

VU Research Portal

Image-guided stereotactic radiotherapy for early stage lung cancer

Haasbeek, C.J.A.

2010

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Haasbeek, C. J. A. (2010). *Image-guided stereotactic radiotherapy for early stage lung cancer: techniques and clinical outcomes*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

Samenvatting

Radiotherapie speelt een belangrijke rol in de curatieve behandeling van patiënten met longkanker. Tot nu toe was een operatie de standaard behandeling van een kleine longtumor. Een operatie gaat echter gepaard met veel bijwerkingen, en bijvoorbeeld vele ouderen komen dan ook niet meer voor een operatie in aanmerking. Sinds een aantal jaar bestaat er een alternatief voor een operatie, namelijk stereotactische radiotherapie (SRT), een veel preciezere manier van bestralen dan voorheen, met een veel hogere dosis in een kortere tijd.

Dit proefschrift behandelt de uitstekende klinische resultaten en een aantal nieuwe ontwikkelingen van stereotactische radiotherapie bij de behandeling van patiënten met een beperkte longtumor (het “stadium I” niet-kleincellig longcarcinoom, een tumor die nog beperkt is tot de long, zonder uitzaaiingen).

Hoofdstuk 2 van dit proefschrift geeft een overzicht van een aantal nieuwe technische ontwikkelingen, met de nadruk op nieuwe beeldvormende technieken. Deze nieuwe technieken kunnen worden gebruikt om de gezonde weefsels in de buurt van de tumor nog beter te sparen tijdens het geven van een zeer hoge dosis bestraling.

Tijdens SRT wordt een extreem hoge dosis bestraling gebruikt met een zeer hoge precisie, in een veel kortere behandelingsduur dan bij conventionele radiotherapie. Theoretisch zou een tumor kunnen veranderen van vorm, afmeting en locatie tijdens de weken van behandeling. Om dit mogelijke probleem te voorkomen, werd in de begintijd van SRT behandelingen (vanaf 2003) de hele beeldvorming en planning van de bestraling halverwege de behandelingsserie herhaald. **Hoofdstuk 3** beschrijft de resultaten van een onderzoek naar het nut hiervan. Dit onderzoek werd gedaan door CT scans voor de start en halverwege de behandelingsserie met elkaar te vergelijken. Tussen de eerste en tweede scan werden slechts kleine veranderingen gevonden, met minimale gevolgen wat betreft de bestralingsdosis. Dit gaf aan dat het herhalen van de CT scan en van de planningsprocedure halverwege de bestralingsserie meestal van beperkte waarde is. Het gebruik van slechts één enkele scan vanaf

2007 resulteerde in een meer patiëntvriendelijke procedure en verlaagde de werkdruk voor de radiotherapie afdeling aanzienlijk.

De plaats van een tumor voor het bepalen van het doelgebied van de bestraling wordt bepaald met een 4DCT scan. Een 4DCT scan is een ademhaling gecorreleerde CT scan waarbij bewegende beelden kunnen worden gemaakt van tumoren tijdens de ademhaling. Een regelmatige ademhaling tijdens de scan is belangrijk voor de kwaliteit van de scan. Audio-coaching (het afspelen van een bandje met ademhalinginstructies) tijdens de 4DCT scan kan de ademhaling theoretisch regelmatig maken. De mogelijke nadelen van audio-coaching zijn het onderwerp van **hoofdstuk 4**. Er werden scans vergeleken bij 22 patiënten, bij iedere patiënt zowel met vrije ademhaling als met audio-coaching. Het wel of niet gebruiken van audio-coaching gaf een aanzienlijke verschuiving van de positie van vele tumoren. Audio-coaching mag dus niet gebruikt worden bij de 4DCT scan behalve als het ook tijdens de bestraling wordt gebruikt.

Hoofdstuk 5 beschrijft de eerste klinische resultaten van SRT van het stadium I niet-kleincellig longcarcinoom in het VUmc, de grootste gepubliceerde studie tot nu toe uit één centrum. In deze groep van 206 patiënten, die als niet operabel werden beschouwd als gevolg van uitgebreide comorbiditeit, werd een hoge lokale tumorcontrole bereikt, met een mediane overleving van 34 maanden. De ziektevrije overleving na 1 en 2 jaar was respectievelijk 83% en 68%. Lokaal falen (opnieuw tumorgroei op dezelfde plek) werd slechts gezien bij 7 patiënten (3%). SRT werd goed verdragen, met ernstige late bijwerkingen bij minder dan 3% van de patiënten.

Hoofdstuk 6 behandelt de resultaten van SRT bij patiënten van 75 jaar en ouder met een stadium I niet-kleincellig longcarcinoom. Het aantal ouderen neemt toe door vergrijzing, en de behandeling is moeilijker. Doordat ouderen vaak veel andere gezondheidsproblemen hebben, is een operatie zwaarder en worden ouderen vaak afgewezen voor een operatie. Een longoperatie bij ouderen gaat gepaard met een hogere morbiditeit (bijwerkingen) en mortaliteit (patiënten die overlijden door de operatie). Sinds 2003 is SRT beschikbaar in het VUmc als alternatief voor chirurgie en werden 193 patiënten van 75 jaar of

ouder behandeld met SRT. SRT werd goed verdragen, en de lokale tumor controle na 3 jaar was 89%. Ernstige acute bijwerkingen waren ongebruikelijk en late bijwerkingen werden gezien bij minder dan 10% van de patiënten, terwijl het om een kwetsbare patiëntengroep ging met ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) in 25% van de patiënten en een mediane Charlson comorbiditeit score was 4. Dit geeft aan dat een actieve diagnostische en therapeutische aanpak ook gerechtvaardigd is bij oudere patiënten, zelfs als ze in een slechte algehele conditie zijn. SRT zou besproken moeten worden als curatieve behandeloptie met alle oudere patiënten met een beginstadium longkanker die in aanmerking komen voor chirurgie.

Een andere groep patiënten met een hoog risico op problemen bij een operatie zijn patiënten met een nieuwe longtumor na een eerdere pneumectomie (verwijderen van een volledige long voor een eerdere longtumor). Veel van deze patiënten kunnen niet opnieuw geopereerd worden en in **hoofdstuk 7** worden de resultaten van SRT voor 15 van deze patiënten beschreven. Na behandeling van de tweede tumor met SRT werden (na een mediane follow-up van 16 maanden) geen lokale recidieven waargenomen. Slechts 2 patiënten hadden forse bijwerkingen, ondanks het feit dat 50% van de patiënten een ernstige vorm van COPD had. De 1-jaars ziektevrije overleving bedroeg 92%. Dit wijst erop dat het zinvol is om ook bij longkankerpatiënten na een pneumectomie te blijven screenen op een tweede tumor, omdat SRT nu beschikbaar is als een veilige en effectieve optie bij een 2^e tumor.

In **hoofdstuk 8** worden de resultaten van niet-chirurgische behandelingsopties voor het stadium I niet-kleincellige longcarcinoom beschreven, met de nadruk op de resultaten van stereotactische radiotherapie (SRT) en radiofrequentie ablatie (RFA). Bij RFA wordt in vergelijking tot SRT een lagere lokale tumorcontrole en een hoger aantal procedure-gerelateerde bijwerkingen en sterfte gezien, vooral veroorzaakt door het optreden van een klaplong en/of bloedingen

Hoofdstuk 9 (Discussie) bespreekt de behandeling van medisch operabele patiënten door middel van SRT in plaats van een operatie, en de verdere toekomstige verbeteringen in SRT techniek. De goede resultaten van SRT bij patiënten met stadium I longkanker zoals beschreven door onze groep en een

toenemend aantal internationale groepen, hebben er voor gezorgd dat SRT nu kan worden beschouwd als de standaard behandeling voor patiënten die medisch niet operabel zijn, en ook voor patiënten met een hoog risico op complicaties tijdens een operatie. Een belangrijke vraag is wat de beste behandeling is voor patiënten met een stadium I longtumor die in principe geopereerd zouden kunnen worden, een operatie of stereotactische radiotherapie. Inmiddels zijn er gerandomiseerde onderzoeken gestart om stereotactische bestraling te vergelijken met een operatie. De huidige gegevens wijzen erop dat opereren niet meer de enige gouden standaard lijkt te zijn bij patiënten met een stadium I longcarcinoom.