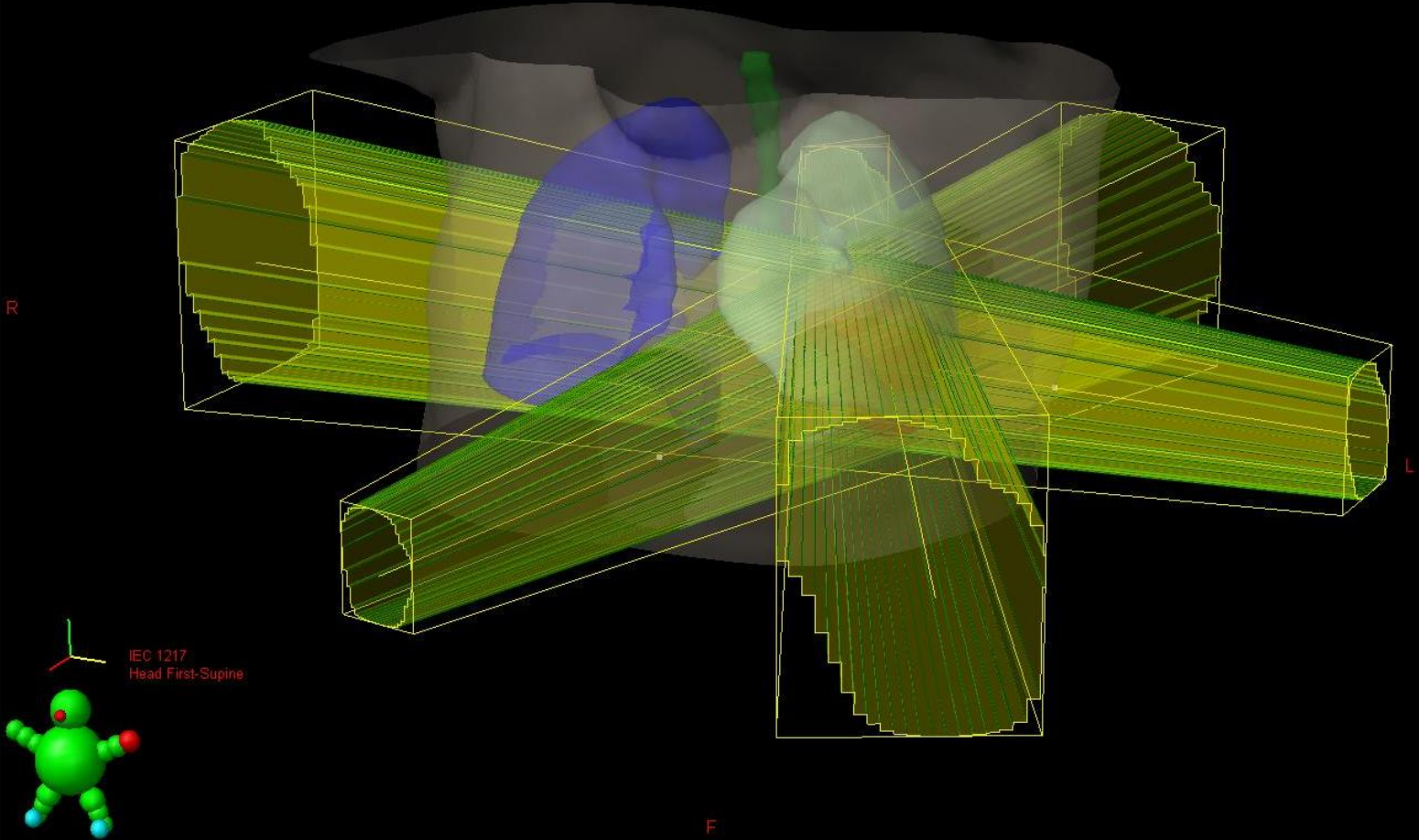
IEC 1217



Head First-Supine

Y: 2.00 cm







Bestraling patiënt

Patiëntentraject

Brachytherapie

Speciale technieken

Stereotactie

Brachytherapie prostaat

Deep Inspiration Breath Hold RT



Bestraling patiënt Patiëntentraject

☞ Raadpleging

- Andere specialismen
 - Beeldvorming
 - Labo
 - Anatoompathologie: histologisch bewijs maligniteit
- Diagnose

☞ **MOC:** Indicatie tot radiotherapie wordt multidisciplinair gesteld

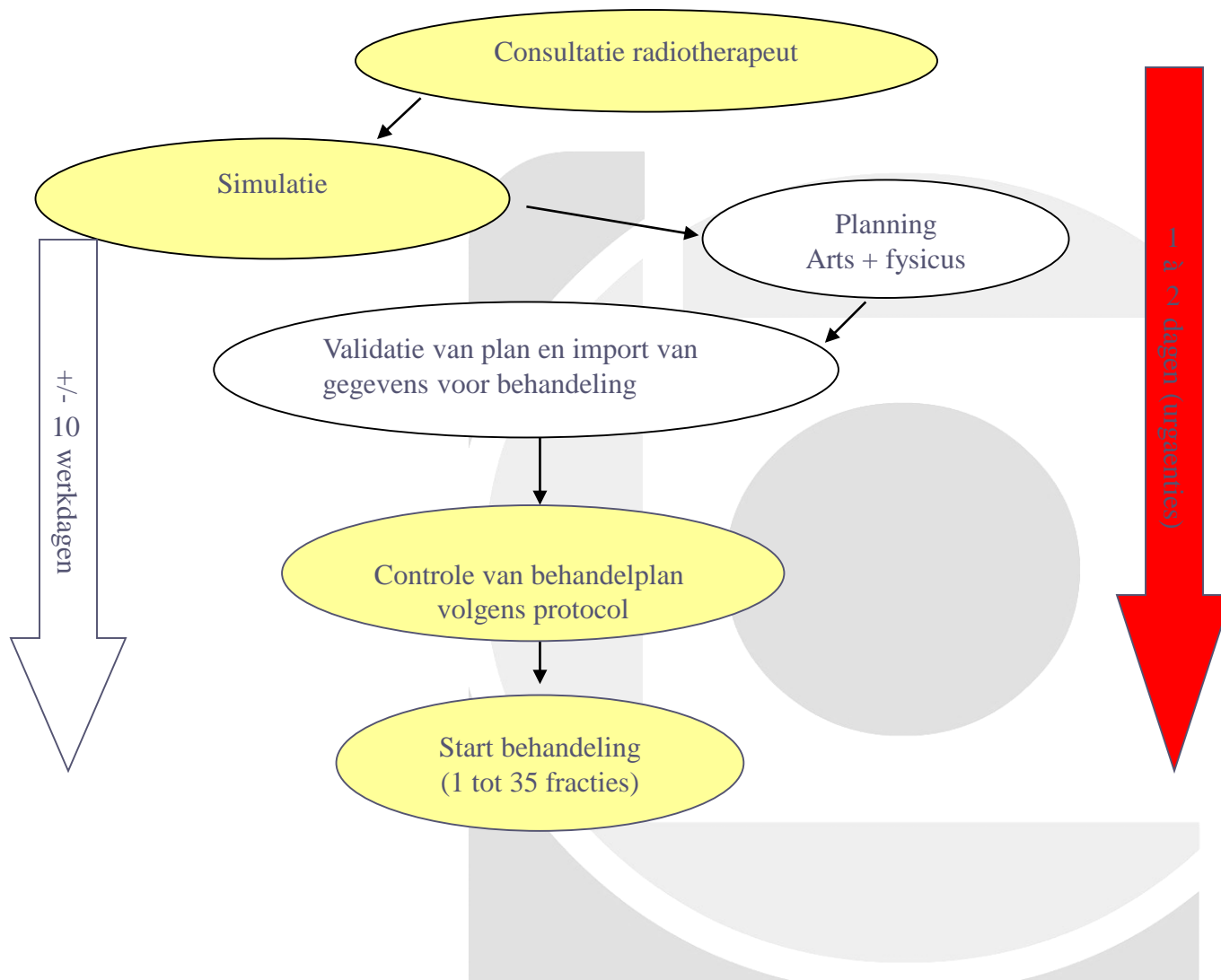
☞ Raadpleging bij radiotherapeut:

- ☞ Anamnese, klinisch onderzoek, gesprek, uitleg therapie, nevenwerkingen, risico's
- ☞ Informed consent

☞ **Simulatie:** = voorbereiding bestraling



Behandeltraject rt-patiënten



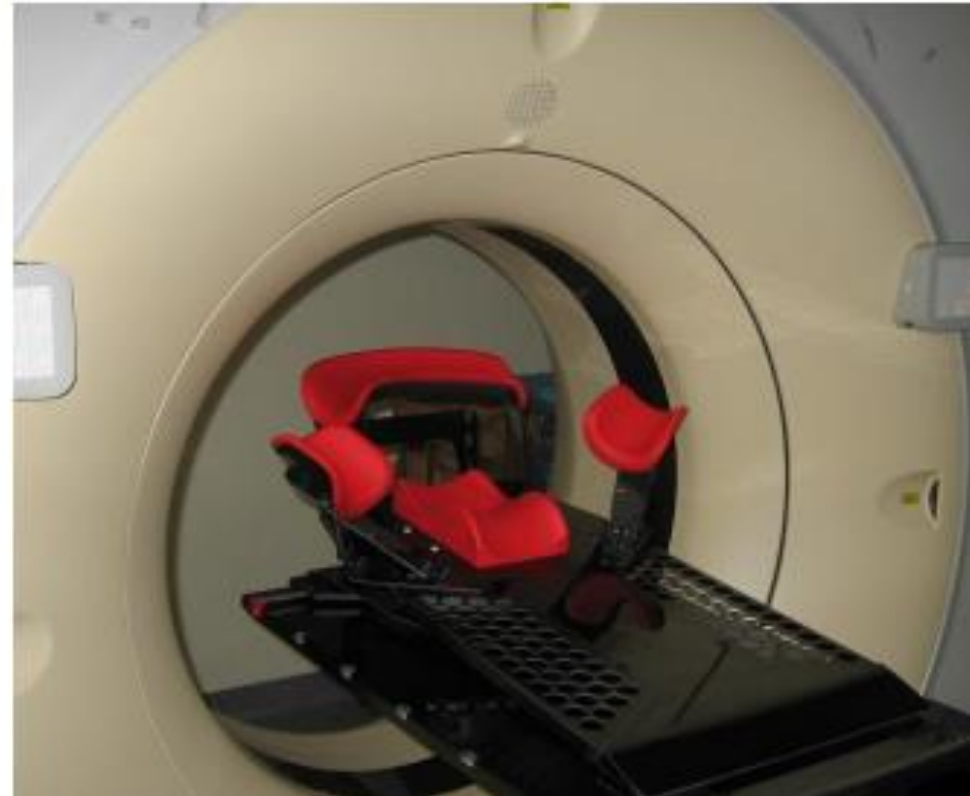


Simulatie

- stabiele bestralingshouding bepalen
- hulpstukken om de patiënt betrouwbaar te immobiliseren (masker, kniesteun, armsteun,...)
- CT scan in bestralingshouding, evt. met IV contrast
- bepaling 'isocentrum' op CT (~ centrum RT-veld)
- isocentrum geprojecteerd om huid patiënt dmv laserlijnen
- aanduiden van isocentrum dmv tatoes op huid (of lijnen op masker)



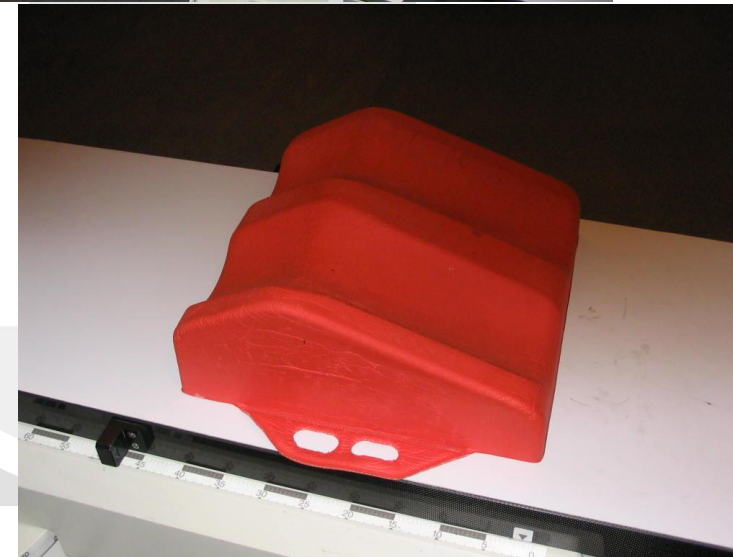
simulatie



Big-bore CT-scan: grote opening
Patiënt kan erdoor in bestralingshouding met hulpstukken

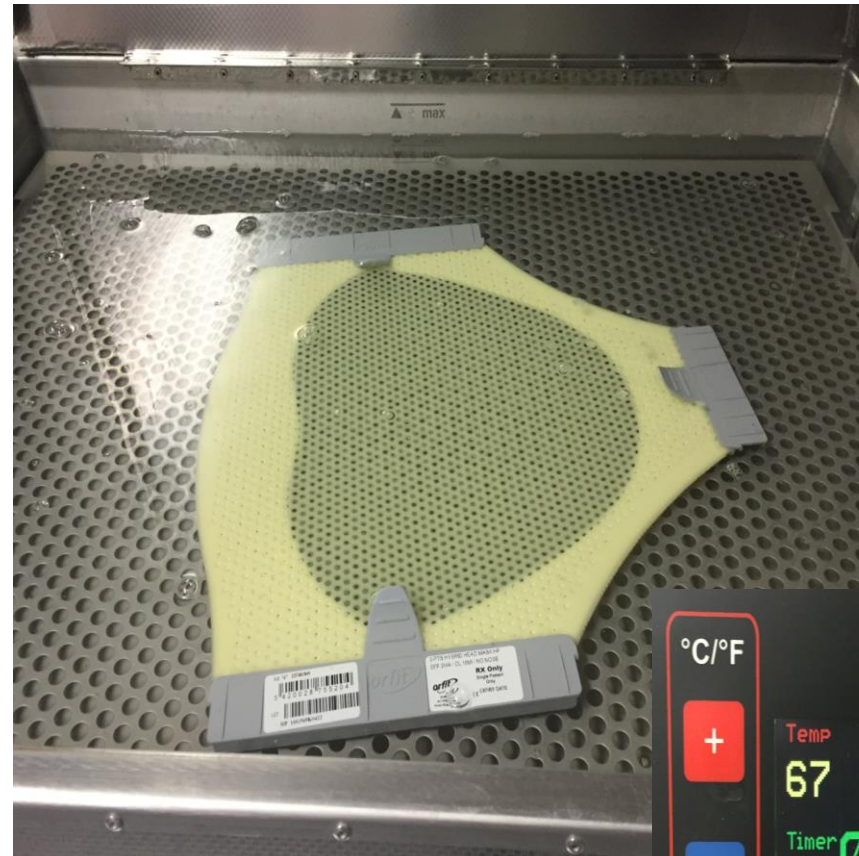
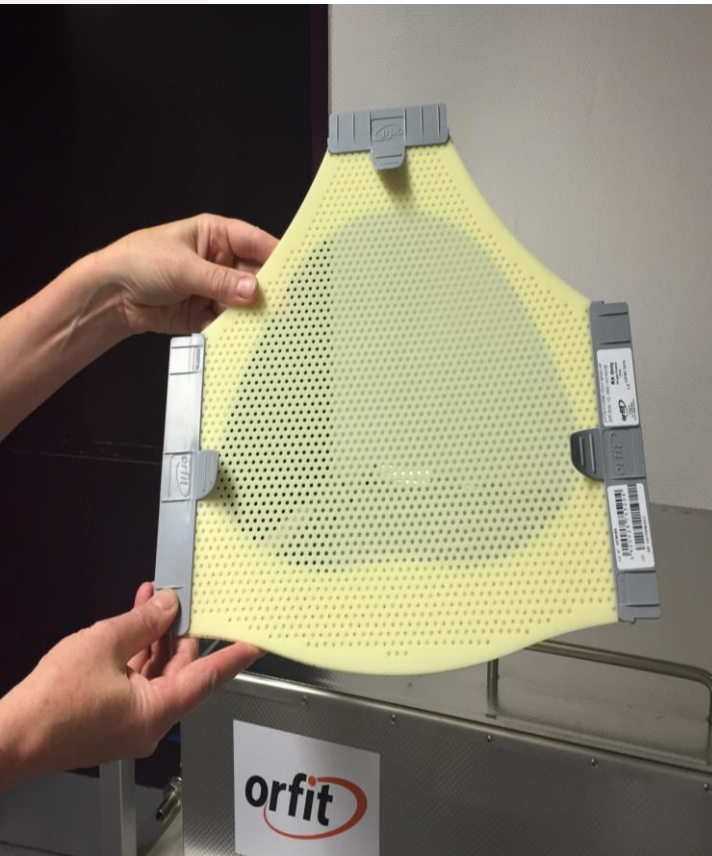


Stabiele houding bepalen Gebruik hulpstukken





bestralingsmasker: +/- 15 min



Geperforeerde plaat uit thermoplastische materiaal 4 minuten in warmwaterbak leggen

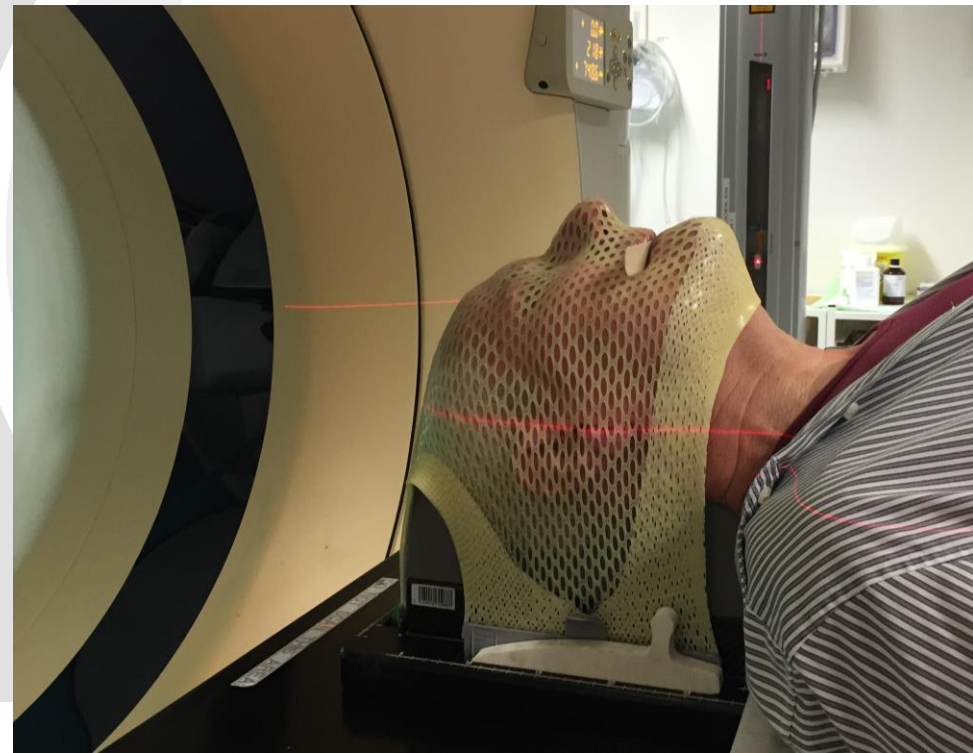


Masker met zorg mouleren over gelaat en hoofd +/- schouders en fixeren aan de simulatietafel

Voldoende lang laten afkoelen (minimum 10 minuten) (cave na-krimp!)



CT scan met masker voor berekening





Bestralingsisocentrum bepalen op de CTscan

Define Isocenter

Define Beam

Beam Geometry

Isocenter: ISO_1 Unmarked

Beam: B2150_1

Gantry: 270 Couch: 0 Collimator: 180

SSD: 82.22 R/L

X1: -5.0 X2: 5.0 ASYM

Y1: -5.0 Y2: 5.0 ASYM

Units: cm

Oppose: B2150_1

Display MPR On Display BEV On

Beam Modifier

Patient Marking

Visualization

Begin End

MPR On MPR Off BEV On BEV Off Show IP

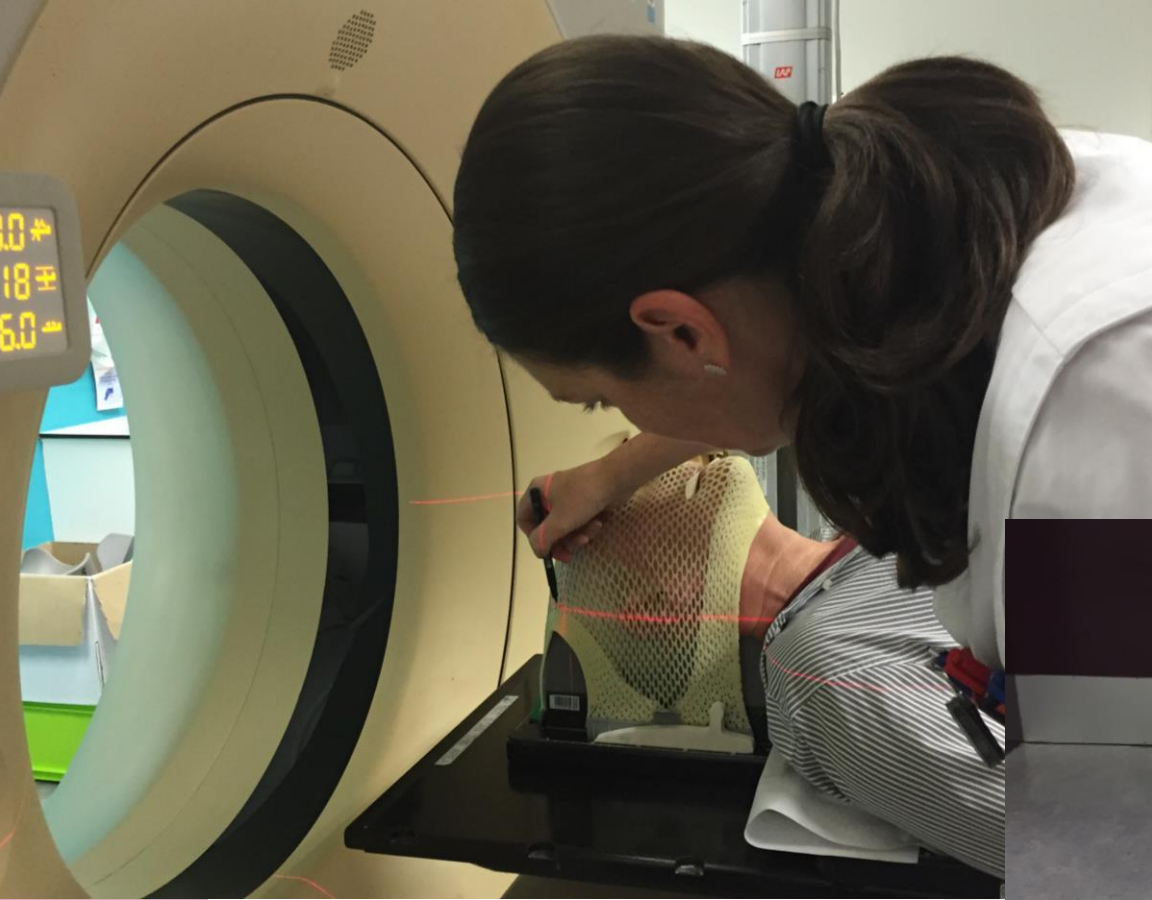
Primary Volume

Grid Grid Off Preferences...

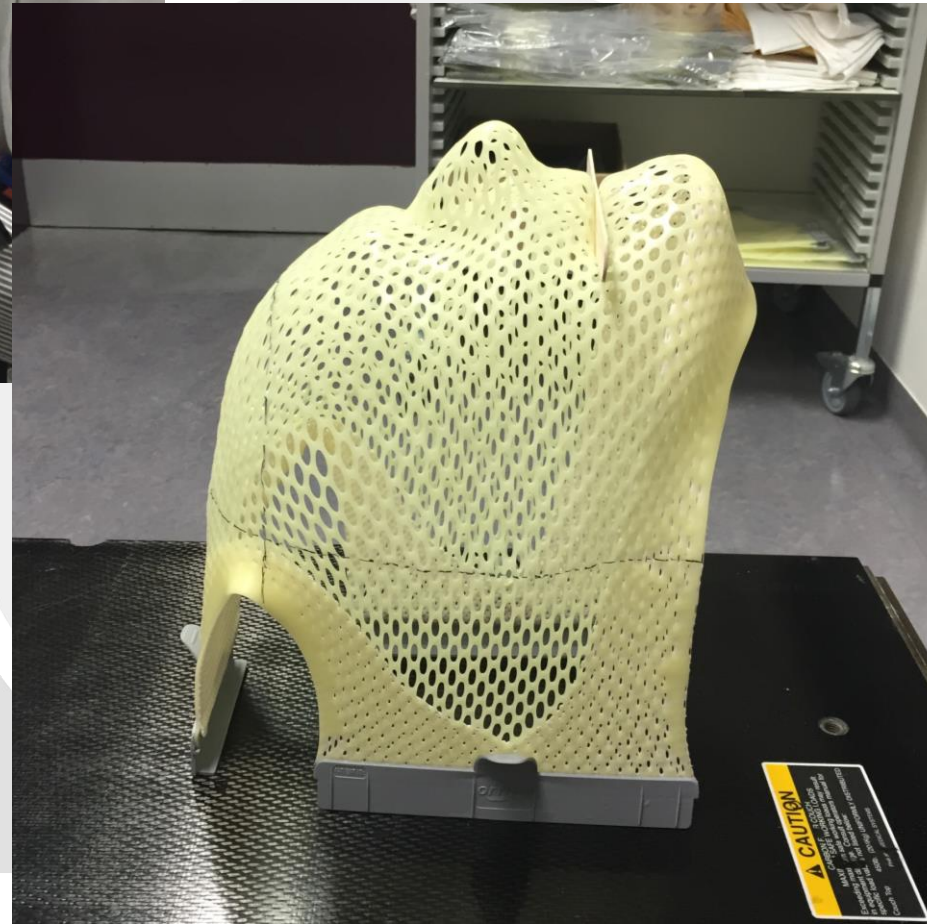
Statist

Viewing Windows:

- Top-Left: Axial view, Slice 260: Z = -113,800, Bas*Stephanus Leon
- Top-Right: Coronal view, Slice 234: Y = -58,473, Bas*Stephanus Leon
- Bottom-Left: Sagittal view, Beam's Eye View MPR for B2150_1
- Bottom-Right: Sagittal view, Beam's Eye View MPR for B2150_1



Aanduiden isocentrum op
masker met alcoholstift mbv
laserlijnen
Of tatoe's thv
romp/ledematen

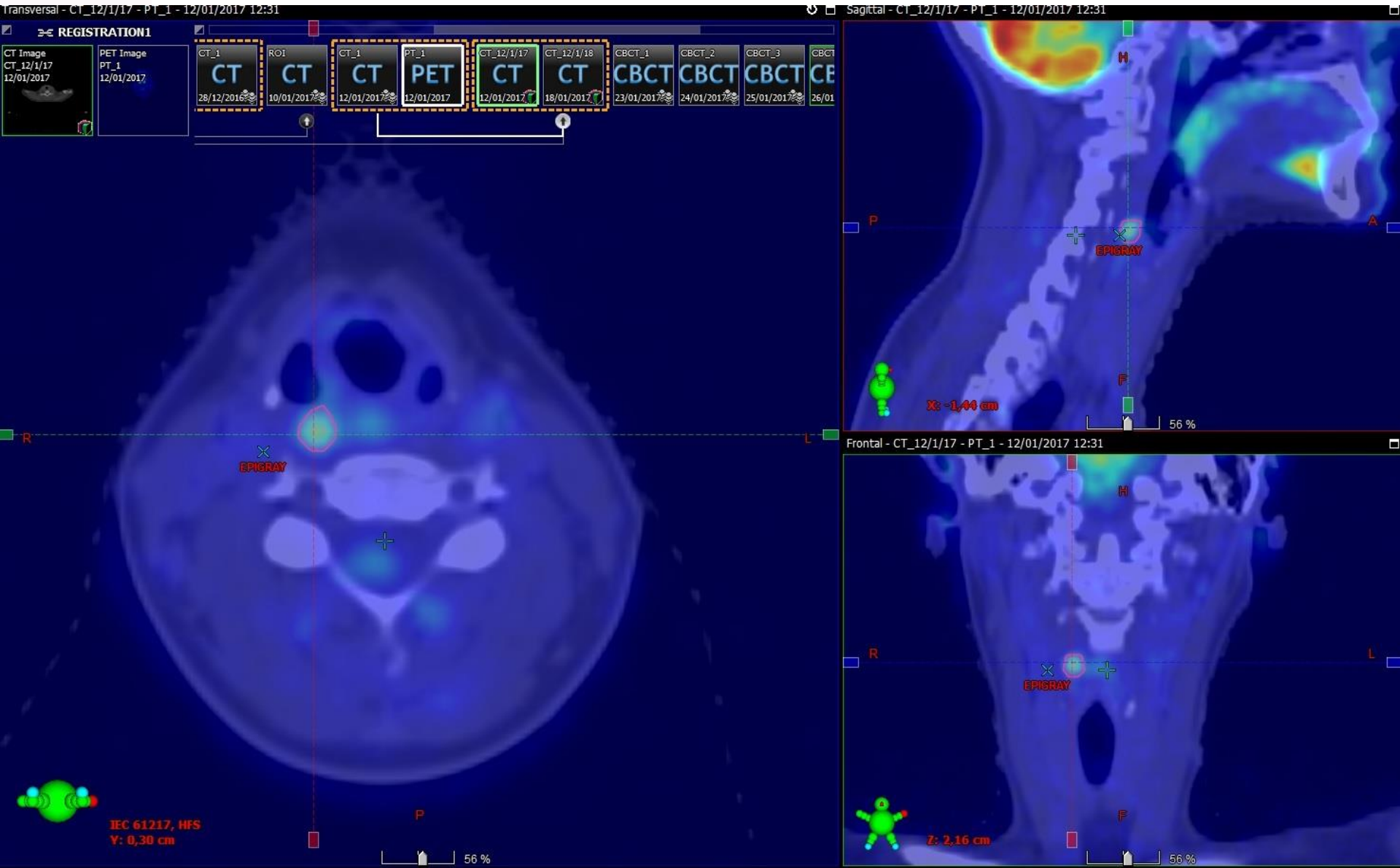




- Intekening doelvolumes en kritische organen op planningsCT
- Fusie met
 - Diagnostische CT
 - MRI
 - PET/CT (Liefst ook in bestralingshouding met masker zo mogelijk)
- > Nauwkeurigere bepaling tumoruitgebreidheid en aangetaste klieren



Fusie met PET

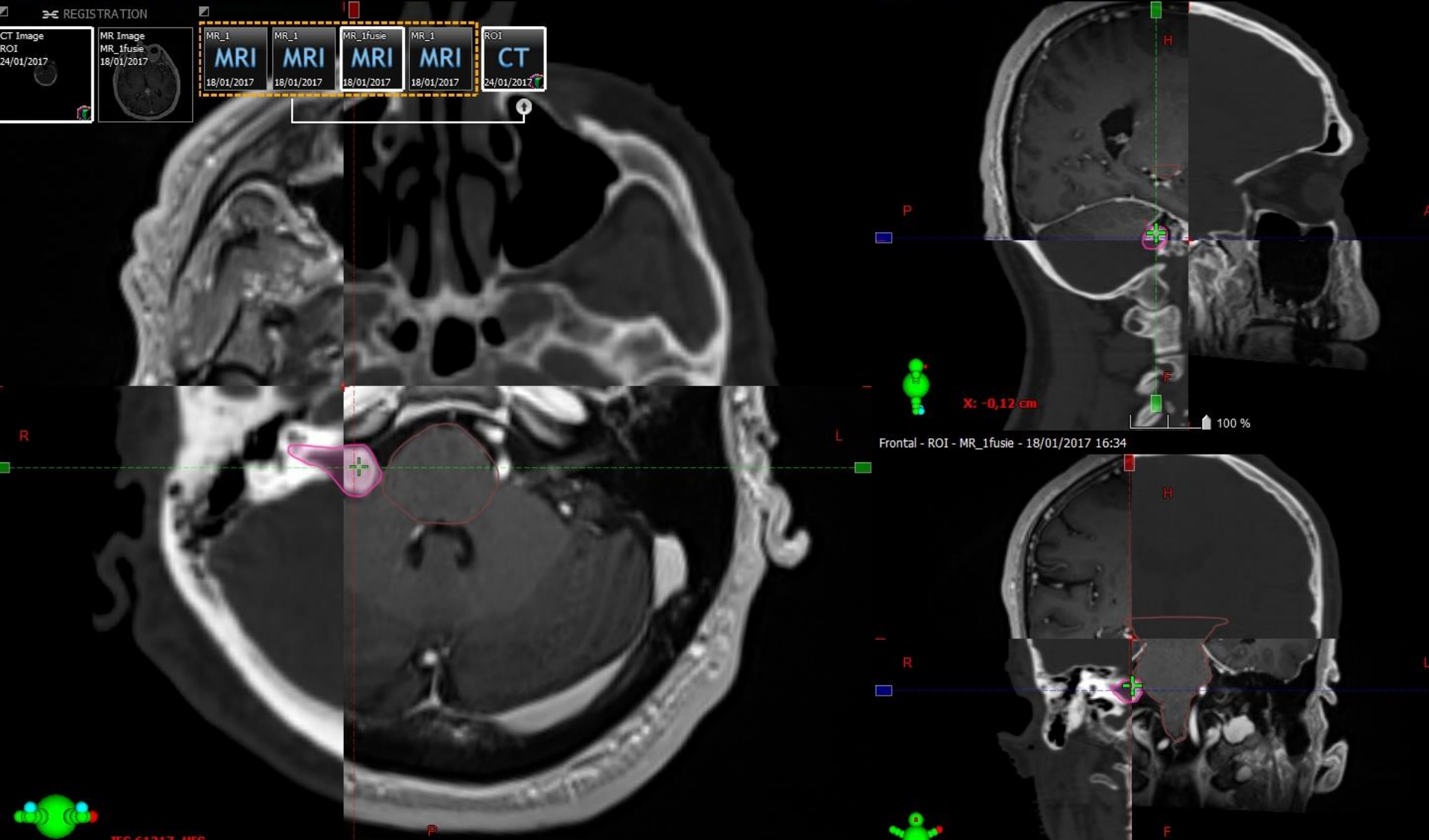




Fusie met MRI

Transversal - ROI - MR_1fusie - 18/01/2017 16:34

Sagittal - ROI - MR_1fusie - 18/01/2017 16:34





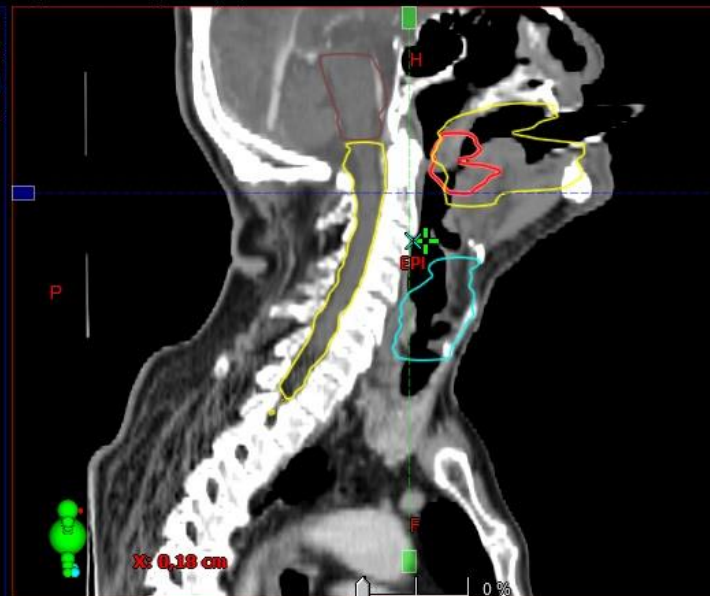
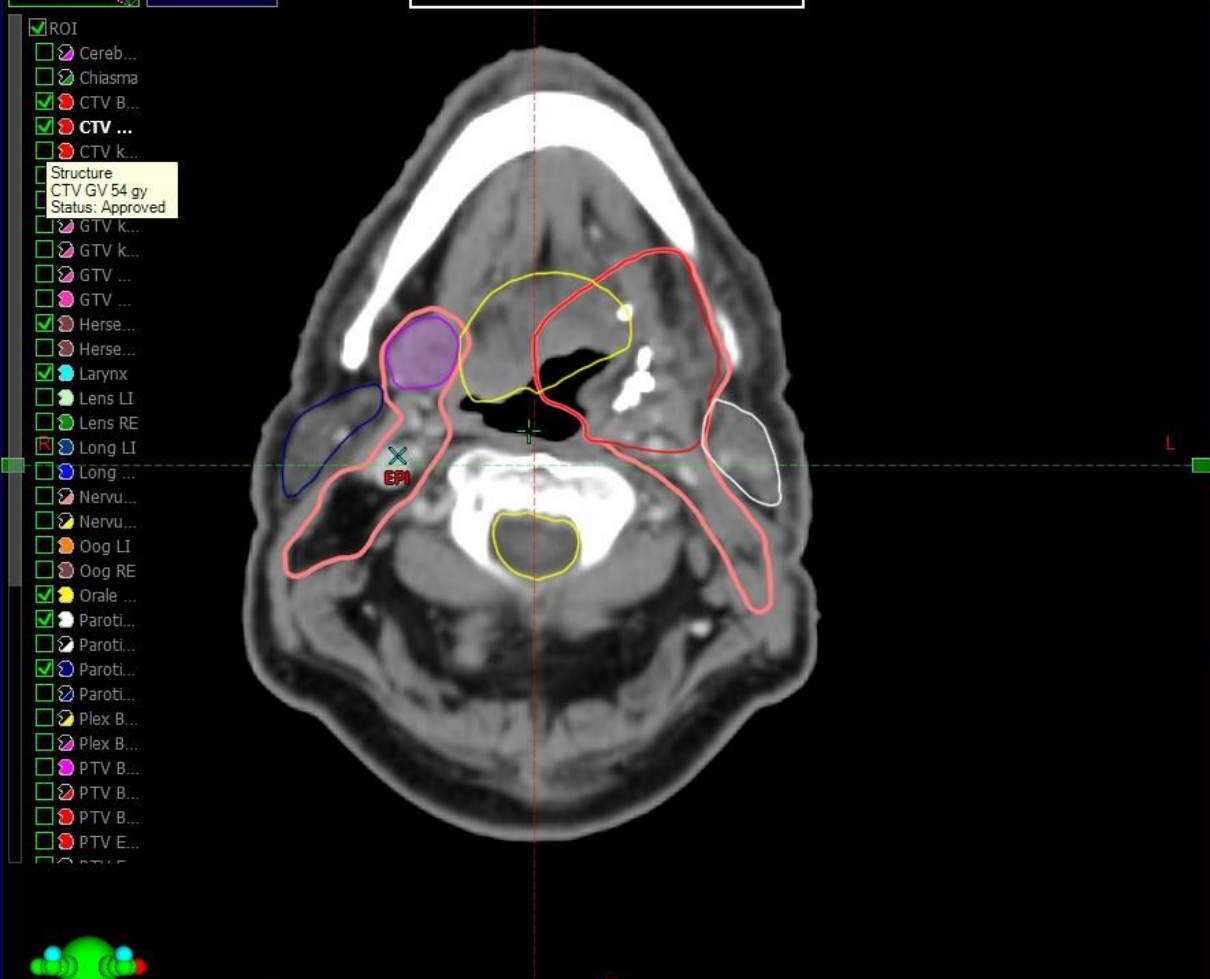
Intekenen doelvolumes en kritische organen

Transversal - ROI - PT_orl - 25/11/2016 12:15

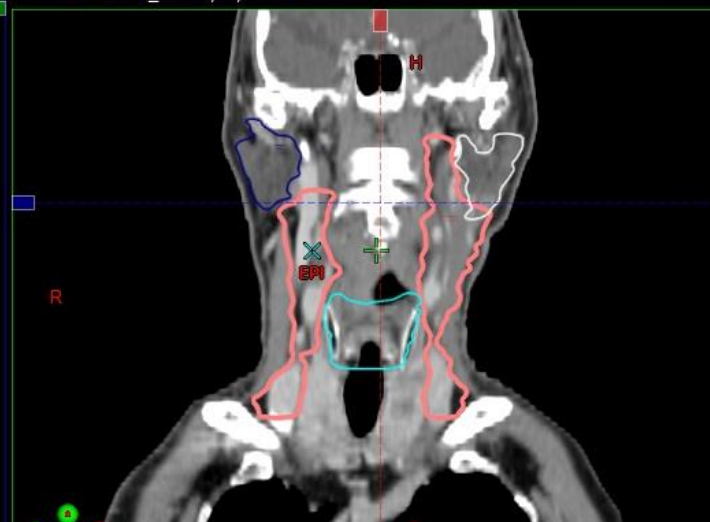
Sagittal - ROI - PT_orl - 25/11/2016 12:15

REGISTRATION

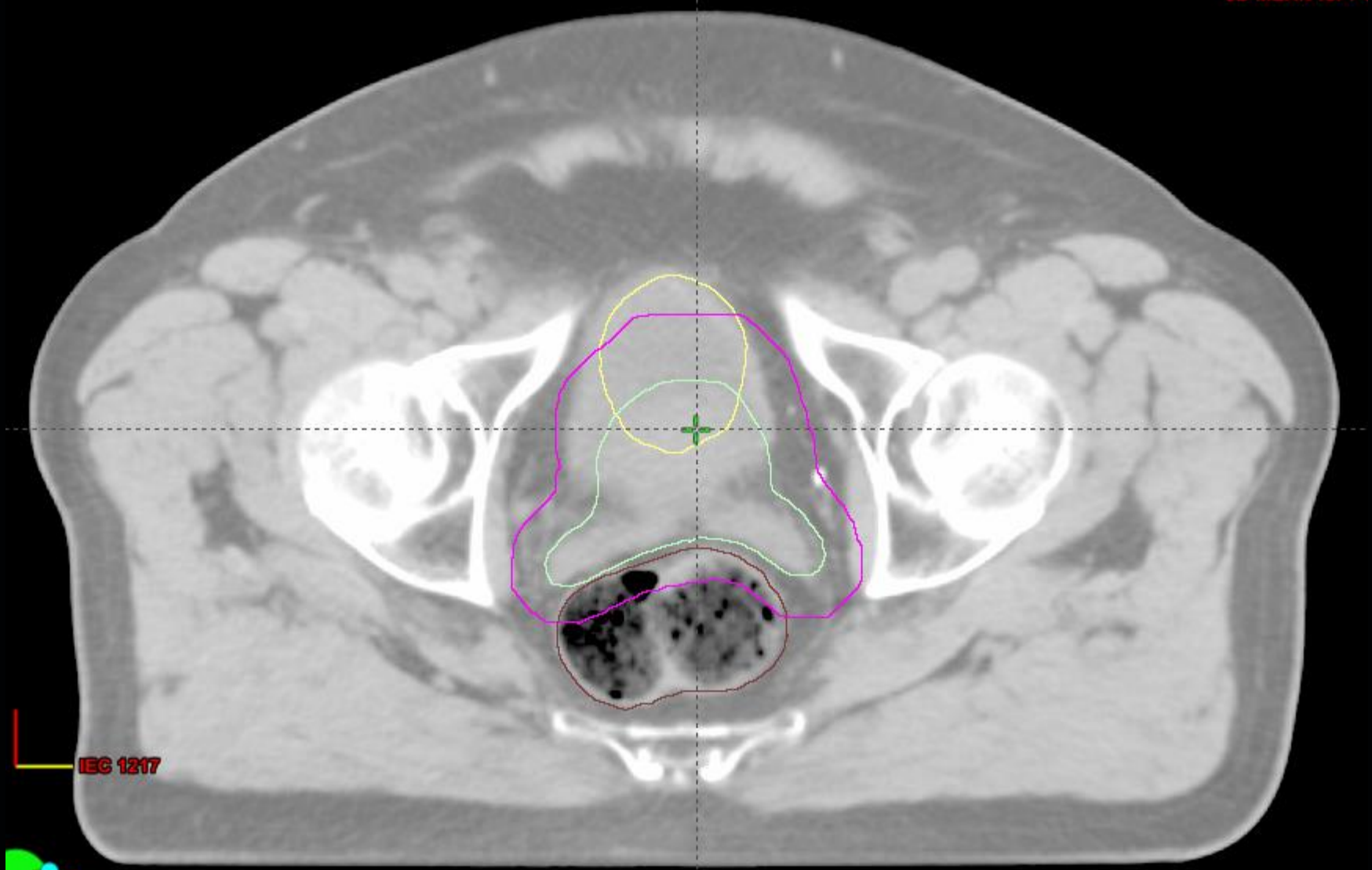
CT Image ROI 12/01/2017	PET Image PT_orl 25/11/2016	CT_orl 25/11/2016	PT_orl 25/11/2016	CT_1 25/11/2016	PT_1 25/11/2016	CT_OPTIM 12/01/2017	ROI 12/01/2017	CBCT_1 23/01/2017	CBCT_2 24/01/2017	CBCT_3 25/01/2017	CBCT_4 26/01/2017
-------------------------------	-----------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	--------------------	------------------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------



Frontal - ROI - PT_orl - 25/11/2016 12:15



3D MEAN for P1



IEG 1217



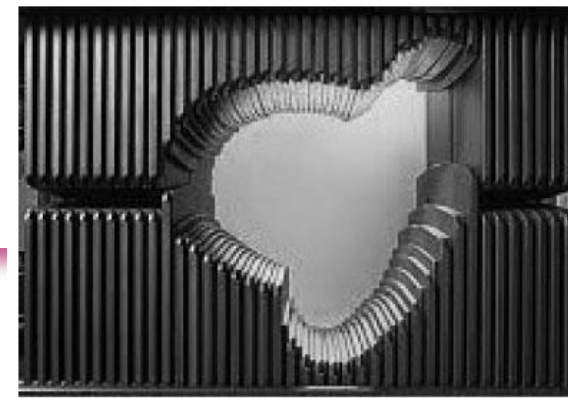


Figure 2 – Multileaf collimator. (Source: Holder, 2003).

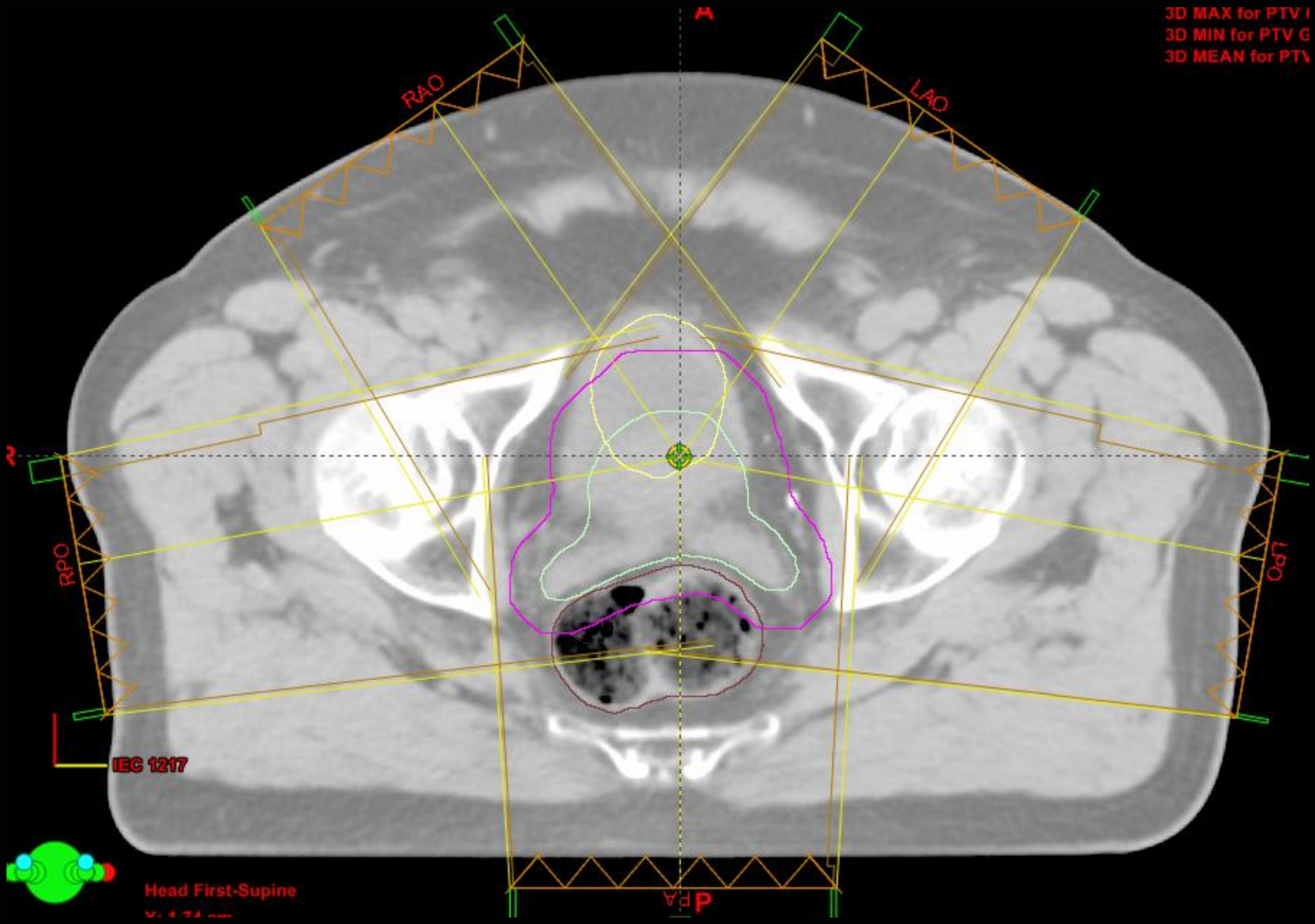
➤ Inverse planning

- Dosisconstraints (doelvolumes en kritische structuren) ingeven in planningssysteem
- Planningsssoftware optimaliseert de ideale dosisintensiteit in alle bestralingsbundels om best mogelijke dosisdistributie te bekomen

➤ Intensiteitsgemoduleerde RT (IMRT)

- Dosisintensiteit fluctueert binnen 1 en dezelfde bundel, door bewegende leaves in de kop van het bestralingstoestel

3D MAX for PTV I
3D MIN for PTV G
3D MEAN for PTV



IEC 1217

Head First-Supine
V: 4.74





3D Dose MAX: 104.4 %
3D MAX for PTV: 103.6 %
3D MIN for PTV: 100.0 %
3D MEAN for PTV: 101.5 %

R

A

RAO

LAO

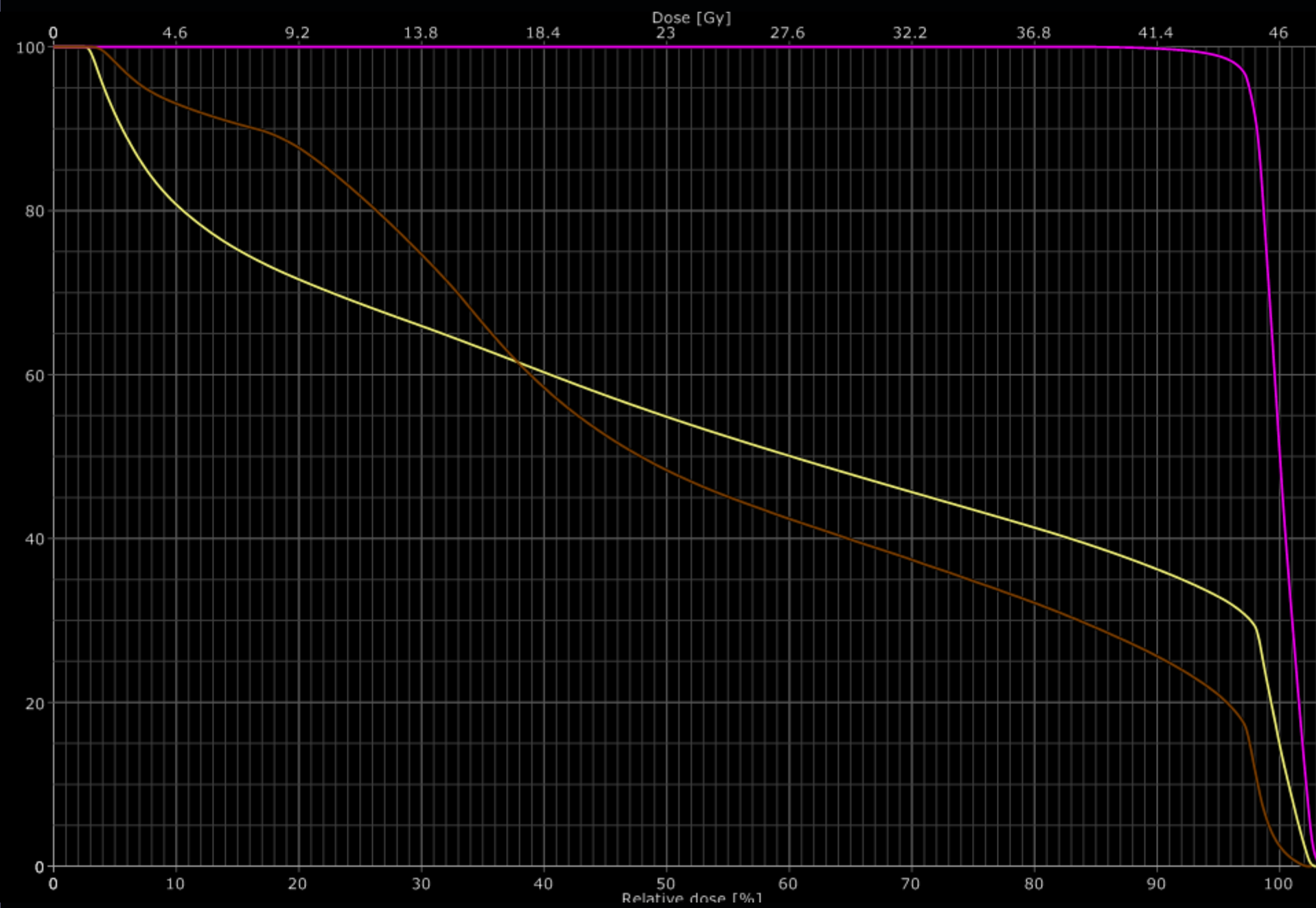
RPO

LPO

103.6 %

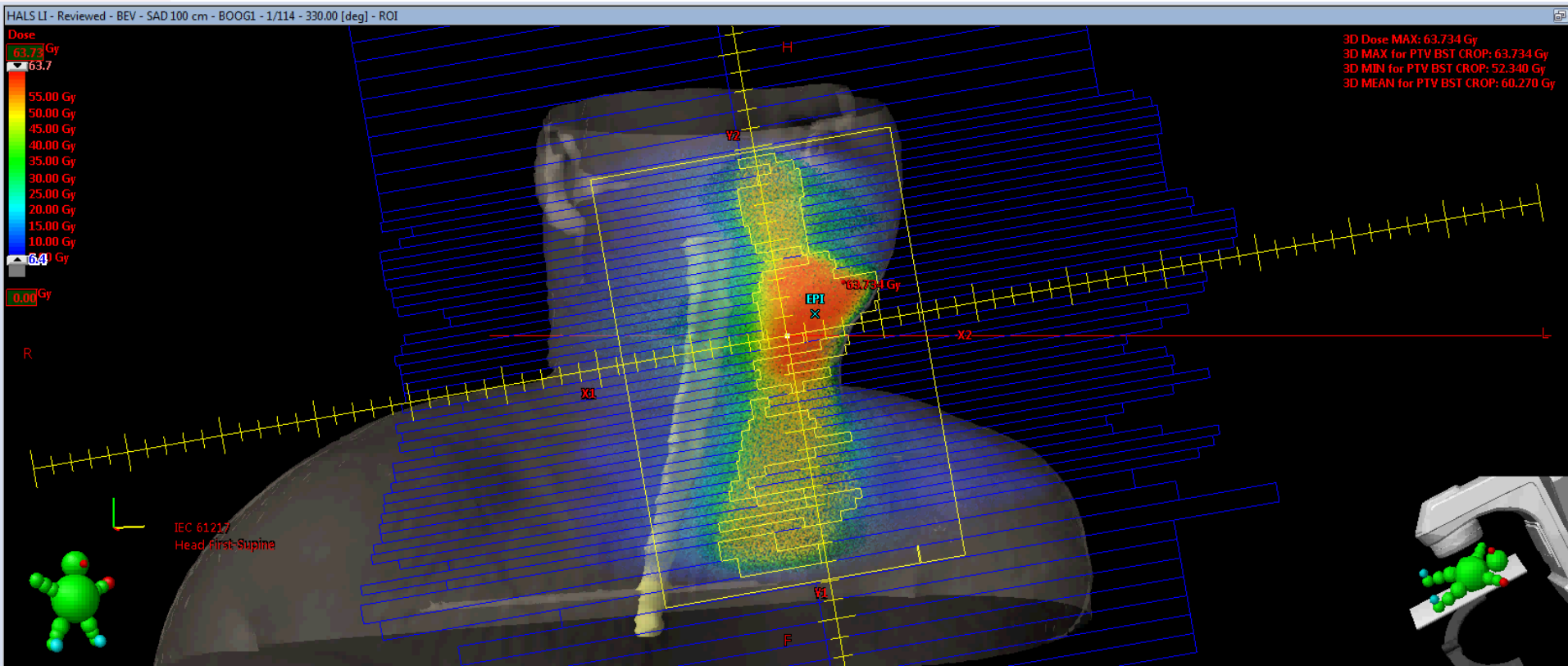
IEC 1217







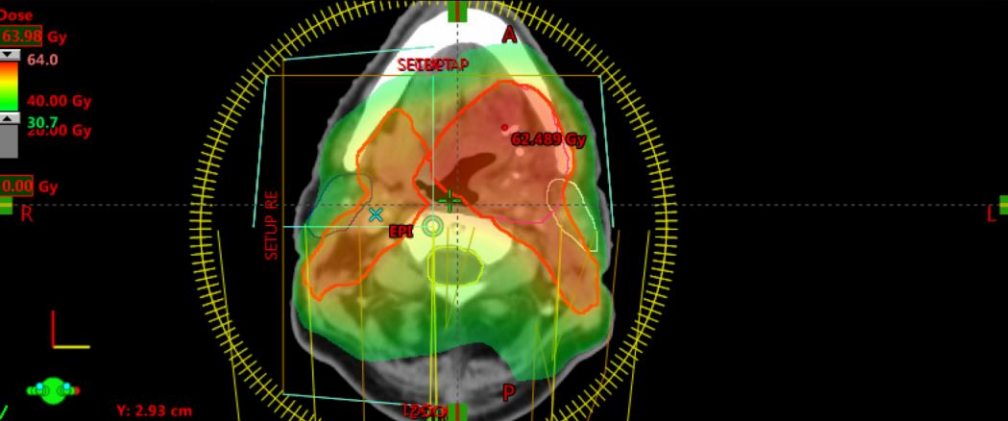
Intensiteitsgemoduleerde bestralingsbundels



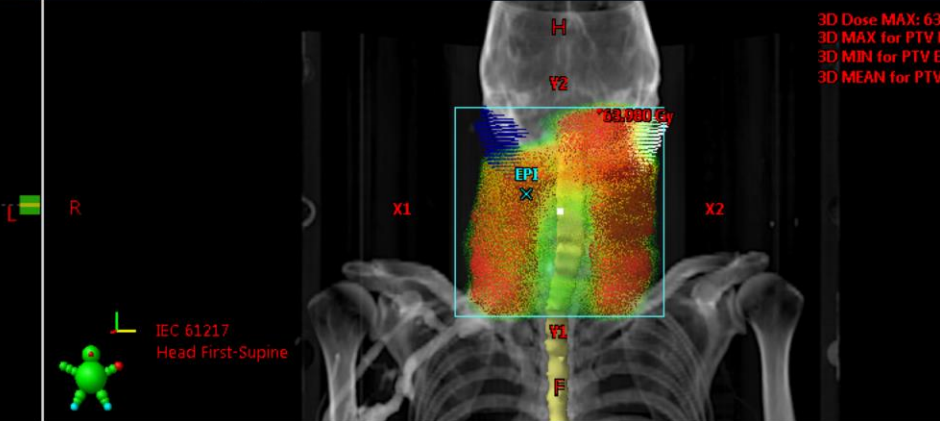


bestralingsplan

OROPHARYNX - Treatment Approved - Transversal - ROI



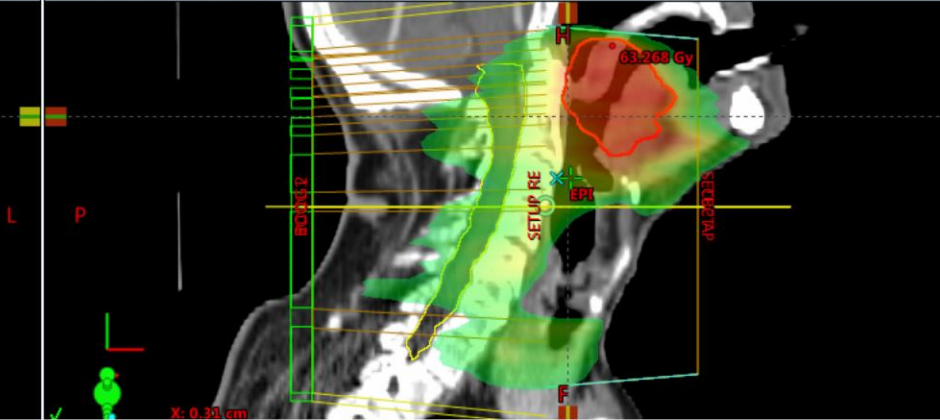
OROPHARYNX - Treatment Approved - BEV - SAD 100 cm - SETUP AP - ROI



OROPHARYNX - Treatment Approved - Frontal - ROI



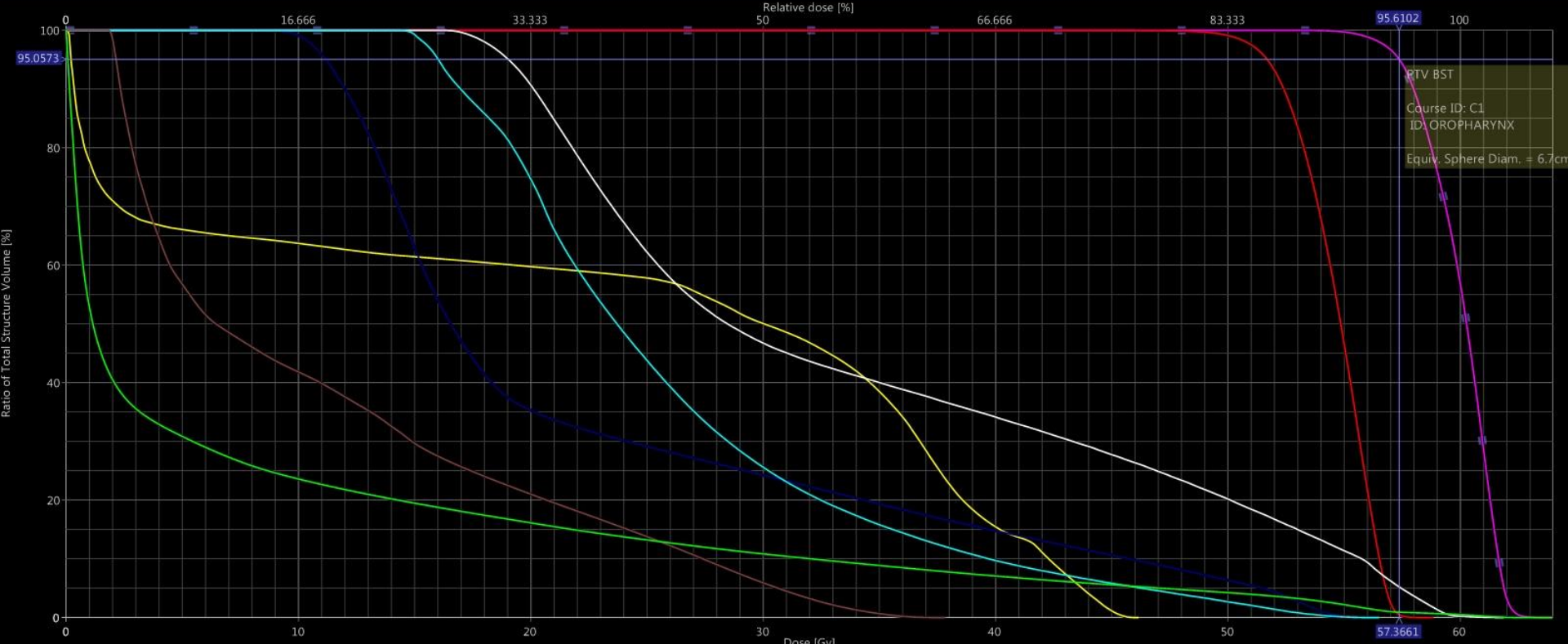
OROPHARYNX - Treatment Approved - Sagittal - ROI





Evaluatie bestralingsplan

OROPHARYNX - Treatment Approved - Dose Volume Histogram



Show DVH	Structure	Approval Status	Plan	Course	Volume [cm ³]	Dose Cover. [%]	Sampling Cover. [%]	Min Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	Mean Dose [Gy]
	CTV BST 60 gy	Approved	OROPHARYNX	C1						
	CTV GV 54 gy	Approved	OROPHARYNX	C1						
	CTV klier GV	Approved	OROPHARYNX	C1						
	CTV tumorbed BST	Approved	OROPHARYNX	C1						
	External	Approved	OROPHARYNX	C1	19282.8	100.0	100.0	0.000	63.980	8.521
	GTV PET	Approved	OROPHARYNX	C1						
	Hersenstam	Approved	OROPHARYNX	C1	32.7	100.0	100.0	1.826	37.875	11.136
	Hersenstam +0.5	Approved	OROPHARYNX	C1	71.9	100.0	100.0	1.534	42.655	12.036
	Larynx	Approved	OROPHARYNX	C1	63.3	100.0	100.0	14.288	56.550	26.245
	Lens LI	Approved	OROPHARYNX	C1	0.2	100.0	98.7	1.051	1.385	1.203
	Lens RE	Approved	OROPHARYNX	C1	0.1	100.0	98.4	0.968	1.206	1.085
	Long LI	Approved	OROPHARYNX	C1						
	Long RE	Approved	OROPHARYNX	C1						
	Oog LI	Approved	OROPHARYNX	C1	10.0	100.0	100.0	0.592	1.995	1.215
	Oog RE	Approved	OROPHARYNX	C1	9.8	100.0	100.1	0.455	1.689	1.102
	Orale caviteit	Approved	OROPHARYNX	C1	151.4	100.0	100.0	7.537	63.980	44.234
	PTV BST	Approved	OROPHARYNX	C1	165.6	100.0	100.0	51.975	63.980	60.000
	PTV BST CROP	Approved	OROPHARYNX	C1						
	PTV EVAL	Approved	OROPHARYNX	C1	444.5	100.0	100.0	41.930	58.862	54.615
	PTV GV	Approved	OROPHARYNX	C1	657.4	100.0	100.0	2.179	63.980	55.736



Kwaliteitscontrole preRT

Verificatieplan:

- Bestraling van het berekende plan op elektronisch portal imaging device (EPID)
- Verificatie van toegediende dosis versus berekende, geplande dosis





Bestraling zelf: patiënt installeren op bestralingstafel in juiste houding met zelfde hulpstukken





Online
beeldvorming

Patiënt
monitoring

Bediening

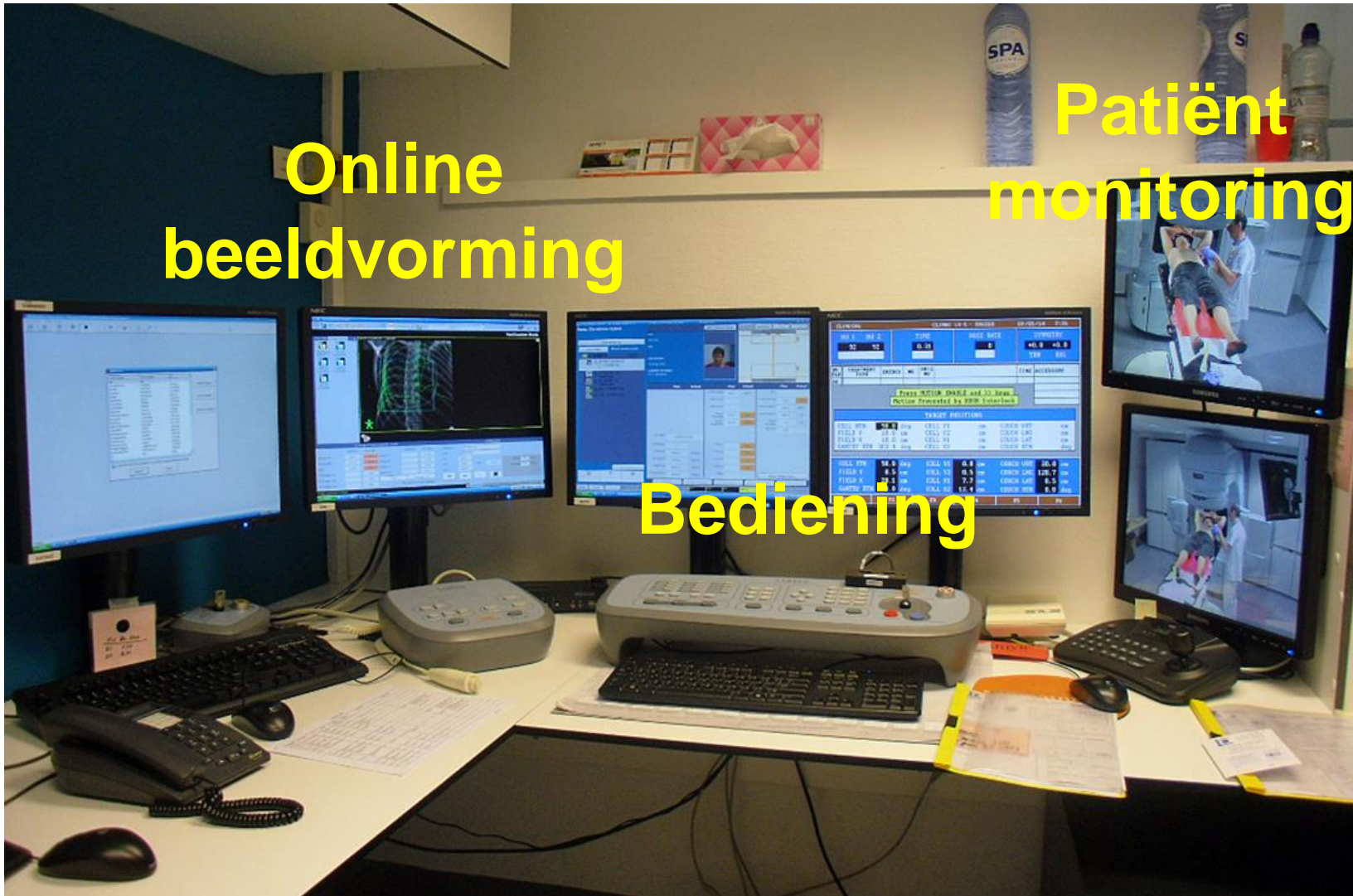


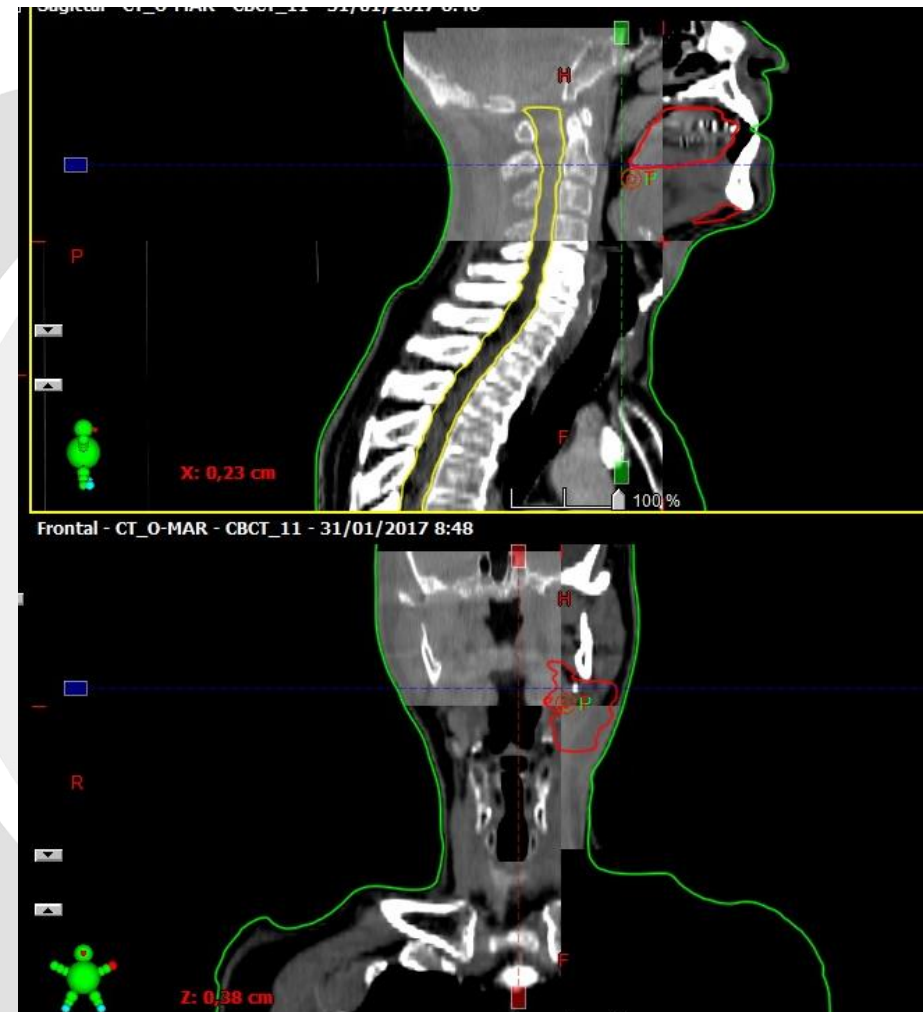
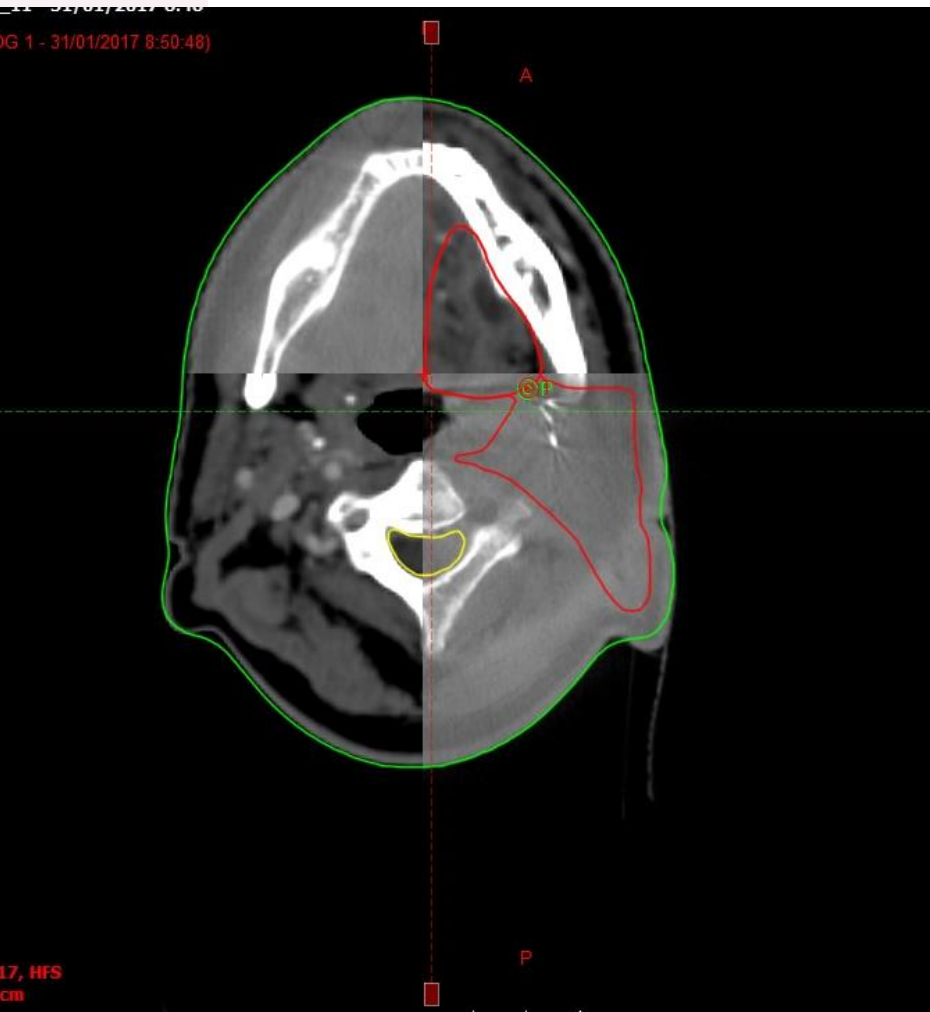


Image-guided radiotherapy: **IGRT**

- ☞ Controle positionering in bestralingsmasker dmv:
 - Dagelijks **online Cone Beam CT** op het bestralingstoestel preRT
 - Automatching met planningsCT scan
 - Eventuele manuele correctie
 - Zo nodig tafelverschuiving
- ☞ Opsporen van belangrijke wijzigingen (tgv tumorshrinkage, vermagering, atelectase,...): herplanning



Fusie planningsCT met conebeamCT op toestel





Bestraling zelf

Rapid Arc bestraling (RA of VMAT *Volumetric Modulated Arc Therapy*)

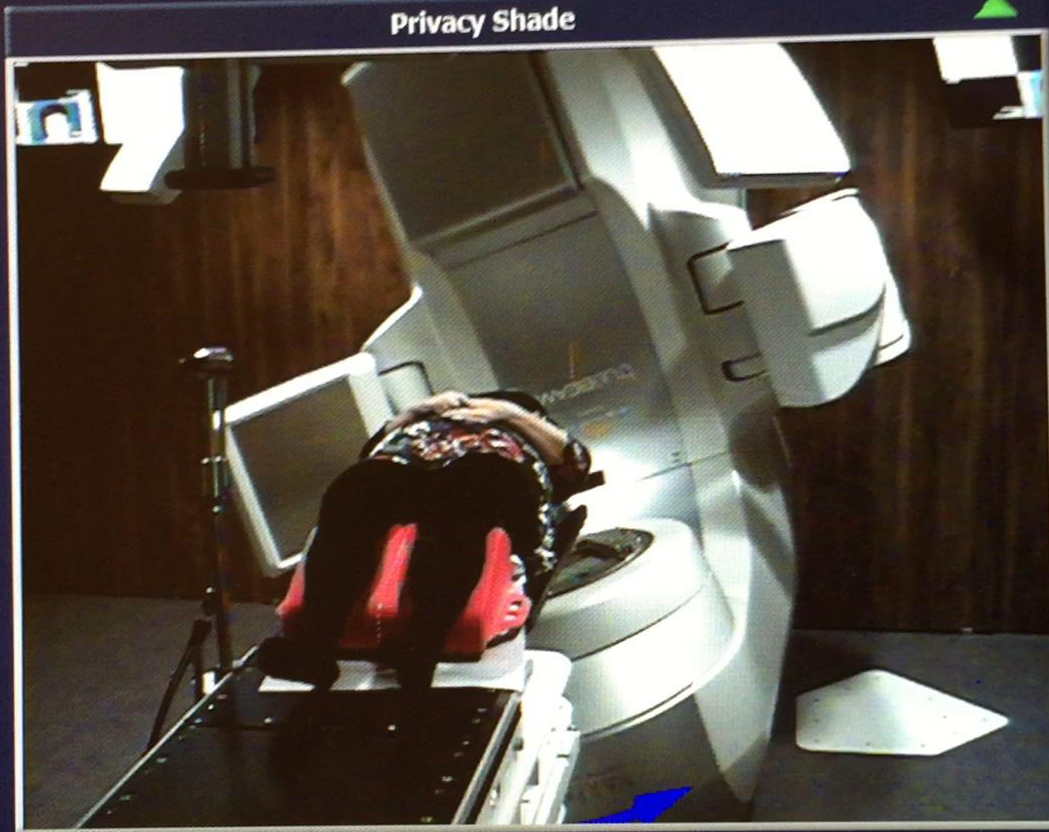
2-tal bogen

Bestralingstoestel draait rond de patiënt tijdens de behandeling

Totale duur: +/- 1à2 minuten per boog

Voordelen:

- ☛ Snel
- ☛ Volautomatisch
- ☛ Zeer goede dosisverdeling



VARIAN
medical systems

Machine
Protection

To pause treatment, press Beam Off.

Bestraling zelf: +/- 2 bogen van elk ongeveer 1 à 2 minuten
Patiënt wordt continue gevolgd op de monitor
(beeld + geluid + zuurstofsaturatiemeter aan vinger)



Conclusie RT

- nauwkeurigheid bestraling sterk toegenomen
 - 3D-Beeldvorming tijdens voorbereidingsproces
 - 3D-beeldvorming online pre- en tijdens bestraling
 - Zeer conforme dosisdistributies dankzij inverse planning en intensiteitsmodulatie
- laat toe kritische structuren beter te sparen
- of hogere dosis toe te dienen
- snelle toediening dankzij Rapid Arc of VMAT

Nadelen:

- Zeer arbeidsintensief
- Zeer dure apparatuur





Bestraling patiënt

Patiëntentraject

Brachytherapie

Brachytherapie prostaat

Stereotactie

Deep Inspiration Breath Hold RT

Protonen



Definities

- **Interstitiële brachytherapie**

Aanbrengen bestralingsbronnen in de tumor zelf

- **Contact- of plesiotherapie**

Bestralingsbronnen liggen tegen de tumor

- intralumineel
- oppervlakkige BT



Voordeel t.o.v. externe RT

Hoge dosisbestraling op een klein volume

→ hogere tumorcontrole

→ minder nevenwerkingen t.h.v.

omliggende goedaardige weefsels



Bestraling patiënt Brachytherapie

Onderscheid maken tussen:

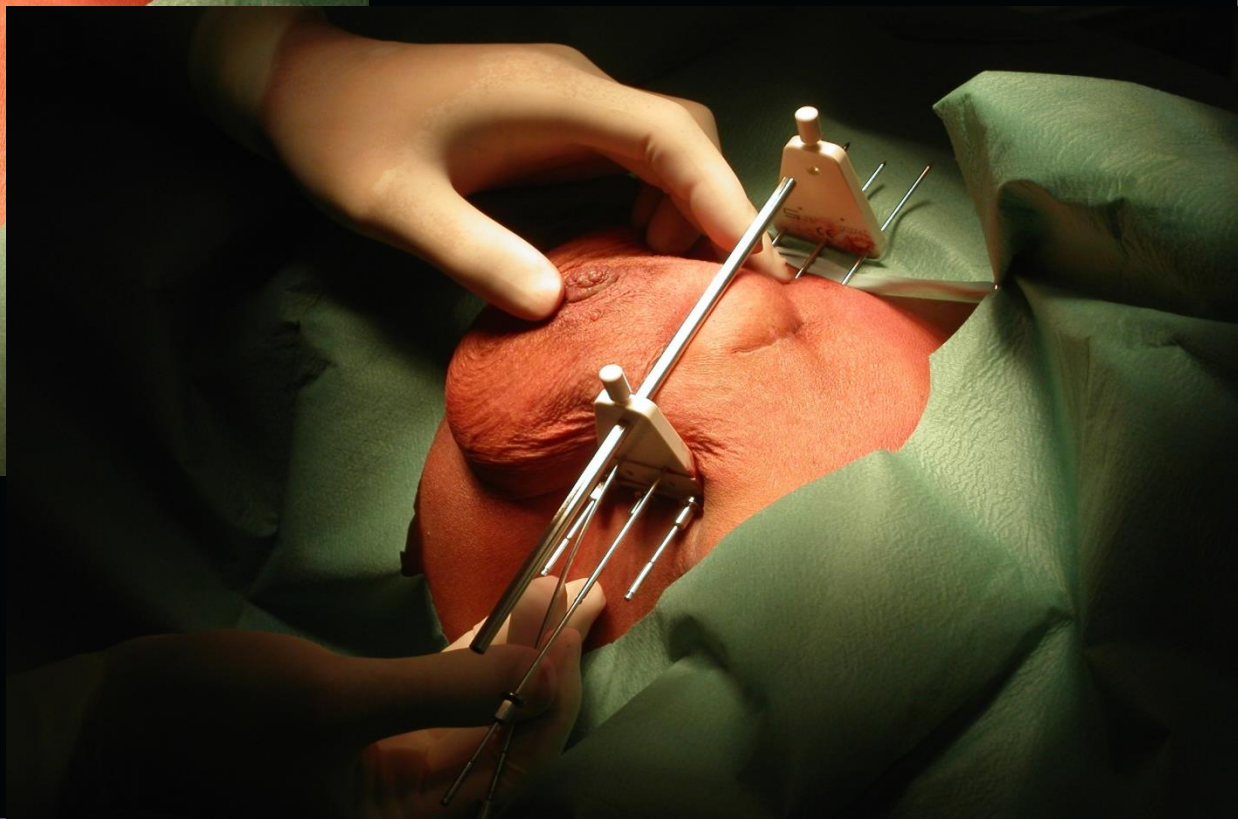
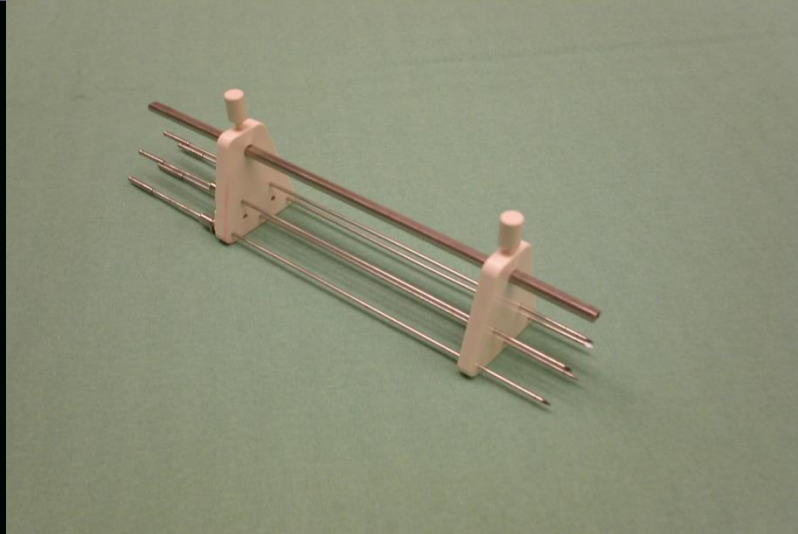
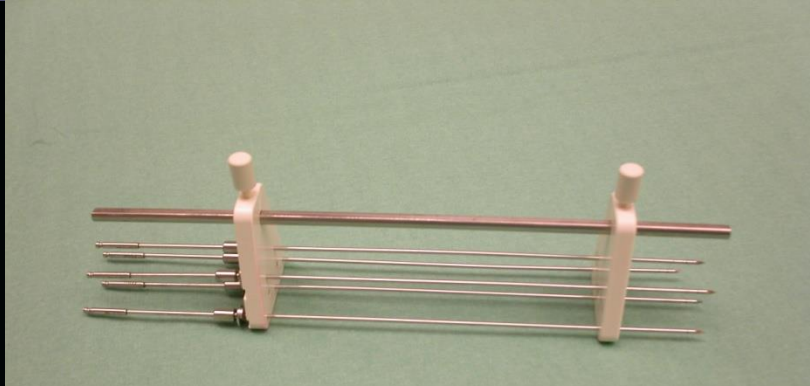
Tijdelijk implant

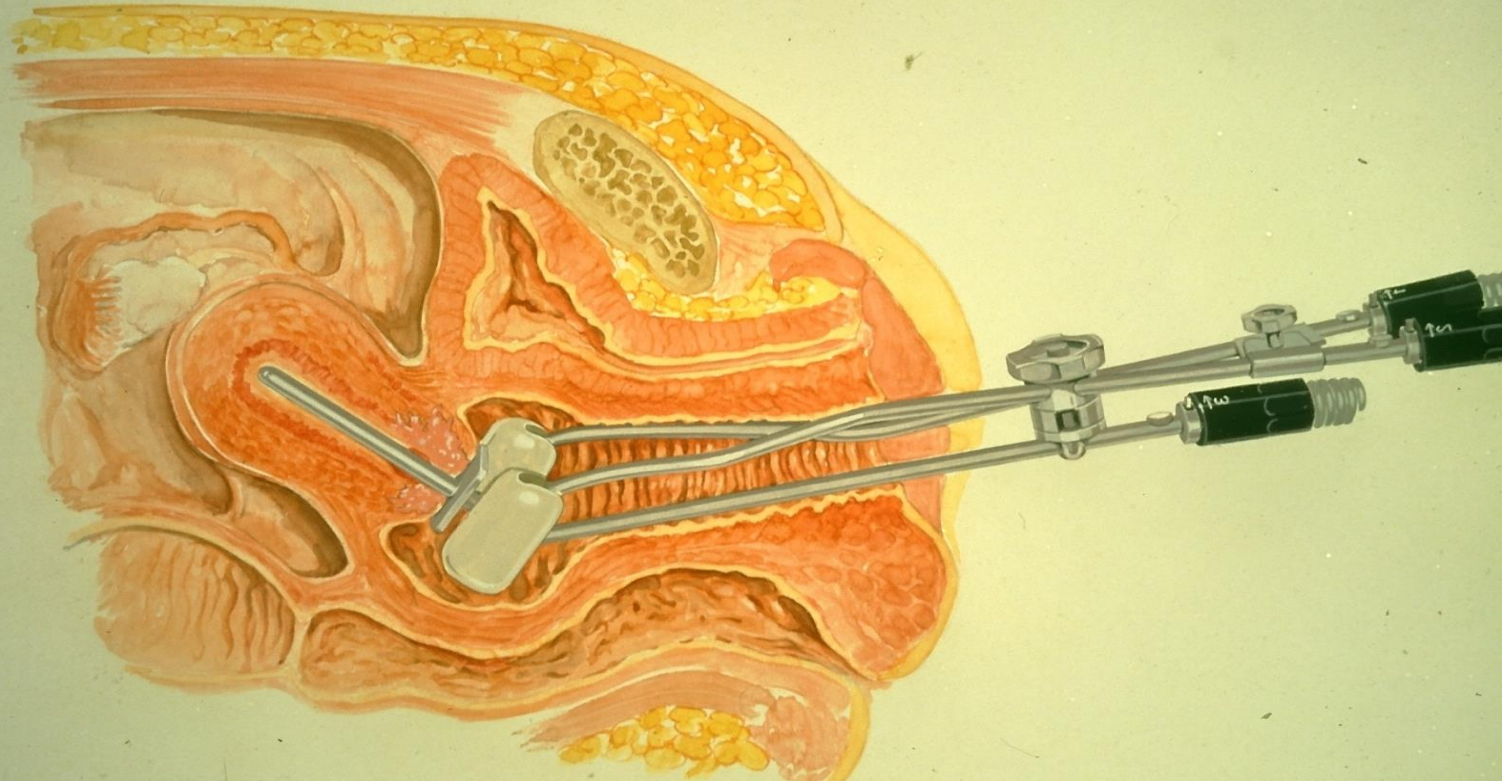
- meestal Iridium
- welbepaalde implantatietijd

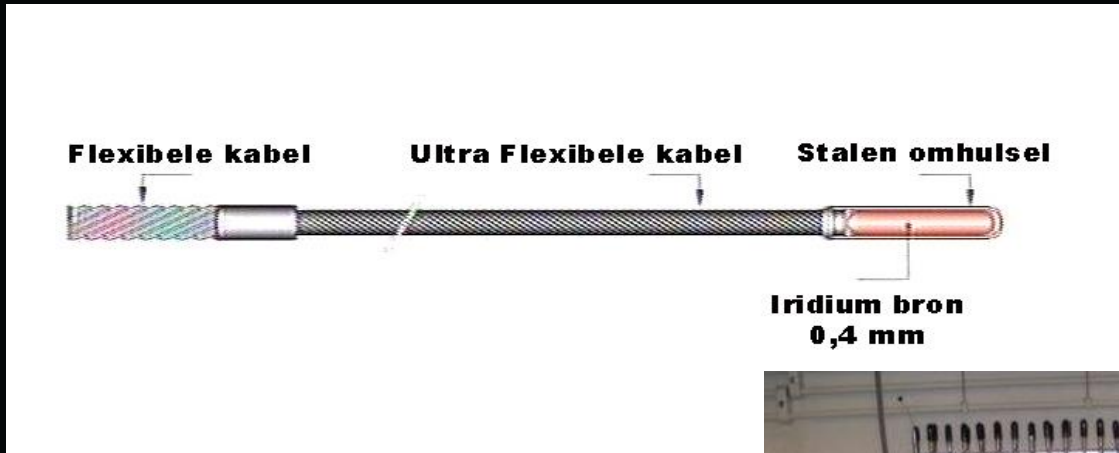
Permanent implant

- Iodium 125
- radioactieve bronnen blijven ter plaatse









HDR afterloader
(High Dose Rate)





Bestraling patiënt

Patiëntentraject

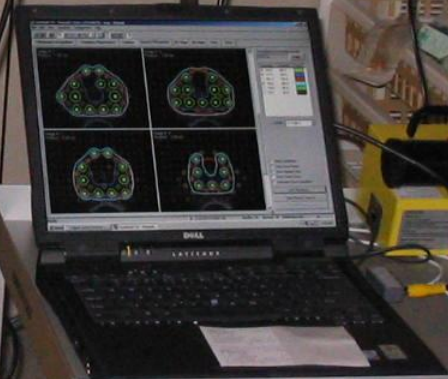
Brachytherapie

Brachytherapie prostaat

Stereotactie

Deep Inspiration Breath Hold RT

Protonen









Bestraling patiënt

Patiëntentraject

Brachytherapie

Brachytherapie prostaat

Stereotactische RT

Deep Inspiration Breath Hold RT

Protonen



Bestraling patiënt Stereotactie

Stereotactie =

Door driedimensionale **hoge-precisie techniek** een **zeer hoge dosis** op één of enkele zeer **kleine volumes** gegeven, in **1 of enkele bestralingsfracties**



Indicaties

Intracraniëel:

- hersenmeta's
- arterioveneuze malformatie (AVM)
- acousticus neurinoma's (goedaardig gezwel gehoorszenuw)
- meningeoma's (goedaardig gezwel hersenvliezen)

Extracraniëel:

- levermeta's
- longmeta's, kleine longtumoren
- Solitaire botmeta's



Bestraling patiënt Stereotactie



Beeldfusie CT-NMR





Bestraling patiënt

Patiëntentraject

Brachytherapie

Brachytherapie prostaat

Stereotactische RT

Deep Inspiration Breath Hold RT

Protonen



Wat is protontherapie ?

Protontherapiecentrum in aanbouw in UZ Leuven
(+ 1 in Wallonië)

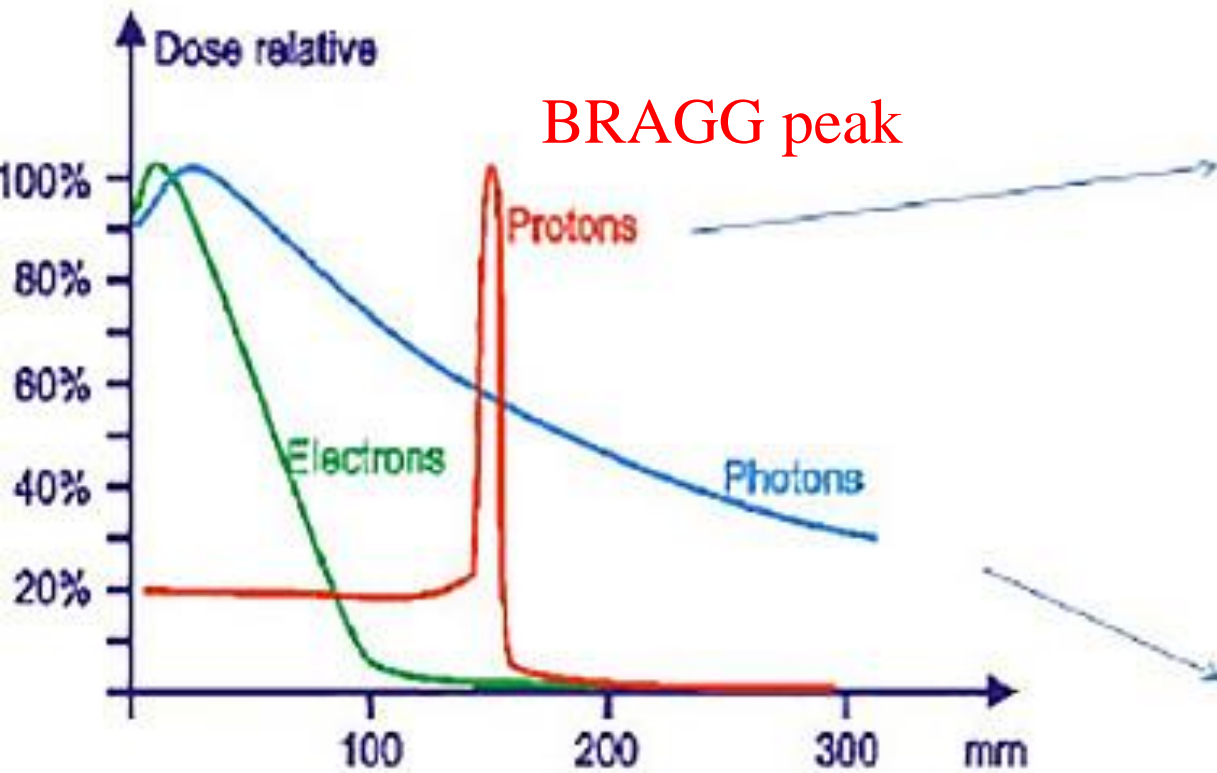
Ioniserende straling dmv :

protonen (positief geladen kerndeeltjes) <-> **fotonen** (EMS)

- Bestralingsdosis gedeponneerd op welbepaalde diepte in het weefsel (**BRAGG peak**) en erna quasi geen dosis meer (<-> fotonen: uittredende bundel)
- Voordeel: nog meer gerichte bestraling:
potentiëel minder bijwerkingen, risico's, hogere dosis mogelijk in tumor tegenaan kritische structuur, vb oog
- Nadeel: zeer duur. Beperkte capaciteit.



protonen versus fotonen





Indicaties protontherapie

Standaardindicaties:

- Schedelbasistumoren
- Pediatriche tumoren
- Intra-oculaire tumoren

Potentiële indicaties (studies lopende):

- Hoofdhalstumoren ??
- Intracraniële tumoren ??
- Prostaat ??
- ?





Bestraling patiënt

Patiëntentraject

Brachytherapie

Brachytherapie prostaat

Stereotactische RT

Deep Inspiration Breath Hold RT
en gated RT

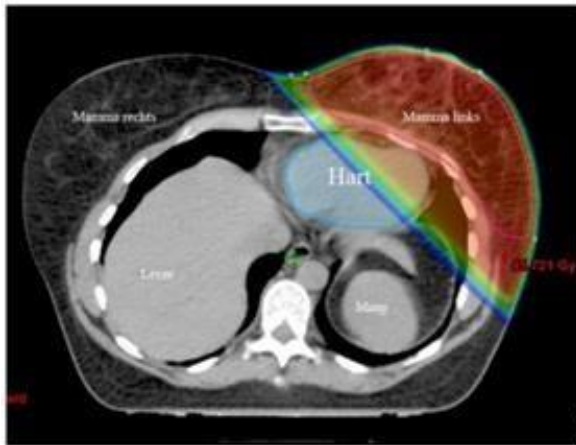
Protonen



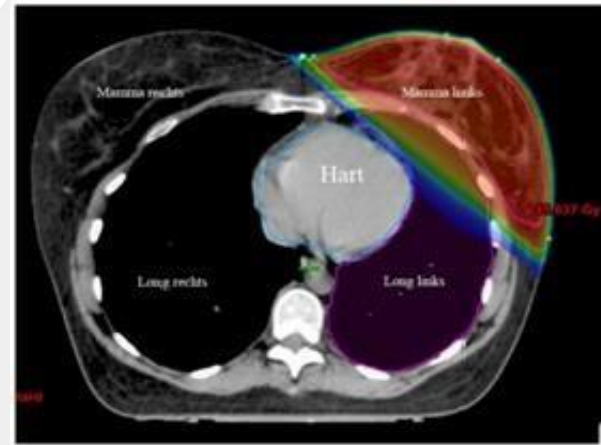
CT simulation

- Deep Inspiration Breath-Hold (DIBH)
 - Sparing of the heart

o.a. bij BORSTKANKER



Standard CT scan



DIBH CT-scan

Bestralen bij diepe inspiratie > minder hart meebestraald

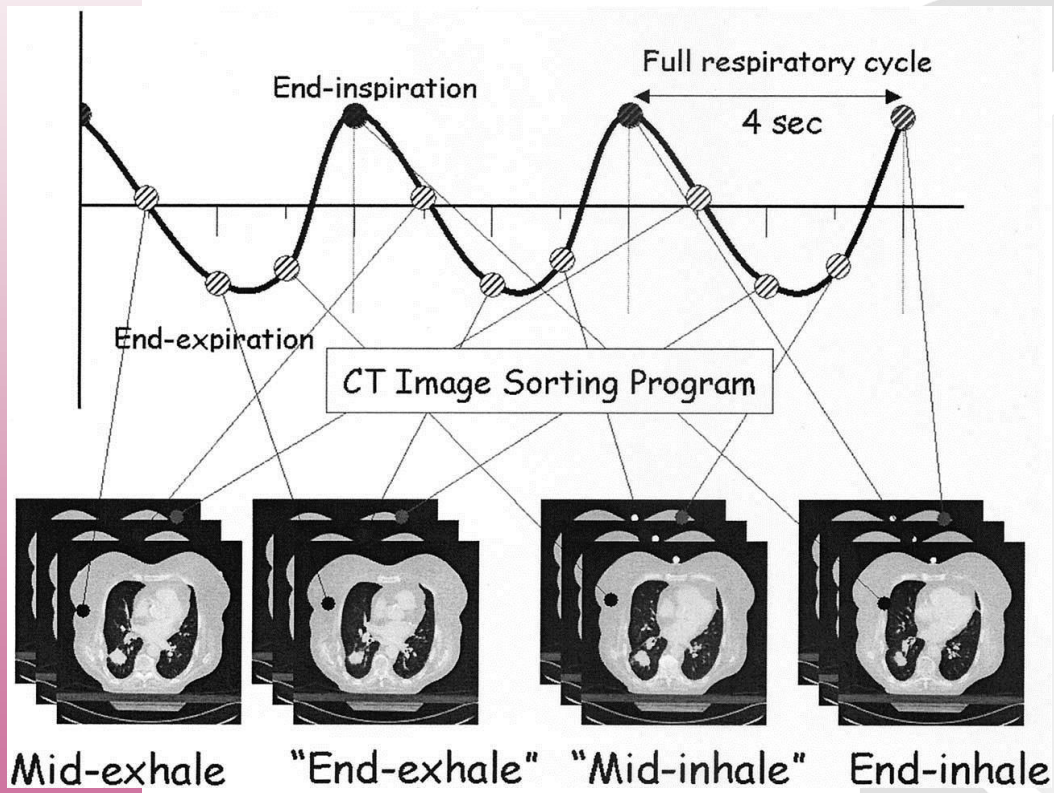


CT simulation: 4D-CT en GATED RT:

rekening houden met beweging door ademhaling

- Registration of breathing cycle
- Allows to take movement of healthy tissue and tumor into account

o.a. bij LONGKANKER



Betere kennis van de beweging van de tumor tgv ademhaling

- Nauwkeuriger
- enkel bestralen in welbepaalde ademhalingsfase = GATED RT
- Kleinere marges mogelijk
- Minder longweefsel nodeloos meebestraald



Radioprotectie in de radiotherapie





Radioprotectie in de radiotherapie

Inleiding

Blootstelling beperken bij **personeel**

- architectuur en infrastructuur
- opleiding en werkwijze
- brachytherapie
- Dosimeters

Blootstelling beperken bij **patiënten**

- Indicatie (rechtvaardiging)
- optimalisatie - bestralingstechniek
- kwaliteitscontrole



☞ Welke straling?

- **Primaire stralenbundel**

- **Strooistraling**

- Alles in het pad van de primaire bundel bv. blokken, bestralingstafel, patiënt
- Intensiteit veel lager, in alle richtingen, gekend voor verschillende E

- **Lekstraling**

- Dringt door afscherming rond een versnellingsbuis, enkel indien toestel in werking is

- **Secundaire straling**

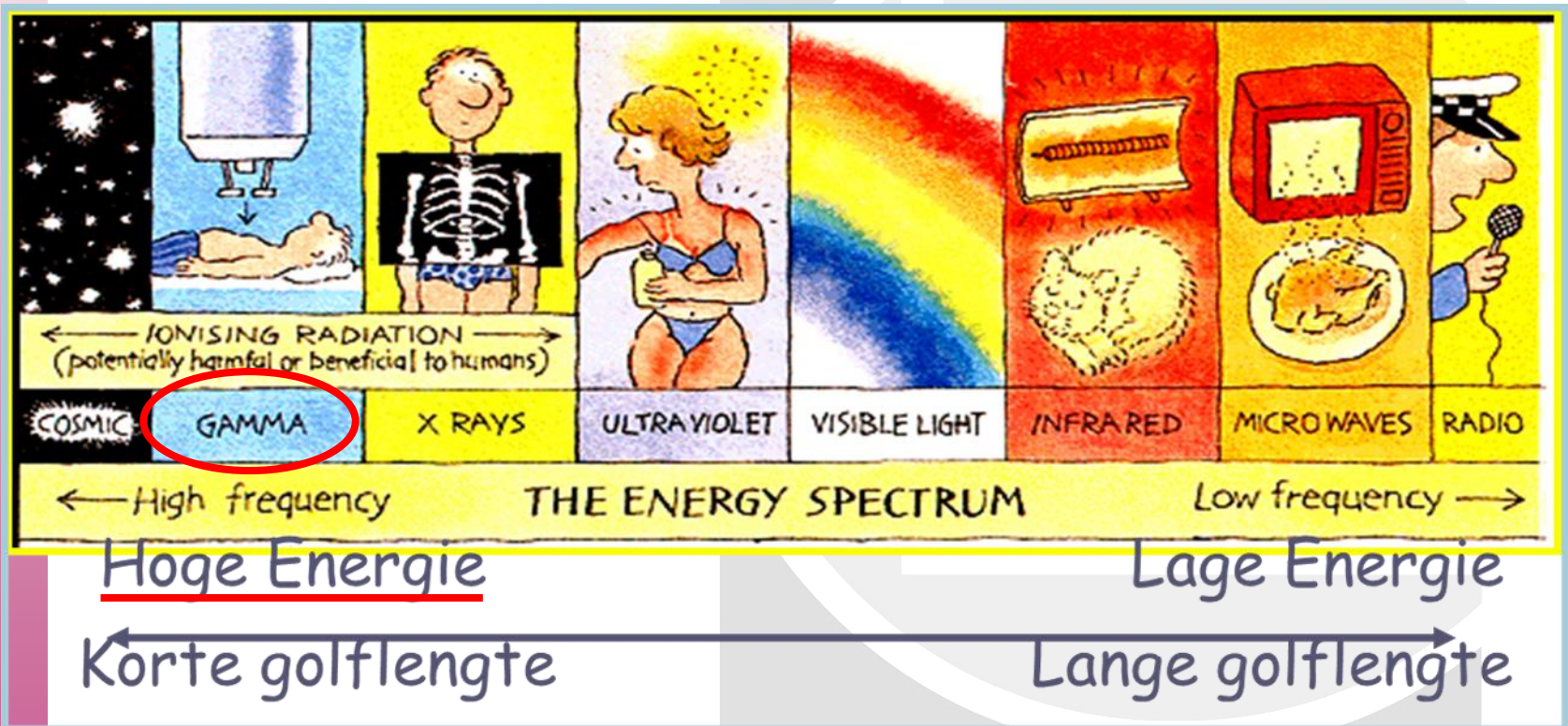
- Remstraling: bij wisselwerking tussen elektronen en materie, alle richtingen
- Annihilatiestraling: paarvorming : positron en elektron >> wisselwerking tussen p^+ en e^- : massa beiden omgezet in E: 2 fotonen van 511 keV
- Boven 8 MeV neutronen geproduceerd voornamelijk in de kop van de bestralingstoestellen, in alle richtingen



Inleiding: Radiotherapie versus radiologie

Energie hoger - Dosissen hoger

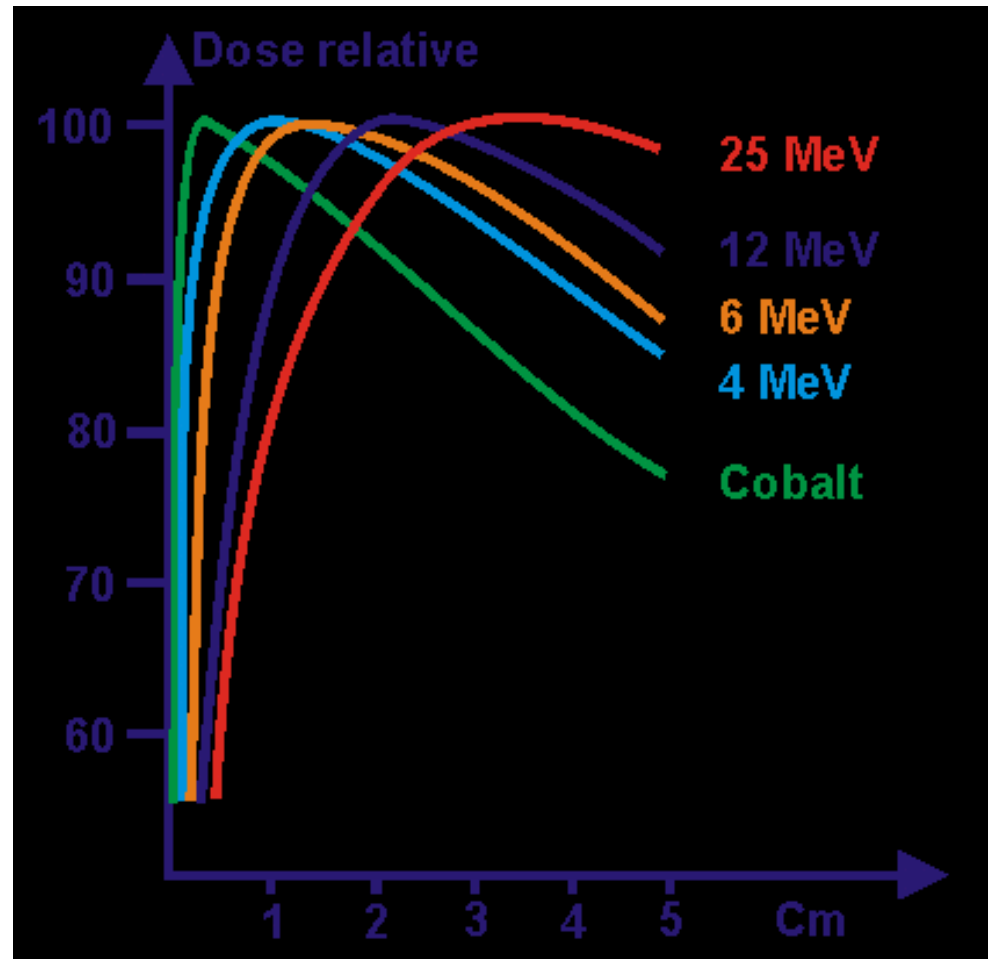
➤ **Meer bescherming** nodig





Hogere energie:
meer massa
nodig om af
te schermen

- wand / lood
- bv. 6 MV fotonen;
halveringsdikte beton/lood:
10,2 cm/1,54 cm
- vorm van bunker



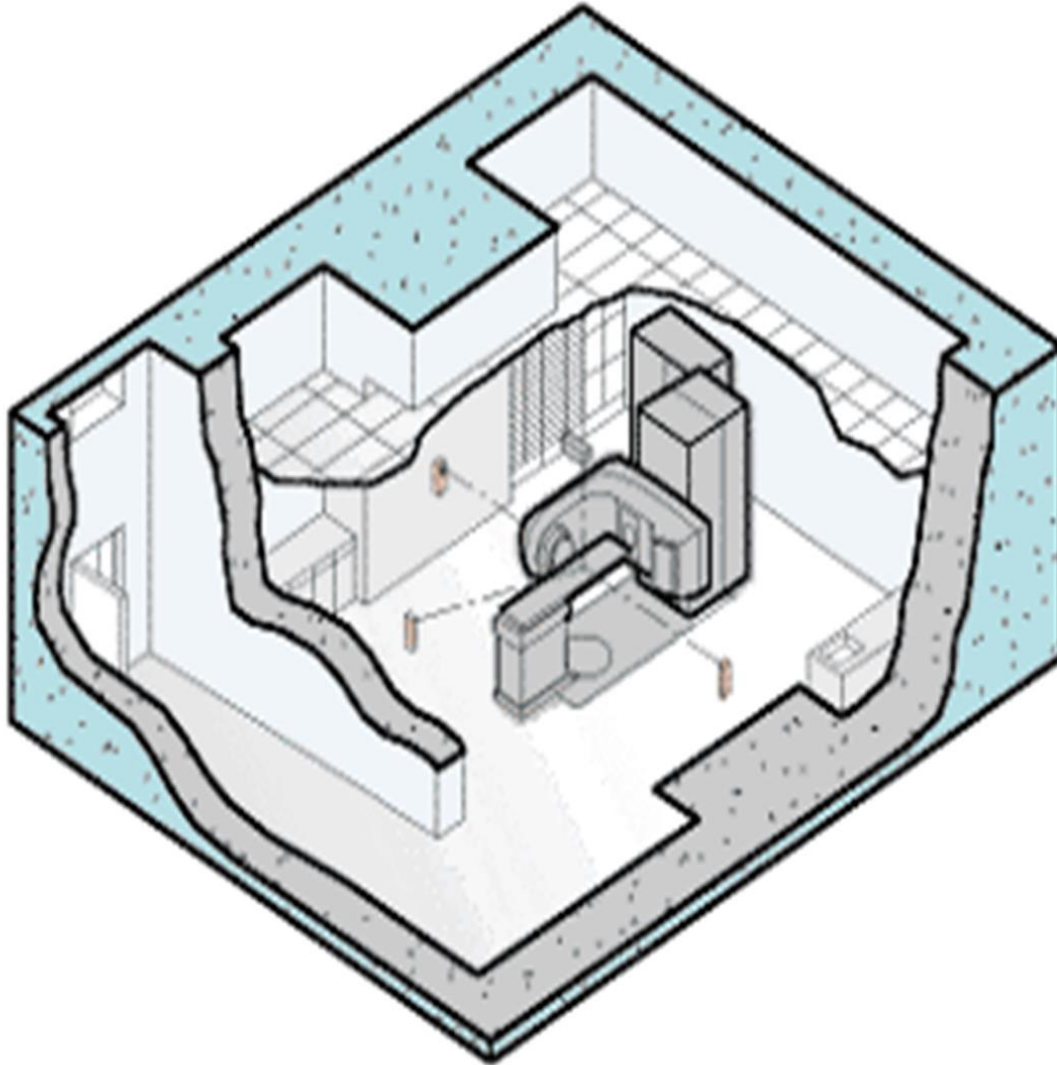


Hogere dosis

- Dosis voor RX 25uSv
- Dosis voor CTscan 5 mSv
- Dosis voor behandeling 1800 mSv
8000 mSv



Blootstelling beperken bij **personeel**: Bunker



- dikte wand bunker

bv. 6 MV fotonen;
halveringsdikte beton/lood:
10,2 cm/1,54 cm

- vorm van bunker



Blootstelling beperken bij personeel: Bunker



De betonnen muren en plafonds zijn meer dan 2m dik



Blootstelling beperken bij personeel: Bunker



Deur bunker





Blootstelling beperken bij personeel: Bunker



De deur bevat een laag van 10 cm lood en 15 cm polyethyleen om respectievelijk fotonen en neutronen af te schermen



Waarschuwingslicht boven deur bunker





Blootstelling beperken bij personeel: Bunker

- Metingen ook op het dak en in de kelder
- Meting ter hoogte van deur: $<0,5$ $\mu\text{Sv/h}$
- Omrekening: max 1 mSv/j
- Gemiddelde achtergrondstraling in België:
 $3,6$ mSv
- In de Ardennen: $0,8 - 1$ mSv hoger
- Transatlantische vlucht (7u): $0,05$ mSv



Blootstelling beperken bij personeel: wanneer kan er gestraald worden?

- Enkel als het toestel opstaat
- Als de deur gesloten is (deur-interlock)
- Als de verpleegkundige de opdracht hiertoe geeft
- Noodstoppen
- Straling is enkel aanwezig als er gestraald wordt (<> nucleaire geneeskunde)
(patiënt NIET radioactief)



Blootstelling van personeel

- Waarschuwingssysteem
- Deur lock systeem
- Video controle aan de bestralingsdesk





Blootstelling beperken bij personeel: brachytherapie

➤ HDR afterloader:

- Laden gebeurt volledig *geautomatiseerd* en computergestuurd
- In minibunker
- geen onnodige bestraling van personeel
- Als bunkerdeur opengaat stopt de bestraling automatisch





☞ Personeel

- Opleiding radioprotectie
- Dragen van dosimeters
- Noteren belangrijke incidenten:
patiëntveiligheidsteam
- Teamwork



Blootstelling beperken bij personeel:

• Dosimeters lichaam





Blootstelling beperken bij patiënten

- Rechtvaardiging
- Optimalisatie
- Dosisbeperking

ALARA-principe
‘As Low As Reasonably Achievable’



Blootstelling beperken bij patiënten

Indicatie -**rechtvaardiging**

- Multidisciplinair (MOC)
- raadpleging bij radiotherapeut – oncoloog
- nood/nut van radiotherapie >> nadelen van de bestraling: meestal alleen bij behandeling van ernstige (meestal kwaadaardige) ziekten



Blootstelling beperken bij patiënten

- ☞ **Simulatie:** Nauwkeurige **immobilisatie** van de patient
 - hulpstukken
- ☞ **Doelvolumen** zo nauwkeurig mogelijk determineren:
fusie CT TPS met diagnostische beeldvorming
 - Ct scan
 - Pet
 - MRI
- ☞ **Dosimetrie – planning – bestralingstechniek**
 - Dosis doelvolumen: hoog en homogeen
 - Dosis gezonde weefsels – organen: zo laag mogelijk
 - IMRT en Rapid Arc techniek
 - Stereotactische bestralingen
 - Deep Inspiration Breath Hold bestralingen , vb borstkanker
- ☞ **Kwaliteitscontrole :**
 - preRT verificatie bestralingsplan op toestel
 - Dosimetrie op de EPID
 - CBCT beeldvorming voor elke fractie
- ☞ **Patientveiligheid:**
 - Identificatie patient voor elke fractie



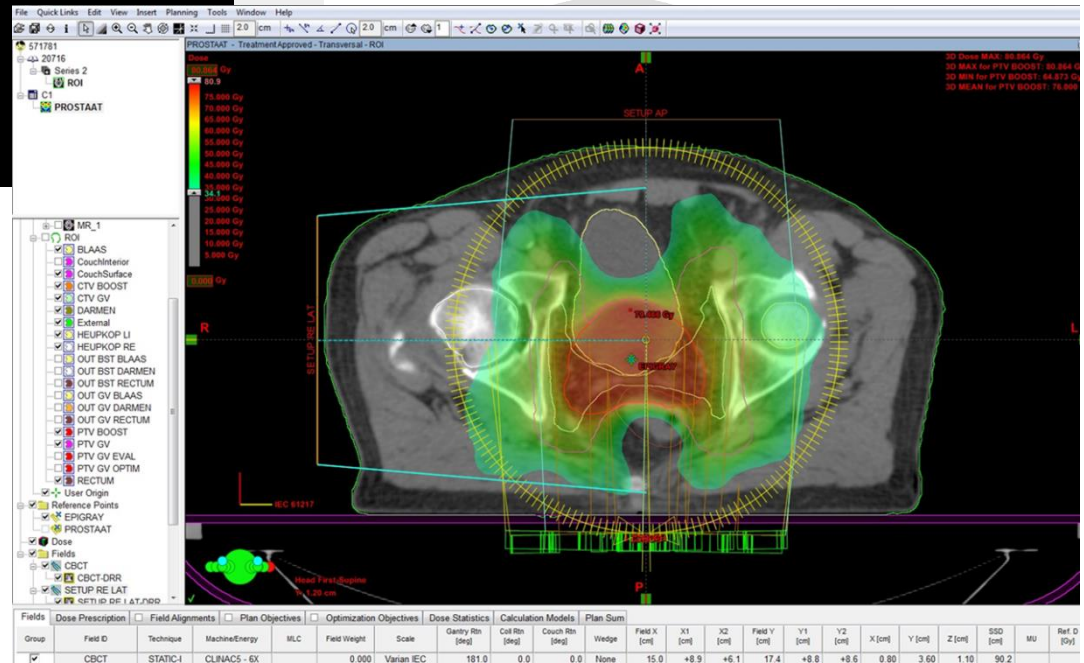
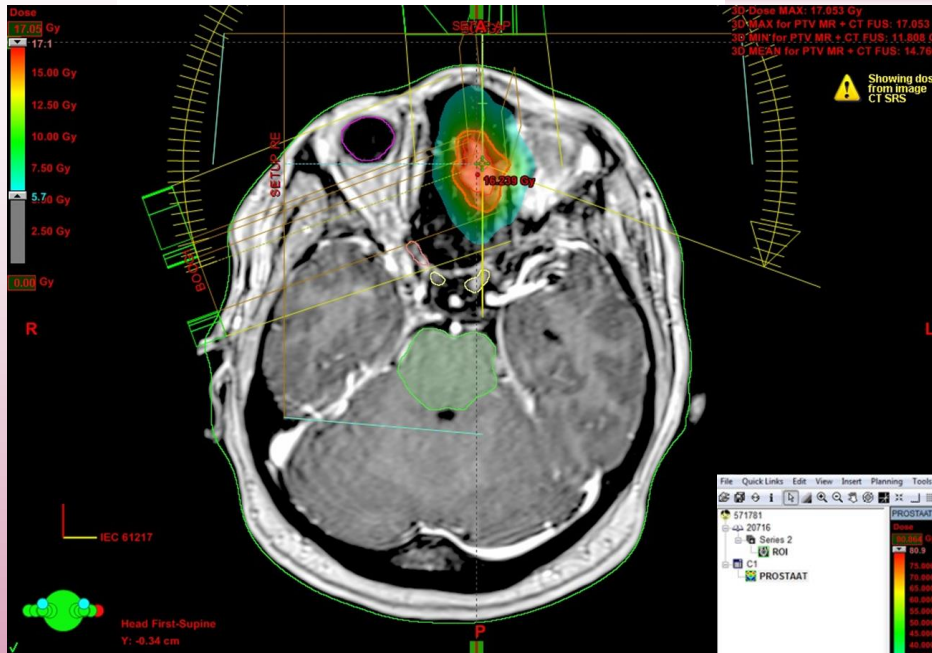
☞ Patiënt

- Optimale voorbereiding van de bestraling:
immobilisatiesystemen
- Verificatie:
Online controle-
Beeldvorming op toestel: bestraling aanpassen
bij o.a.
 - Beweging patiënt
 - Vermagering
 - Tumorgroei/-afname



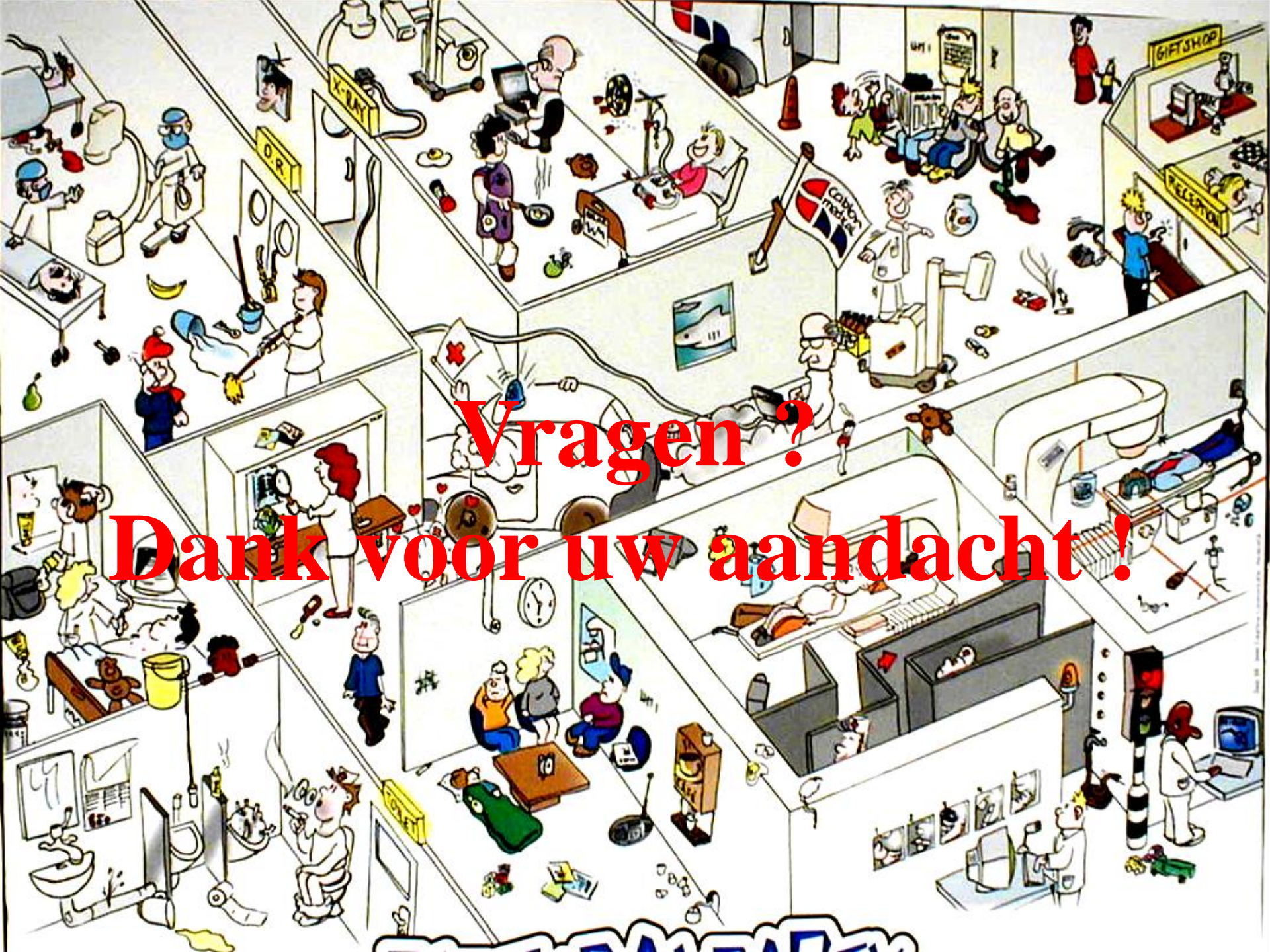


Blootstelling beperken bij patiënten



Blootstelling beperken bij patiënten

- Kwaliteits- en veiligheidsprogramma
 - Onderhoud toestellen
 - Digitale informatie overdracht
 - Identificatie van patiënten met pasfoto
 - kwaliteitscontrole rt-plan op bestralingstoestel: EPID dosimetrie
 - Beeldvorming tijdens de radiotherapie
RX – CT scan
 - Incidentmeldingsysteem



Vragen ?

Dank voor uw aandacht !