

# Optimalisatie van CT-geleide radiotherapie voor borstkanker

## Optimising CT guided radiotherapy for breast cancer

**Auteur** H.P. van der Laan

**Trefwoorden** borstkanker, borstsparende therapie, computer tomografie, driedimensionale conformatie radiotherapie, hartschade, intensiteitsgemoduleerde radiotherapie, secundaire tumoren, simultaan geïntegreerde boost

**Key words** breast cancer, breast conserving treatment, cardiac toxicity, computed tomography, intensity modulation, post-mastectomy radiotherapy, secondary malignancies, simultaneous integrated boost, three-dimensional conformal radiotherapy

### Samenvatting

Op 3 maart 2010 promoveerde dhr. drs. H.P. van der Laan aan de Rijksuniversiteit Groningen op het onderzoek 'Optimising CT guided radiotherapy for breast cancer'. Hij deed dit onderzoek onder begeleiding van promotor dhr. prof. dr. J.A. Langendijk en copromotor mw. dr. W.V. Dolsma. De belangrijkste bevindingen waren:

- De introductie van op computer tomografie gebaseerde doelgebiedbepaling bij borstsparende radiotherapie kan leiden tot grotere bestralingsvelden.
- Een geïntegreerde bestraling van het operatiegebied resulteert in een gunstigere dosisverdeling in de borst, terwijl de totale dosis in minder sessies bereikt kan worden.
- Bij deze geïntegreerde bestraling is het gebruik van inverse (computergestuurde) bestralingsplanning niet bij alle patiënten beter dan driedimensionale (handmatige) bestralingsplanning.
- Bij locoregionale radiotherapie is een verlaging van de dosis in het hart en de gezonde borst mogelijk wanneer inverse of driedimensionale bestralingsplanning met fotonen wordt gecombineerd met driedimensionale bestralingsplanning met elektronen.

*(Ned Tijdschr Oncol 2010;7:128-30)*

### Summary

On March 3rd 2010, H.P. van der Laan, MSc., was awarded a PhD in Medical Sciences by the University of Groningen. His research entitled 'Optimising CT guided radiotherapy for breast cancer' was supervised by prof. J.A. Langendijk and dr. W.V. Dolsma. The main findings were: 1. The introduction of computed tomography-based target definition for breast conserving radiotherapy may result in larger irradiated volumes. 2. A simultaneous integrated boost results in a more favourable dose distribution in the treated breast, while the prescribed dose can be delivered in fewer radiotherapy sessions. 3. In the case of a simultaneous integrated boost, not all patients benefit from the use of inverse (computer assisted) treatment plan optimisation instead of three-dimensional (manual) treatment plan optimisation. 4. In loco-regional radiotherapy, the combination of inverse or manual planned photon irradiation and three-dimensional planned electron irradiation reduces the dose in the heart and contralateral breast.

### Inleiding

Het uiteindelijke doel van de hedendaagse radiotherapie is het verhogen van de kans op overleving

terwijl de kwaliteit van leven van patiënten behouden blijft. De kans op neveneffecten bij de bestraling van patiënten met borstkanker kan worden beperkt door

de stralingsdosis in het hart, de longen en de andere borst te verlagen en te voorkomen dat de huid en het uit voorzorg behandelde borstklierweefsel een onnodig hoge stralingsdosis ontvangen. Hoewel nieuwe radiotherapietechnieken hieraan een belangrijke bijdrage kunnen leveren, zijn de beperkingen en voor- en nadelen ervan in veel gevallen nog onvoldoende duidelijk. Het doel van dit onderzoeksproject was verschillende toepassingen van geavanceerde technologie voor radiotherapie bij de behandeling van borstkanker te evalueren en te optimaliseren, zodat de stralingsdosis in risico-organen verder kan worden beperkt en de kans op neveneffecten kan worden verminderd.

### Survey

Er werd een survey uitgevoerd in Europese instituten om te onderzoeken in welke mate nieuwe radiotherapietechnieken en -methoden voor borstsparende radiotherapie zijn geïntroduceerd.<sup>1</sup> Er werden 68 ingevulde vragenlijsten ontvangen uit 16 Europese landen. Hoewel vooral West-Europese instituten reageerden, werden ook vragenlijsten ontvangen uit de landen rondom de Middellandse Zee en het voormalige Oostblok. Het bleek dat alle ondervraagde instituten gebruik maken van op CT gebaseerde bestralingsplanning. Driedimensionale conformatie radiotherapie (3D-CRT) wordt in vrijwel alle centra gebruikt, terwijl inverse bestralingsplanning met intensiteitsgemoduleerde radiotherapie (IMRT) in 27% van de instituten wordt gebruikt, meestal voor een beperkt aantal patiënten. Hoewel de meeste instituten gebruik maken van een fractiedosis van 2 Gy voor de bestraling van de borst en het operatiegebied, wordt in het Verenigd Koninkrijk veelal hypofractionering toegepast. In Nederland wordt ongeveer de helft van de patiënten bestraald met een geïntegreerde boost. Hierbij krijgt het operatiegebied dagelijks een hogere dosis dan de rest van de borst en wordt het totale aantal fracties gereduceerd.

### CT-geleide radiotherapie

De verschuiving van tweedimensionale bestralingsplanning, vaak gebaseerd op röntgendoorlichting en uitwendige contouren van de patiënt, naar CT-geleide radiotherapie met 3D-CRT-bestralingsplanning, heeft veel veranderd. De doelgebieden en risico-organen kunnen nu in kaart worden gebracht en de dosisverdeling kan worden geoptimaliseerd. Het blijkt echter dat de doelgebieden die met behulp van

CT-informatie worden ingetekend, resulteren in bestralingsvelden welke vaak groter zijn dan men gewend was bij de conventionele tweedimensionale bestralingsplanning, waarbij het borstklierweefsel niet kon worden afgebeeld.<sup>2</sup> Het is nog onduidelijk of bestralingsplanning met CT leidt tot een adequatere bestraling en minder recidieven. Op CT-beelden is de borstklier namelijk vaak moeilijk van het omringende vetweefsel te onderscheiden. In veel gevallen wordt hierdoor 'voor de zekerheid' een ruimer doelgebied gedefinieerd. Ook blijkt het operatiegebied-doelvolumen op basis van de CT-informatie vaak groter uit te vallen. Het voordeel van CT-geleide radiotherapie is wel dat moderne technieken kunnen worden toegepast om de toegenomen dosis in gezond weefsel terug te dringen en de dosis beter tot de beoogde doelgebieden te beperken.

### Simultaan geïntegreerde boost

Het onderzoek wees uit dat de traditionele bestraling (25 fracties van 2 Gy op de gehele borst gevolgd door 5-10 fracties van 2 Gy, een boost, op het operatiegebied) beter kan worden vervangen door een geïntegreerde bestraling.<sup>3</sup> Het bleek dat wanneer de bestraling zodanig wordt gecombineerd dat aan het operatiegebied dagelijks een hogere dosis wordt gegeven dan aan de rest van de borst, een gunstigere verdeling van de dosis wordt bereikt. De hoeveelheid borstweefsel buiten het boostdoelgebied, dat onbedoeld de boostdosis ontvangt, kan zelfs worden gehalveerd. Tevens zijn hierbij minder radiotherapie-sessies nodig. De geïntegreerde bestraling is volgens berekeningen minstens zo effectief en de kans op neveneffecten lijkt na enige jaren follow-up niet te zijn toegenomen in vergelijking met de traditionele behandeling. Een vergelijking tussen 3D-CRT en IMRT wees uit dat bij geïntegreerde bestraling met beide methoden meestal een vergelijkbaar resultaat werd bereikt.<sup>4</sup> Patiënten waarbij het hart dicht bij het doelgebied ligt en patiënten met een relatief groot boostvolume hadden het meeste baat bij IMRT.

### Bestralingsplanning met elektronen en fotonen

Wanneer niet alleen de borst of borstwand maar tevens de regionale lymfklieren worden bestraald (locoregionale radiotherapie), zijn de bestralingsvelden over het algemeen groter en ontvangen risico-organen een hogere dosis. Het onderzoek toonde aan dat bestraling met een combinatie van elektronen en

fotonen een verlaging van de dosis in het hart mogelijk maakt en dat de dosis in de andere borst veel beter kan worden beperkt dan bij bestraling met fotonen alleen. Dit blijkt het geval te zijn bij de toepassing van zowel 3D-CRT als IMRT wanneer daarbij 3D-CRT-bestralingsplanning voor elektronen wordt gebruikt.<sup>5,6</sup> Hoewel de dosis in het hart ook kan worden verlaagd met IMRT met alleen fotonen, wordt daarbij ook een aanzienlijk deel van de andere borst bestraald. Dit is een punt van zorg omdat recente studies hebben bevestigd dat een relatief lage stralingsdosis reeds tumoren kan doen ontstaan in de andere borst.

## Conclusie

In minder dan 10 jaar tijd heeft binnen de behandeling van borstkanker een verschuiving plaatsgevonden naar CT-geleide radiotherapie. Hoewel de afmetingen van de doelgebieden zijn toegenomen, is nu de toepassing mogelijk van 3D-CRT en IMRT om de dosis in risico-organen te beperken. Een simultaan geïntegreerde boost maakt een efficiëntere bestralingsplanning mogelijk met een gunstigere dosisverdeling en een gereduceerd aantal bestralingsfracties. Bij gebruik van een geïntegreerde boost worden met 3D-CRT en IMRT vergelijkbare resultaten bereikt. Bij locoregionale radiotherapie maakt een combinatie van IMRT met fotonen en 3D-CRT met elektronen een verlaging van de hartsdosis mogelijk zonder dat hierdoor de dosis in de andere (gezonde) borst toeneemt. Deze bevindingen leveren een belangrijke bijdrage aan de kwaliteit van de behandeling van patiënten met borstkanker.

## Referenties

1. Van der Laan HP, Hurkmans CW, Kuten A, Westenberg HA; EORTC-ROG Breast Working Party. Current technological clinical practise in breast radiotherapy; results of a survey in EORTC-Radiation Oncology Group affiliated institutions. *Radiother Oncol* 2010;94:80-5.
2. Van der Laan HP, Dolsma WV, Maduro JH, Korevaar EW, Langendijk JA. Dosimetric consequences of the shift towards computed tomography guided target definition and planning for breast conserving radiotherapy. *Radiat Oncol* 2008;3:6.
3. Van der Laan HP, Dolsma WV, Maduro JH, Korevaar EW, Hollander M, Langendijk JA. Three-dimensional conformal simultaneously integrated boost technique for breast-conserving radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68:1018-23.
4. Van der Laan HP, Dolsma WV, Schilstra C, Korevaar EW, De Bock GH, Maduro JH, et al. Limited benefit of inversely optimised intensity modulation in breast conserving radiotherapy with simultaneously integrated boost. *Radiother Oncol* 2010;94:307-12.
5. Van der Laan HP, Dolsma WV, Van 't Veld AA, Bijl HP, Langendijk JA. Comparison of normal tissue dose with three-dimensional conformal techniques for breast cancer irradiation including the internal mammary nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1522-30.
6. Van der Laan HP, Korevaar EW, Dolsma WV, Maduro JH, Langendijk JA. Minimising contralateral breast dose in post-mastectomy intensity-modulated radiotherapy by incorporating conformal electron irradiation. *Radiother Oncol* 2010; 94:235-40.

Ontvangen 25 februari 2010, geaccepteerd 26 maart 2010.

## Correspondentieadres

Dhr. dr. H.P. van der Laan, onderzoeker

Universitair Medisch Centrum Groningen  
Afdeling Radiotherapie  
Hanzeplein 1  
9700 RB Groningen  
Tel.: 050 361 28 22  
E-mailadres: h.p.van.der.laan@rt.umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld.  
Financiële ondersteuning: geen gemeld.