

# Samenvatting

De stijgende kosten van de moderne oncologische zorg nopen ons tot efficiëntie en een kosteneffectief gebruik van de middelen. Een kritische houding bij de invoering en evaluatie van geavanceerde technologieën voor hoge-precisie radiotherapie zeer is daarom belangrijk. Uitvoerige praktische ervaring met deze technieken en diepgaande klinische kennis zijn hierbij essentieel. Dit is de context van de artikelen in dit proefschrift over de uitvoering van moderne hoge-precisie radiotherapie. Ze beginnen met het evalueren van de voordelen van specifieke technologieën en het onderzoek van bijzonder klinische scenario's, en eindigen met een focus op de praktische elementen van kennisoverdracht en implementatie van nieuwe strategieën.

Inleiding: Hoofdstuk 1 vormt de introductie van het proefschrift en geeft een overzicht van de inhoud. Hoofdstuk 2 beschrijft de belangrijkste elementen van de moderne uitwendige radiotherapie en laat klinische toepassingen zien van recente technologische ontwikkelingen.

Beeldvorming voor radiotherapie en behandelplannen: De studie beschreven in Hoofdstuk 3 richt zich op de ontwikkeling van een methodiek voor het uitvoeren van onderzoek naar de correlatie tussen beeldvorming en pathologie bij longtumoren. Hoewel de ontwikkelingen in de beeldvorming hebben bijgedragen tot verbeteringen van tumor visualisatie, is de precieze relatie tussen de radiologische grootte van de tumor en de ware afmetingen nog onvolledig beschreven. Hetzelfde geldt voor accurate beeldvorming van de functionele en structurele heterogeniteit binnen de tumor. Deze factoren zijn belangrijk voor het intekenen van het tumorvolume en het selectief bestralen van sub-regio's in de tumor met hoge-precisie radiotherapie. Hoofdstuk 4 geeft een kritische blik op het gebruik van de momenteel beschikbare beeldvormingstrategieën voor hoge-precisie bestraling van wervelmetastases. Hoofdstuk 5 dient als een herinnering dat de totale bestralingsnauwkeurigheid van 1-2 millimeter die haalbaar is voor sommige hoge-precisiebehandelingen wordt overschaduwd door de onzekerheid in het bepalen van de doelstructuur en structuren van kritische organen, zelfs onder ervaren radiotherapeuten. Onjuiste of inconsistente intekening kan een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van een gegeven behandeling en kan de potentiële voordelen van veelgebruikte hedendaagse en andere

geavanceerde therapeutische strategieën, zoals protonen therapie, teniet doen. Een recent ontwikkeld hulpmiddel om variatie in intekening tussen artsen te identificeren en te verminderen wordt beschreven. Dergelijke hulpmiddelen kunnen ook een rol spelen in de overdracht van kennis en de borging van kwaliteit.

Behandeling en immobilisatie: Met de toenemende indicaties voor hoge-precisie radiotherapie blijken recente ontwikkelingen in de uitvoering van de behandeling, zoals volumetrische intensiteit-gemoduleerde radiotherapie (toegediend middels een rotatie-techniek), goed geschikt voor het maken van complexe behandelplannen en het efficiënt uitvoeren van de bestraling. Of ze 'beter' zijn dan de vorige generatie technologieën mogelijkheden moet worden geëvalueerd. Hoofdstuk 6 vergelijkt volumetrische intensiteit-gemoduleerde radiotherapie met conventionele intensiteit-gemoduleerde radiotherapie met statische bundels voor hoge-precisie wervelbestralingen. De robuuste uitvoering van zulke behandelplannen, met ruimtelijk complexe dosisverdelingen, vereist correcte en stabiele positionering van de patiënt tijdens de behandeling. Hoofdstuk 7 beschrijft de strategieën die in ons centrum gebruikt worden, waarbij comfort van de patiënt, eenvoud van behandeling, reproduceerbaarheid, en het juiste gebruik van beeldvormende technieken worden geïntegreerd.

Beeldvorming na de behandeling: De indrukwekkende resultaten van stereotactische radiotherapie voor longtumoren en de toenemende beschikbaarheid van geavanceerde technologieën leiden tot een grootschalige introductie van de nieuwe bestralingstechnieken. Maar met de recente opkomst van extreem hypofractioneerde radiotherapie wordt ook steeds duidelijker dat symptomatische of asymptomatische reacties van normaal weefsel op dergelijke behandelingen nog nadere studie behoeven. Deze reacties kunnen het moeilijk maken om de respons van de tumor met standaard methoden te bepalen en het maken van onderscheid tussen reacties van normale weefsel en rest- of recidiverende tumor kan erg lastig zijn. Hoofdstuk 8 beschrijft de incidentie en de morfologie van veranderingen op CT-scans die kunnen worden verwacht in de longen na stereotactische radiotherapie. Naar analogie van medicamenteuze therapie moet de toepassing en verspreiding van nieuwe technologie vergezeld gaan van het 'post-marketing' bewustzijn voor de nieuwe patronen van toxiciteit en veranderingen van normale weefsels en om

effectieve kennisoverdracht te vergemakkelijken. Een deel van de patiënten die stereotactische radiotherapie voor longtumoren ondergaan zijn potentieel operabel. De vroege detectie van de eventueel optredende recidieven die in aanmerking komt voor andere behandeling is een belangrijke uitdaging geworden. Hoofdstuk 9 beschrijft de eerste resultaten van een verkennende studie op dit gebied, waarbij metabolische beeldvorming gebruikt wordt voor vroege responsevaluatie.

Implementatie van nieuwe technologieën: De voorgaande hoofdstukken hebben laten zien dat er heden ten dage een scala aan geavanceerde technologieën beschikbaar is in de radiotherapie. Een integraal onderdeel van het beschikbaar maken hiervan voor de patiënten is een veilige, tijdige en effectieve implementatie. Dit vereist de ontwikkeling van strategieën om de apparatuur te verwerven, te implementeren en op de juiste manier optimaal toe te passen, zo goed mogelijk gebruik makend van de beschikbare financiële en personele middelen. Deze aspecten, waaronder strategieën voor de praktische uitvoering van hoge-precisie behandeling van longkanker worden beschreven in de hoofdstukken 10-12. Vooruitgang in de technologie voor het maken van behandelplannen en de uitvoering van behandeling, inclusief beeldgeleide positionering van de patiënt, hebben geleid tot een uitbreiding van de toepassing van bestralingsschema's met biologisch effectievere, hoge dosis per fractie. Naast de behandeling van patiënten met gelokaliseerde ziekte, maakt dit het ook mogelijk om nieuwe behandelingsparadigma's, zoals het streven naar lokale curatie van meerdere uitzaaiingen, te onderzoeken. Hoofdstuk 13 is een mini-review dat de rationale hiervan in meer detail verkent.