

Atlas zorgt voor veilige bestraling hersentumoren

DRS. HUUP DASSEN, WETENSCHAPSJOURNALIST

Bestraling van tumoren in de hersenen en in het hoofd-halsgebied vergt uiterste precisie. Kwetsbare structuren als de retina, het chiasma opticum, de hypofyse en de hippocampus moeten worden ontzien. Daartoe heeft radiotherapeut-oncoloog dr. Daniëlle Eekers, verbonden aan de MAASTRO Clinic en ZON-PTC in Maastricht, een hersenatlas ontwikkeld, waarin de locatie van alle *organs at risk* (OAR's) te vinden is. Ook ontwikkelde zij een tolerantietabel die aangeeft welke dosis straling elke OAR nog verdraagt. De atlas en tabel worden nu in de Europese centra voor radiotherapie gebruikt.

De atlas en tabel maken deel uit van het proefschrift waarop Daniëlle Eekers onlangs promoveerde.¹⁻⁵ De atlas is geen dik boek op groot formaat. Hij is geheel digitaal en bestaat uit CT- en MR-opnamen van de hersenen, elk 1 mm dik, waarin de vijftien OAR's waarover consensus bestaat zijn ingetekend in transversale, sagittale en coronale beelden. In combinatie met de tabel wordt het mogelijk om bij radiotherapie, inclusief protontherapie, de OAR's zoveel mogelijk te sparen en lagere doses straling te geven zonder dat dit ten koste gaat van het gewenste behandelresultaat. Het risico op bijwerkingen neemt daarmee aanzienlijk af. Over de atlas en tabel bestaat consensus binnen het European Particle Therapy Network (EPTN), zodat beide in feite de Europese norm zijn.

OAR's

Wat maakt een bepaald hersengebied tot OAR? "Dat zijn gebieden met een functie die zo min mogelijk aangetast mag worden", legt Eekers uit. "Neem het chiasma opticum. Als je dat beschadigt, wordt de patiënt blind. Toch is het soms onvermijdelijk dat zo'n kwetsbare plek bij de bestraling van

ling ontvangen, moet de dosis ervan onder een veilige drempel blijven." Van vijftien organen is vastgesteld dat het OAR's zijn. Dit aantal staat niet vast en kan uitgebreid worden. Een nieuw OAR is bijvoorbeeld het evenwichtsorgaan. Daarover wordt momenteel de nodige dosis-effectinformatie verzameld. Bij patiënten bij wie dit meebestraald is kunnen evenwichtsklachten ontstaan. "De enige manier om een goede dosis-effectrelatie vast te stellen is die structuur intekenen, de dosis registreren en vaststellen of er bijwerkingen ontstaan", aldus Eekers.

Cerebellum

Haar onderzoek leidde ook tot de definitie van het posterieure cerebellum als OAR. "Daar werd in het verleden nooit in detail naar gekeken. Het klassieke beeld van de kleine hersenen was immers dat die zorgen voor de coördinatie en balans. Toch kon je zien dat mensen die er een dosis straling op kregen soms cognitief achteruitgingen. fMRI-metingen bij mensen die bepaalde cognitieve taken uitvoerden bevestigden dat het cerebellum ook een rol bij de cognitie speelt. Het was al een tijdje *in the picture* als potentiële OAR.

is om de dosis zo laag mogelijk te houden. "Mocht blijken dat bestraling van een bepaalde regio die geen OAR is tot bijwerkingen leidt, dan kunnen we die structuur toevoegen aan de atlas."

Voor anatomische verschillen tussen individuele patiënten is zij niet bang. "In principe is de anatomie van de hersenen bij iedereen hetzelfde. Wel kunnen vorm en volume van hoofden verschillen: groot, klein, langwerpig of juist breed bijvoorbeeld. Soms zien we dat tumoren tegen een bepaalde structuur aandrukken, waardoor die vervormt. Radiotherapeuten moeten

dergelijke afwijkingen kunnen herkennen en bij twijfel een neuroradioloog inschakelen om de grenzen tussen gezond en tumorweefsel vast te stellen."

Tolerantie

De door Eekers opgestelde tabel geeft per OAR de acceptabele dosis straling per fractie. "Dat betekent dat de dosis die het gezonde weefsel kan verdragen afhangt van de hoeveelheid straling per keer. Hoe lager die dosis, des

male dosis of naar de gemiddelde. Dat betekent ook dat je in bepaalde gevallen voor lief moet nemen dat een OAR een zekere hoeveelheid straling ontvangt. Neem de ooglenzen. Die is kwetsbaar, maar die kun je ook vervangen. Als de patiënt daarmee instemt, kun je dan een wat hogere dosis inzetten. Bij de hersenstam heb je die vrijheid niet. Schade hieraan is niet met het leven verenigbaar. Ook bij het chiasma gaan we zelden over de maximale dosis heen. Er moet wel iets heel bijzonders

"In bepaalde gevallen moet je voor lief nemen dat een *organ at risk* een zekere hoeveelheid straling ontvangt"

te kleiner het risico op toxiciteit. Er zijn formules om die maximale doses te bepalen gerelateerd aan het aantal fracties. Deze zijn eenvoudig in de tabel op te zoeken. Afhankelijk van het type OAR kijken we dan naar de maxi-

aan de hand zijn wil je een reëel risico nemen dat de patiënt bijvoorbeeld blind wordt. Je gaat dan tot de maximale dosis waarbij het risico op schade kleiner of gelijk aan 5% is. Dat kan tot gevolg hebben dat de dosis op een deel van de tumor lager is dan nodig is om de tumor goed te behandelen. Als de behandeling in opzet curatief is, wordt dit met patiënt besproken en kan ervoor gekozen worden toch een hogere dosis te geven en het verhoogde risico op blindheid te accepteren."

In de praktijk worden verschillende behandelplannen eerst in silico doorerekend voordat de behandeling daadwerkelijk wordt uitgevoerd. Eekers: "Dan kun je ook bijvoorbeeld fotonen- en protonenbestralingsplannen vergelijken en bepalen welke de minste bijwerkingen zal geven. Om het voordeel van een nieuwe behandelmethode als protontherapie aan te tonen zou het ideaal zijn om er gerandomiseerde studies op los te laten. Dat gaat echter niet, omdat veel bijwerkingen vaak pas na zoveel jaren optreden dat de te onderzoeken technieken dan wellicht al obsoleet zijn geworden."⁶

Referenties

1. Eekers DB, et al. Radiother Oncol 2018;128:37-43.
2. Eekers DB, et al. CancerData 2017. doi: 10.17195/candat.2017.08.1.
3. Eekers DB, et al. CancerData 2018. doi: 10.17195/candat.2018.01.1
4. Lambrecht M, et al. Radiother Oncol 2018; 128:26-36.
5. Eekers DP. Optimization of Brain and Head & Neck Radiotherapy. Doi: 10.17915/candat. 2018.12.7
6. Klaver YL, et al. WFNOS 2018;3:74-8.

een tumor een zekere dosis straling ontvangt. Van de OAR's zijn echter dosis-effectrelaties bepaald op grond van jarenlang verzamelde gegevens van collega-radiotherapeuten. Deze zijn internationaal vastgesteld. Het is de bedoeling dat in de voorbereiding van een bestraling, of dat nu met fotonen, protonen of andere deeltjes gebeurt, deze gebieden zo goed mogelijk worden ontzien. Als zij al stra-

Wat ik heb gedaan is alle aanwijzingen uit de literatuur voor een dosis-effectrelatie op een rij zetten. Door nu prospectief data te verzamelen over de dosis in het posterieure cerebellum in relatie tot cognitie, zal duidelijk worden of dit OAR toegevoegd kan worden aan de tolerantietabel."

Eekers benadrukt dat het ook in gebieden die (nog) geen OAR zijn, zaak



Daniëlle Eekers (foto: © Jean Coenen)