



**Dr. Koen Engelborghs**

Foto MD

# Stereotactische radiochirurgie of precisiebestraling

Eén van de uitdagingen binnen het domein van de neurochirurgie is het behandelen van cerebrale aandoeningen op moeilijk toegankelijke lokalisaties, zonder de normale hersenstructuur te beschadigen. Via stereotactische radiochirurgie kan nagenoeg eender welke plaats in de hersenen behandeld worden, zonder uitgebreide hersenchirurgie en langdurige hospitalisatie.

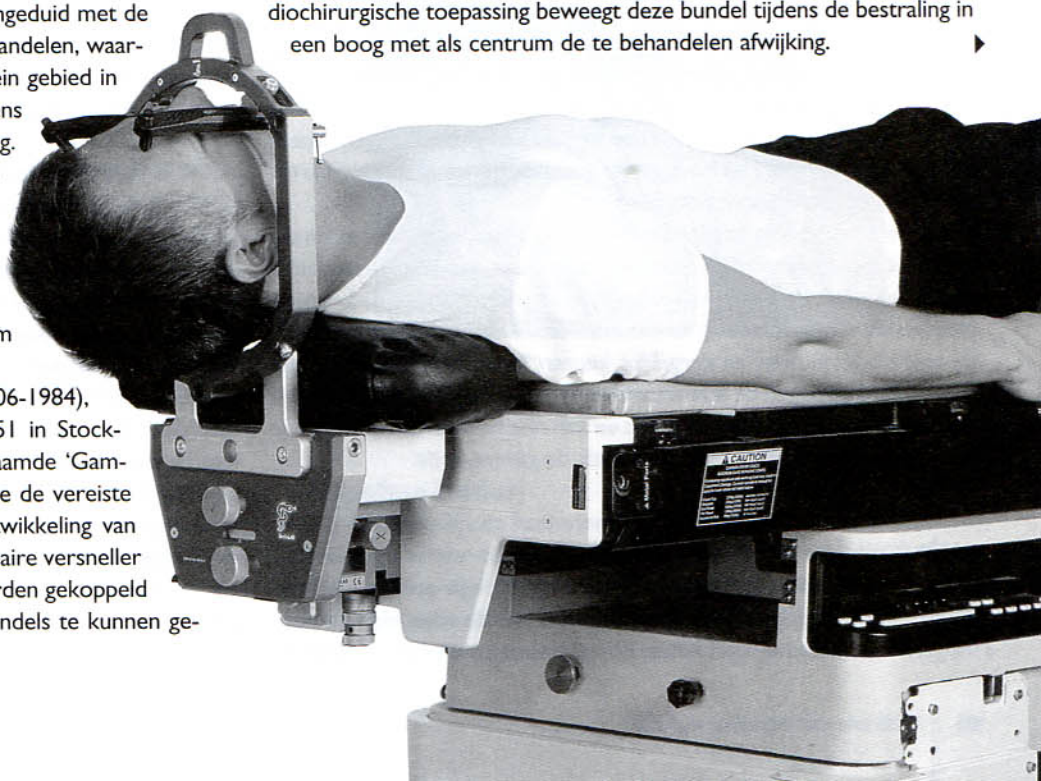
*Dr. Koen Engelborghs, neurochirurgie*

## I. Wat is stereotactische radiochirurgie?

**S**TEREOTACTISCHE radiotherapie, vaak aangeduid met de term 'radiochirurgie', is een manier van behandelen, waarbij met een zeer grote nauwkeurigheid een klein gebied in de hersenen wordt gelokaliseerd en vervolgens wordt bestraald met een hoge dosis straling. Daarbij is essentieel dat het omringende vitale weefsel, bijvoorbeeld het chiasma opticum of de hersenstam, zoveel mogelijk wordt gespaard. Bij zulke high-tech bestraling wordt deze sterk gerichte stralenbundel gehanteerd alsof het een chirurgisch mes is en daarom spreekt men van 'radiochirurgie'.

De term is bedacht door Lars Leksell (1906-1984), Zweeds neurochirurg, die de techniek in 1951 in Stockholm voor het eerst toepaste met het zogenaamde 'Gammaknife'. Het was de eerste techniek waarmee de vereiste geometrische nauwkeurigheid al vóór de ontwikkeling van CT en MRI kon worden bereikt. De eerste lineaire versneller (LINAC) waaraan een aantal hulpmiddelen werden gekoppeld om zo de benodigde scherp gefocuste bundels te kunnen genereren, werd in 1992 in Boston geïnstalleerd.

In een compacte lineaire versneller worden de ioniserende stralingen door een hoog voltage elektriciteitsnetwerk opgewekt. Bij de radiochirurgische toepassing beweegt deze bundel tijdens de bestraling in een boog met als centrum de te behandelen afwijking. ▶



Door afzonderlijk verschillende bundels te gebruiken en achtereenvolgens op verschillende plaatsen in de afwijking te richten, is ook een grillige vorm met grote precisie met een hoge dosis straling weg te 'snijden'. Het hoofd van de patiënt wordt zodanig vastgemaakt dat het vooraf berekende doelwit precies in het brandpunt van de stralen ligt. De straling gaat dus altijd door de afwijking, terwijl het omgevende weefsel minimaal wordt belast.



In januari 2004 werd in het Limburgs Oncologisch Centrum een gloednieuwe micro multi-leaf collimator in gebruik genomen, specifiek aangepast voor stereotaxie en uitgerust met het bestralingsstelsel van BrainLab. Het specifieke hier is dat de vorm van de stralingsbundels niet meer rond is, maar zich automatisch aanpast aan de omtrek van het te bestralen doelwit. Dit laat niet alleen toe de tumor zeer nauwkeurig te bestralen, maar ook een zeer gelijkmatige bestraling te verkrijgen, met andere woorden alle delen van bijvoorbeeld een gezwell krijgen dezelfde 'dodelijke' stralen. Het omliggende gezonde hersenparenchym krijgt hierdoor géén schadelijke bestraling.

Daarenboven zorgt de zeer performante software dat de beelden die voor het bestralingsplan noodzakelijk zijn, zoals CT-scan (beenderige structuren), MR-beelden (weke delen) en angiografie (beelden van de bloedvaten) samen kunnen gebruikt worden. Gevoelige structuren zoals de ogen, oogzenuwen en dergelijke kunnen ingetekend worden zodat men ze perfect buiten de stralingsbundels kan houden. De versatiliteit van dit systeem is dan ook enorm groot en kan niet benaderd worden door een systeem met statische bronnen zoals de gamma-knife.

### Wat is het verschil met de conventionele radiotherapie ?

In de conventionele radiotherapie wordt bij een patiënt met een hersentumor de gehele schedel of een deel van de schedel in een homogeen bestralingsveld geplaatst. Zowel de tumor als het omliggende

hersenweefsel krijgen dezelfde stralingsdosis. Omdat hersenweefsel zeer gevoelig is voor ioniserende straling, wordt de totale werkzame dosis in kleine stapjes toegediend (gefractioneerde bestraling). Hierbij wordt gebruik gemaakt van het feit dat gezond hersenweefsel zich sneller van de dagelijkse bestralings schade herstelt dan het tumorweefsel. Op deze manier duurt een behandeling gemiddeld zo'n 4 tot 6 weken. Bij de eenmalige radiochirurgische behandeling wordt alleen het pathologische weefsel bestraald en treden er dus geen bijwerkingen op in het omliggende weefsel, alsook zijn haaruitval, huidreacties en concentratie storingen afwezig.

Een ander belangrijk verschil is het feit dat de biologische werking van een eenmalige dosis 3 tot 4 keer zo groot is als eenzelfde gefractioneerde dosis. Ioniserende straling in hoge dosis veroorzaakt destructie van genetisch materiaal en andere belangrijke celorganellen. Hierdoor wordt het groeiproces van de tumorcellen geblokkeerd en regresseert hij in volume. Het effect van een radiochirurgische behandeling – zijnde deze metabole verlamming - laat dan ook enige tijd op zich wachten. Bij maligne tumoren ziet men pas na een zestal weken een effect, bij goedaardige aandoeningen kan dit 6 maanden of langer duren. Vasculaire malformaties oblitereren soms zelfs pas na 3 of 4 jaar.

Een beperking van de radiochirurgische technieken is dat bij grotere afwijkingen een groter 'schaduwgebied' rond de afwijking schadelijke straling ontvangt. De meeste technieken zijn dan ook niet meer als eenmalige behandeling toepasbaar bij afwijkingen met een diameter groter dan 3 centimeter.

Een tweede beperking van radiochirurgie is dat soms zeer stralen-gevoelige structuren, zoals de nervus opticus, te dicht bij een afwijking kunnen liggen, waardoor deze te veel straling ontvangen. Hierdoor ontstaat er dan op termijn een intrinsieke beschadiging van de oogzenuw met eventuele visusproblemen.

## 2. Toepassingen

De indicaties voor radiochirurgie zijn direct afhankelijk van de kwaliteit van de neuroradiologie. Door de snelle ontwikkeling die deze discipline de laatste decennia doormaakt, neemt derhalve ook het indicatiegebied voor radiochirurgie toe.

### Arterioveneuze malformatie (AVM)

Een AVM van de hersenen is een gelokaliseerd als 'kortsluiting' tussen slagaderen (arteriën) en aderen (venen). Bij patiënten met een AVM bestaat er een kans op een hersenbloeding van 4% per jaar. Ook zonder bloeding kunnen er symptomen zoals bijvoorbeeld epilepsie optreden. Om bloedingen te voorkomen, worden AVM's (ook wel angiomen genoemd) chirurgisch verwijderd of met behulp van een katheter geëmboliseerd. Voor angiomen die in zeer delicate hersengebieden liggen of wanneer een afsluiting met behulp van de kathetermethode niet mogelijk is, bestaat er de mogelijkheid tot radiochirurgische behandeling. Vaak bestaat de optimale behandeling van een angioom uit een combinatie van deze drie technieken. Afhankelijk van de complexiteit kan 65 tot 80 procent van de patiënten met een arterioveneuze malformatie kleiner dan 3 centimeter adequaat met deze techniek worden behandeld. Een belangrijk nadeel van de radiochirurgische behandeling van de AVM is dat deze pas na

twee tot drie jaar effectief is. De oorzaak voor deze langzame reactie ligt in het radiobiologische werkingsmechanisme. Na de bestraling ontstaat er een soort chronische ontstekingsreactie in de vaatwanden van het angioom waardoor dit langzaam maar zeker dicht gaat zitten (obliteratie). De kans op obliteratie binnen 2 jaar is ongeveer 70% en binnen 3 jaar ongeveer 80%. Het risico op een hersenbloeding blijft bestaan zolang de AVM niet volledig is geoblitereerd. Een oppervlakkig gelegen AVM met een laag operatierisico kan dus beter worden geopereerd. Tegenover deze nadelen staat het lage risico van de behandeling zelf (3-5 procent morbiditeit, geen mortaliteit).

conditie en levensverwachting op basis van de primaire ziekte. Er zijn studies gaande naar het nut van gefractioneerde uitwendige hersenbestraling in combinatie met radiochirurgie. Mogelijk kan uitwendige hersenbestraling achterwege blijven en voldoende controle bekomen worden met radiochirurgie alleen. Het grootste en meest impressionante voordeel is dat de mortaliteit van de patiënt niet meer bepaald wordt door de aanwezigheid van hersenmeta's maar wel gerelateerd is aan een deterioratie van de onderliggende primaire tumor. Daarenboven is er ook sterke reductie van de morbiditeit naarmate deze hersenmeta's beter gecontroleerd worden. Tumorcontrole na 1 jaar bedraagt 85%.

## Brughoektumoren

Met de term brughoektumoren bedoelt men alle tumoren die zich in de ruimte bevinden die begrensd wordt door het rotsbeen, de hersenstam en de kleine hersenen. In het overgrote deel van de gevallen betreft het hier een goedaardige tumor uitgaande van de 8<sup>o</sup> hersenzenuw, het zogenaamde acusticus neurinoom.

Deze tumoren kunnen verschillende symptomen veroorzaken zoals gehoorstoornissen, gehoorverlies, oorsuizen en evenwichtsstoornissen. In een later stadium kunnen bovendien gevoelsstoringen van het gezicht, gezichtsverlammingen, slikstoornissen, loopstoornissen en hydrocephalie optreden. Grote tumoren van > 3 cm moeten microchirurgisch verwijderd worden.

De operatieve behandeling van het schwannoom van de nervus vestibularis, de brughoektumor, gaat in 25 procent gepaard met uitval van de nervus facialis. Sparen van het gehoor bij nog functioneel gehoor lukt soms bij de hele kleine tumoren.

Met een radiochirurgische behandeling is de kans op partiële schade aan de nervus facialis 3 procent en sparen van het gehoor lukt bij 70 procent. De groeiconrole is meer dan 90 procent. De tumor verschrompelt meestal wel iets, maar verdwijnt doorgaans niet. Een langdurige controle is dus vereist.

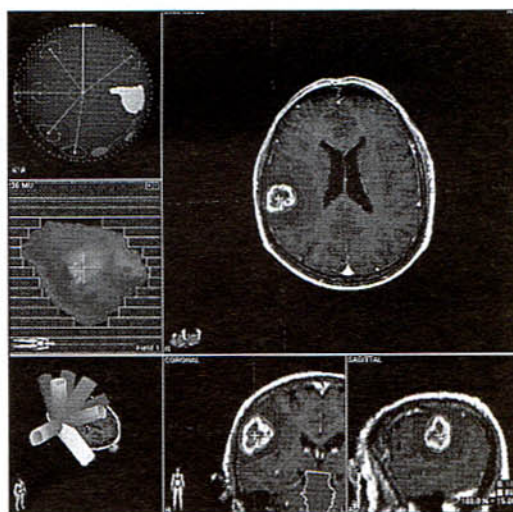
## Meningeoom

Een meningeoom is een van de hersenvliezen uitgaande, goedaardige tumor. Hij kan overal optreden waar zich hersenvliezen bevinden in de schedel en schedelbasis. De symptomen zijn afhankelijk van de lokalisatie.

De behandeling is chirurgisch maar bij kleine of moeilijk te bereiken tumoren is een primaire radiochirurgische behandeling mogelijk. In meer dan 90% van de gevallen leidt dit tot controle van de tumorgroei, dit wil zeggen dat de tumor niet meer groeit en meestal beduidend kleiner wordt. Als door lokale tumorgroei bijv. hersenzenuwfuncties gestoord zijn, dan is de kans vrij groot dat deze functies zich enige maanden na de behandeling verbeteren. Vaak wordt radiochirurgie in tweede instantie ingezet om tumorresten die na een operatie aan gevoelige structuren zijn achtergebleven, onschadelijk te maken.

## Hersenmetastase

Patiënten met een hersenmetastase vormen de grootste groep die radiochirurgisch wordt behandeld. In eerste aanleg werd, net als bij de open chirurgie, uitsluitend behandeld als er één tot maximaal drie laesies waren; recente ontwikkelingen gaan tot multiple metastasen. Uiteraard gelden wel dezelfde selectiecriteria ten aanzien van klinische



## Hypofyse tumor

De hypofyse is een hormonen producerende klier die zich aan de schedelbasis achter de neusrug bevindt. Tumoren in dit orgaan zijn bijna altijd goedaardig. Het gaat hierbij om zogenaamde adenomen ofwel goedaardige tumoren die van het klierweefsel uitgaan. In ongeveer de helft van de gevallen produceert de tumor hormonen. ▶



Plaatsen van stereotactisch kader



Nieuwe beeldvorming

Berekenen van  
bestralingsplan

Hypofyse tumoren kunnen op drie manieren symptomen veroorzaken. 1°- Als ruimte innemend proces: hoofdpijn, gezichtsveld uitval, blindheid. 2°- Door verstoring van de normale hypofyse functie; verschijnselen van hormoontekort. 3°- Door overproductie van hormonen; (Acromegalie, M. Cushing, Prolactinoom).

De behandeling van tumoren die door hun omvang tot problemen hebben geleid, is er op gericht de tumor zo snel mogelijk in omvang te doen afnemen. Soms kan dit medicamenteus, zoals bij prolactinomen, maar meestal is een neurochirurgische ingreep noodzakelijk.

Omdat de microchirurgische behandeling van hypofyse tumoren in het algemeen snel en weinig belastend is en tot een goed resultaat leidt, bestaat er slechts bij recidiverende tumoren of tumorresten aan gevoelige zenuwstructuren een indicatie voor de radiochirurgische behandeling. Bij deze patiënten, waarbij de medicamenteuze en/of chirurgische behandeling niet afdoende was, wordt in 90% van de gevallen een groeistilstand bereikt. Bovendien normaliseert de hormoonspiegel bij 60-70% van de M. Cushing patiënten, 40% van de acromegalie patiënten en wordt bij 60 % van de prolactinoom patiënten een beduidende verlaging van de prolactine spiegel bereikt. Bijwerkingen of complicaties treden bij 1-3% van de patiënten op.

### Trigemini neuralgie

Bij aangezichtspijn of trigemini neuralgie treden acute pijscheuten op in het gezicht. De pijnaanvallen worden uitgelokt door lichte aanraking van het gezicht, praten, eten, tandenpoetsen of overgang van een

koude naar een warme omgeving. De pijn treedt op in het verzorgingsgebied van een van de drie takken van de V° hersenzenuw, de Nervus trigeminus, en beperkt zich meestal tot een gezichtshelft. Meestal reageren de klachten goed op anti-epileptische medicatie. Maar soms treden bijwerkingen op en wordt de medicatie niet goed verdragen of werkt zij niet afdoende. Dan bestaan er drie alternatieven. Naast thermocoagulatie en micro-vasculaire decompressie, wordt sinds enige jaren functionele radiochirurgie toegepast met een positief resultaat in 70 tot 80 procent van de gevallen.

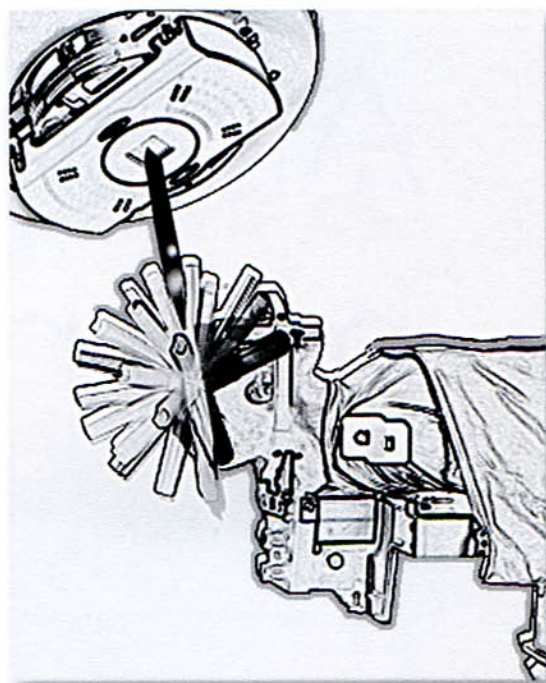
### 3. Hoe verloopt een Radiochirurgische behandeling in de praktijk ?

#### Indicatiestelling

In gezamenlijk overleg besluiten de oncoloog, radiotherapeut en neurochirurg welke patiënt voor de behandeling in aanmerking komt. Hierbij is het belangrijk dat de patiënt geïnformeerd wordt over alle mogelijke behandelingen met betrekking tot effectiviteit, risico's, en bijwerkingen.

#### Behandeling

Een stereotactische bestraling zou dagklinisch kunnen worden uitgevoerd, doch momenteel worden de patiënten gedurende twee dagen gehospitaliseerd. Op de behandelingsdag krijgt de patiënt 's morgens



Aanbrengen van micro-multileaf collimator

Effectieve bestraling

onder lokale verdoving een lichtgewicht stereotaxie frame met behulp van vier schroeven aan het hoofd gefixeerd. Met dit frame wordt een coördinatenstelsel gedefinieerd om de meetkundige ligging van de tumor te bepalen. De positie van elk punt binnen in het hoofd van de patiënt kan worden uitgedrukt in drie coördinaten, zijnde de X-, Y- en Z-richting. Met dit frame aan het hoofd wordt vervolgens een MRI/CT-scan gemaakt. Bij vasculaire afwijkingen is bovendien het maken van een angiografie noodzakelijk.

Al deze informatie wordt in de BrainLab computerunit ingevoerd en softwarematig verwerkt. Terwijl het bestralingsplan wordt berekend, is de patiënt mobiel. Bij het bepalen van het bestralingsplan gaat het erom het bestralingsveld precies aan de grootte en vorm van de tumor aan te passen. Met behulp van een geavanceerd computersysteem kan het team, in overleg met de fysicus, een optimale aanpassing aan het tumorvolume bereiken zonder daarbij de kritische stralingsdosis van omliggende structuren te overschrijden. Als de computer een lijst met stereotactische coördinaten, bestralingstijd en de bijbehorende collimatoren heeft uitgedrukt, kan de bestraling beginnen.

De behandelingsduur hangt af van de complexiteit van de te behandelen afwijkingen en varieert tussen 20 minuten en 2 uur. Het hoofd van de patiënt wordt zodanig vastgemaakt dat het vooraf berekende doelwit precies in het brandpunt van de stralen ligt. Van de bestraling zelf – die volstrekt pijnloos is – merkt de patiënt niets. Na de behandeling wordt het frame verwijderd en kan de patiënt weer naar huis.

## Bijwerkingen

Het optreden van ongewenste straleneffecten hangt af van de dosis, leeftijd van de patiënt, lokalisatie van de afwijking en de grootte van het behandelde volume. Bij ongeveer 4% van de patiënten treedt een ongewenste stralingswerking op.

Meestal betreft het hier een lokale zwelling van het hersenweefsel die transient symptomen veroorzaakt. Het gaat hierbij - afhankelijk van de lokalisatie - om neurologische klachten zoals krachtverlies, epileptische insulten: symptomen welke snel onder controle kunnen gebracht worden met perorale cortisone therapie. Bij 1-3% van de patiënten kan, ook na jaren, nog een zogenaamde stralennecrose optreden die in een aantal gevallen eveneens tot bovengenoemde symptomen kan leiden.

## Toekomst

Radiochirurgie is een techniek die zich aan het ontwikkelen is voor indicaties in het hele lichaam; meer specifiek voor prostaat- en longcarcinomen. Analoog aan de ontwikkeling van radiologische technieken als CT en MRI, die aanvankelijk ook alleen in de schedel toepasbaar waren, zal de radiotherapie ook voor de rest van het lichaam steeds meer worden vervangen door hoge-precisiebestralingen. De voordelen voor de patiënt zullen bestaan uit minder schade aan omgevend weefsel, de mogelijkheid van eenmalige behandeling en waarschijnlijk grotere genezingskansen door hogere dosering in het tumorweefsel. ●