

Palliatieve radiotherapie

dr. Yvette van der Linden

radiotherapeut-oncoloog

hoofd, Expertisecentrum Palliatieve Zorg

- Wat is radiotherapie ?
- Curatief vs. Palliatief
- Bijwerkingen
 - acute en late effecten
- Palliatieve radiotherapie
 - Indicaties
 - Resultaten
 - Overwegingen wel / niet behandelen

Conclusies palliatieve radiotherapie

- Effectieve behandeling → respons 70%
 - Pijn
 - Bloedingen
 - Stenoses
 - ..
- Eénmalige of kortdurende bestraling
- Indien nodig her-behandelingen mogelijk
- Weinig belastend voor patiënt
- Voorlichting essentieel

Je wordt er hééél ziek van

- Meestal niet, soms wel

Je wordt er kaal van

- Soms wel

Het is besmettelijk

- Nooit

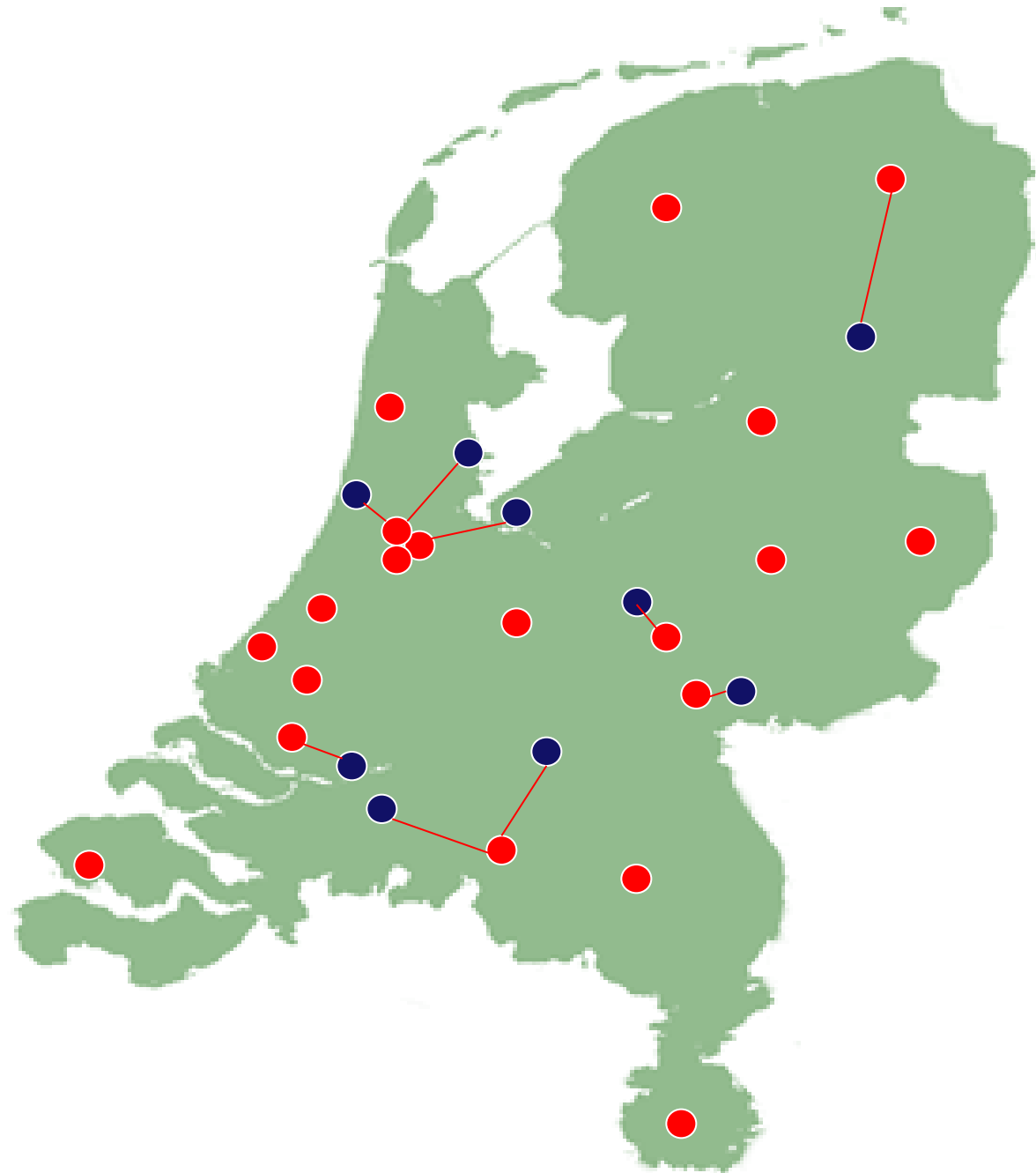
Het kan maar 1 keer

- Bijna altijd vaker

Radiotherapeuten zijn technische nerds

- 50% werk is praten met patienten

- 21 centra
in Nederland



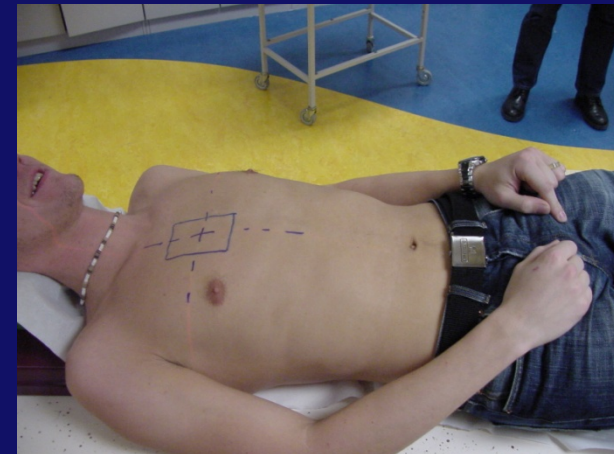
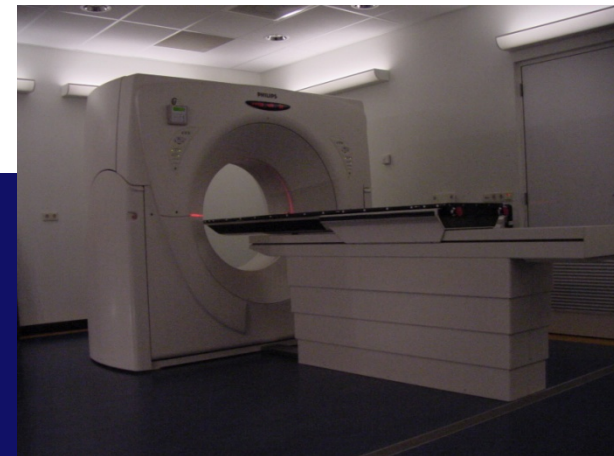
- Gesprek met arts, informatie, lichamelijk onderzoek, bespreken bestralingsplan, bijwerkingen

- Aftekenen → CT-simulator

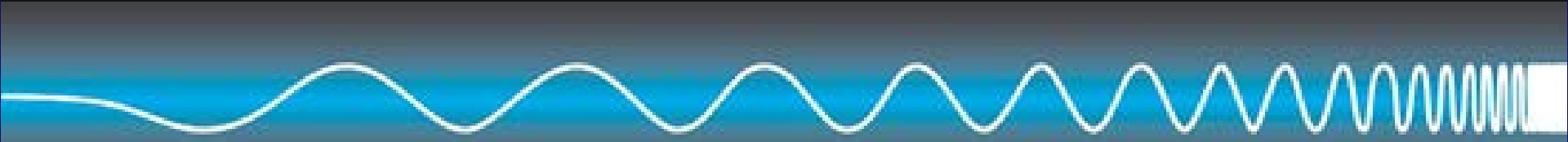
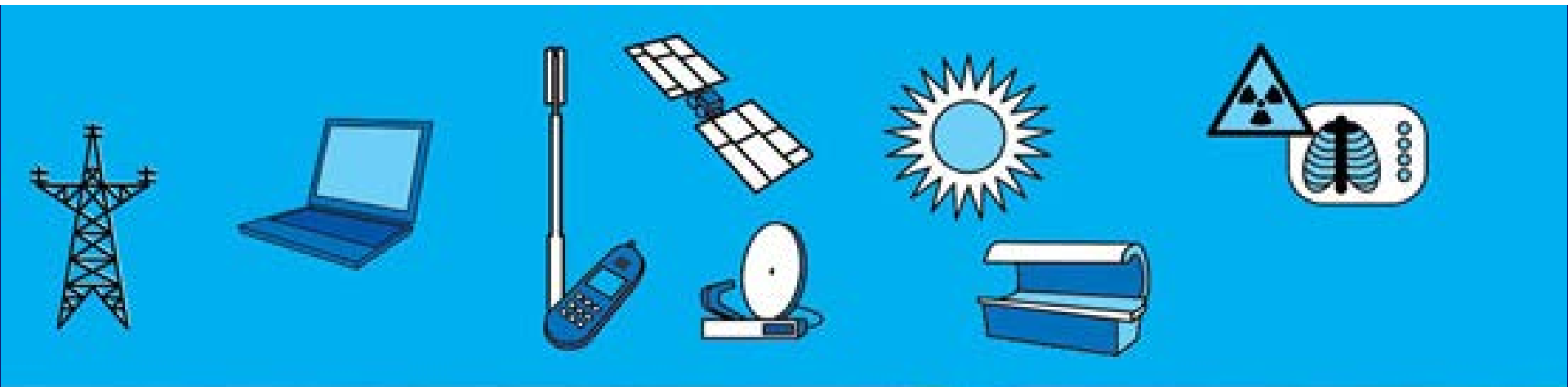
- Plannen bestraling computerberekening

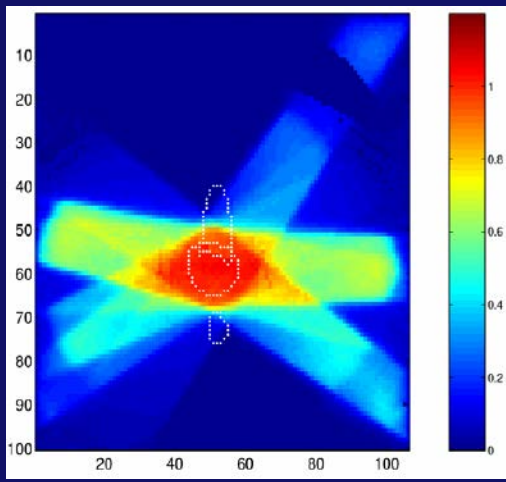
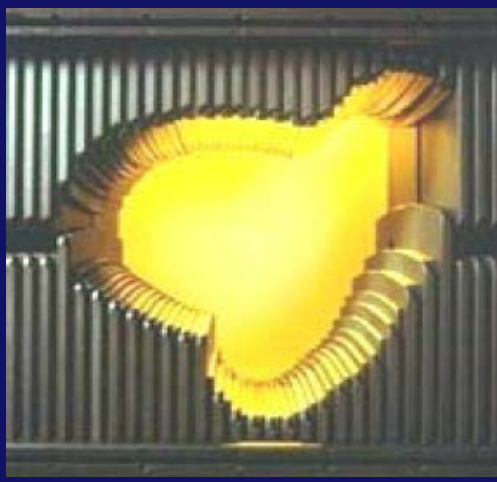
- Start poliklinische bestralingsbehandeling

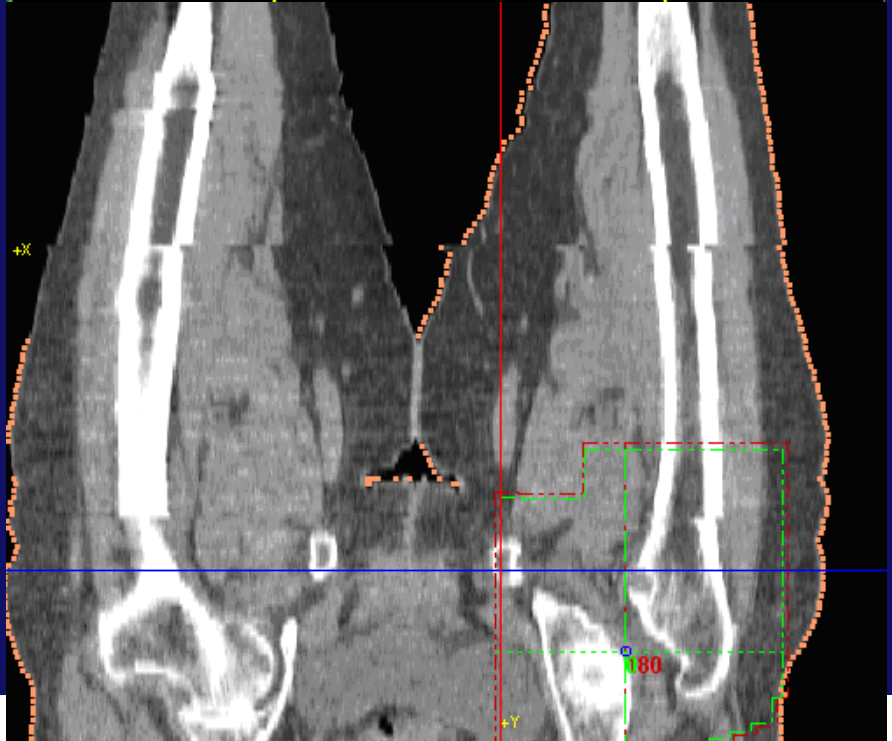
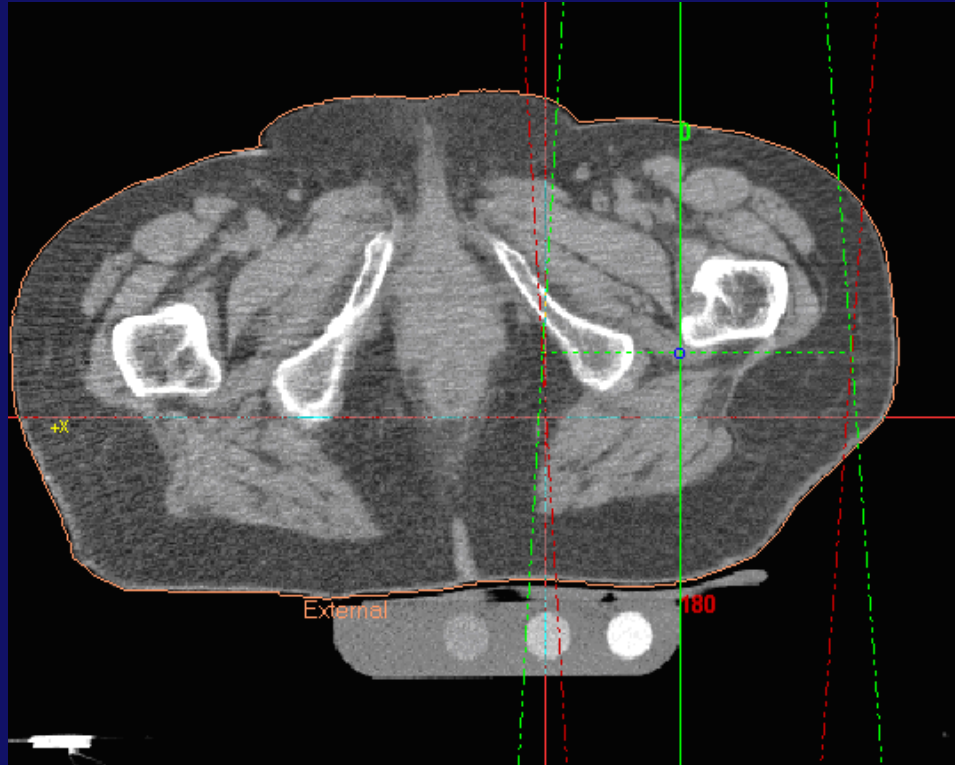
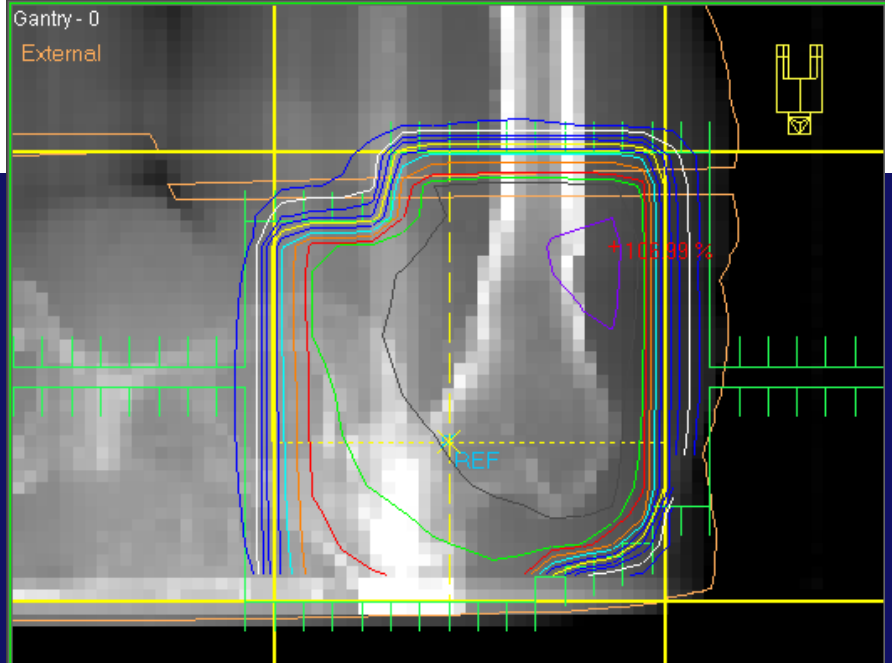
- Follow-up



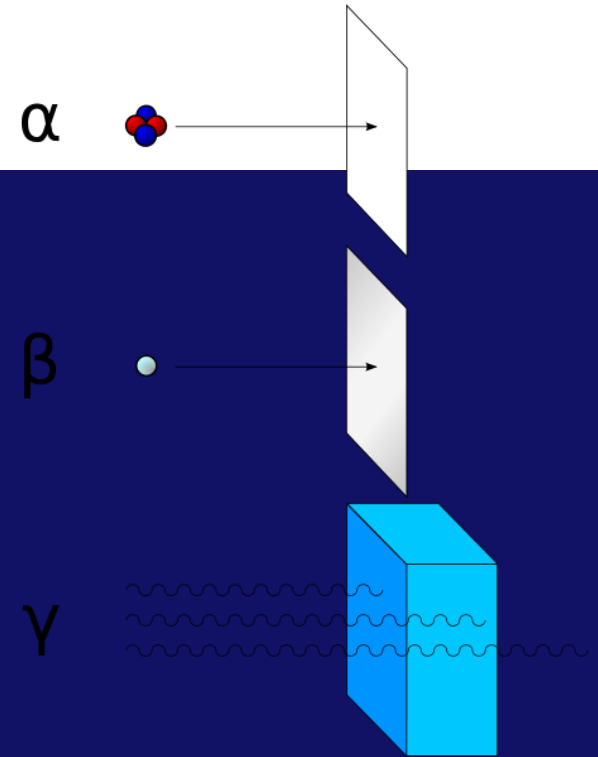
Verschillende soorten straling







- Ioniserende straling
→ fotonen (γ), electronen (β)
- Lokale afgifte energie



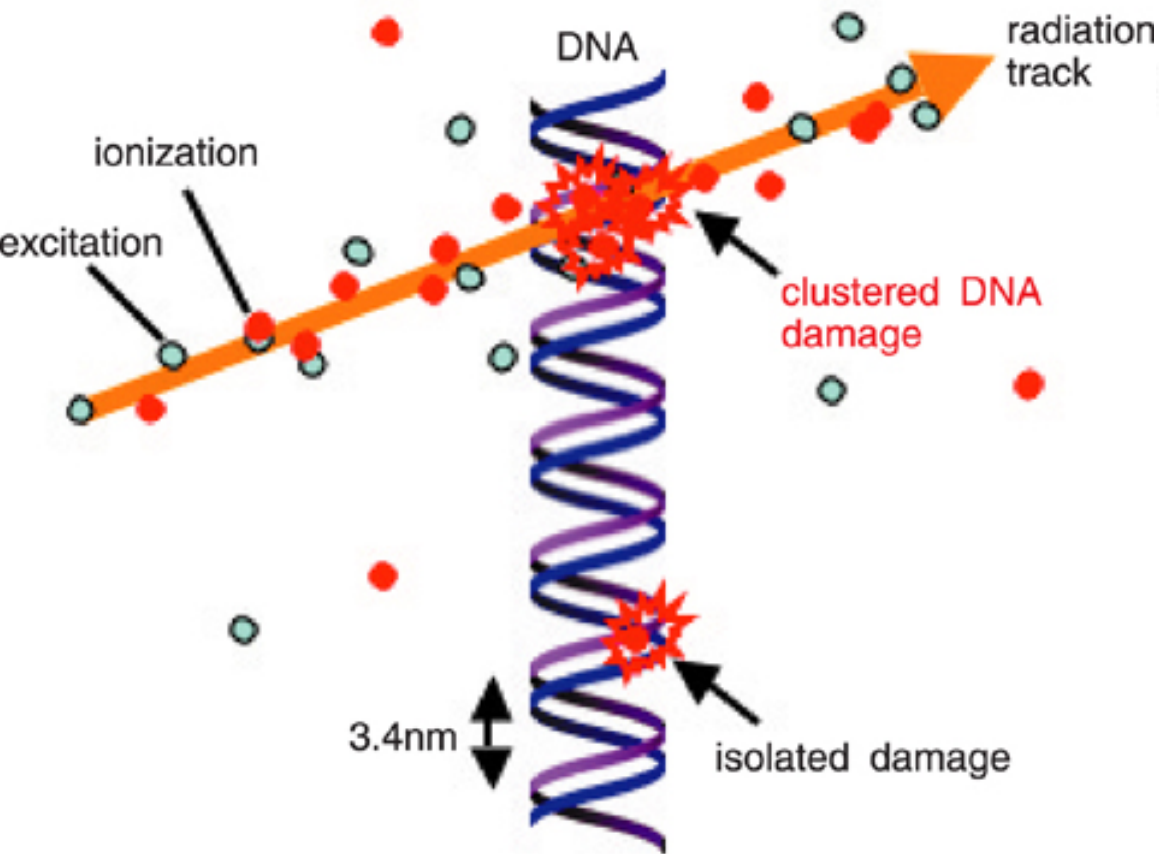
- Totale dosis in Gy (Gray) = aantal fracties x dosis per fractie
- Uitwendig → lineaire versneller (vroeger Cobalt, orthovolt)
- Inwendig → brachytherapie

Doel

- Vernietigen **kanker** cellen
- Sparen **normale** cellen

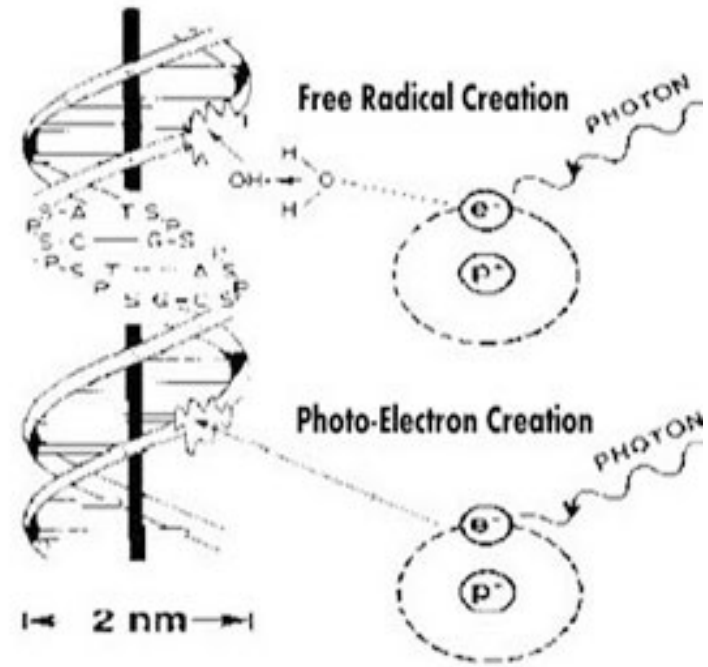
Hoe werkt het

- stralings schade aan DNA in celkern
- afremmen / stoppen van celdeling



DNA Strand Breakage

Ionizing Radiation

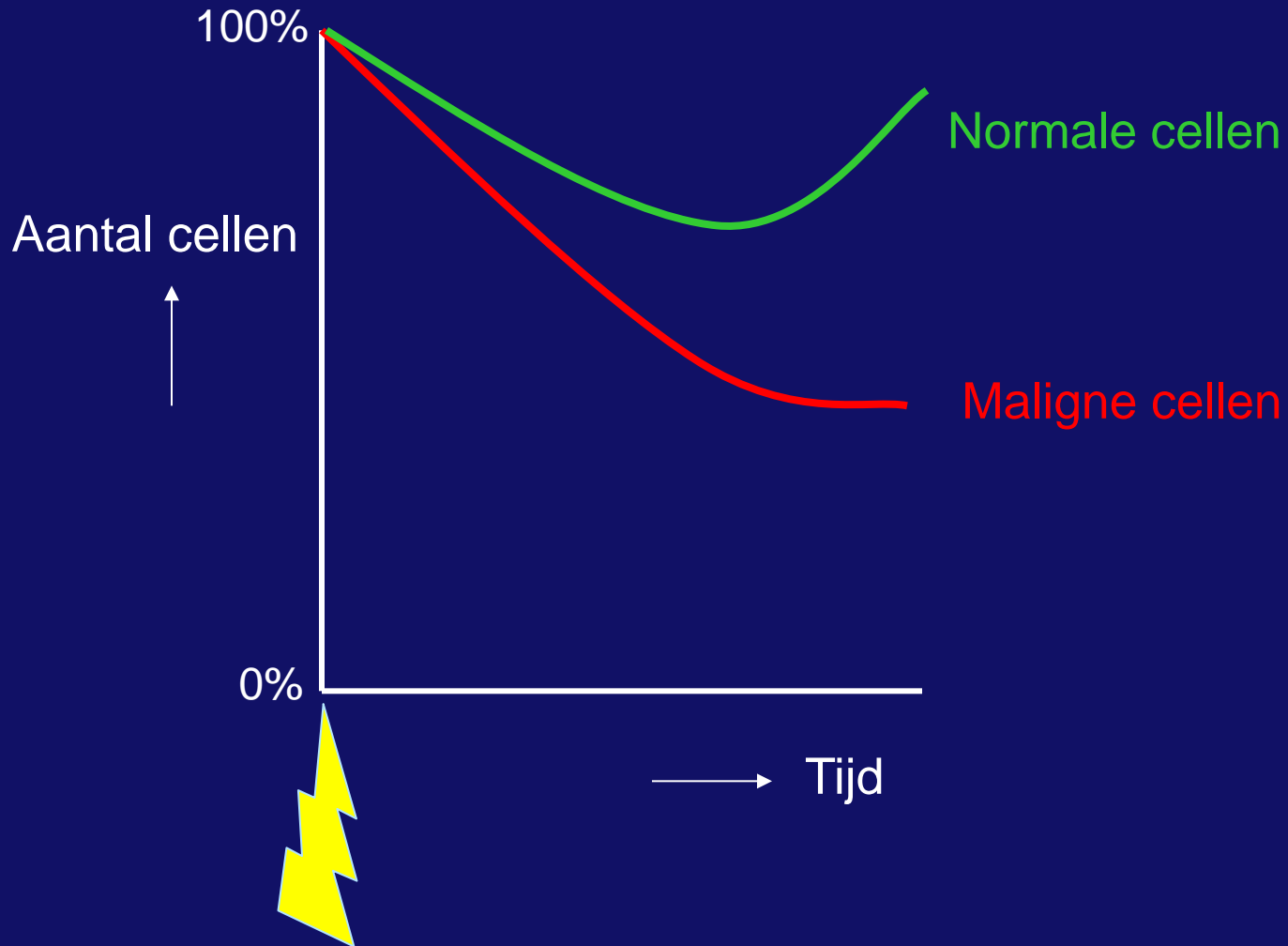


- **Slecht** herstel bij **kanker**cellen
- **Goed** herstel bij **normale** lichaamscellen

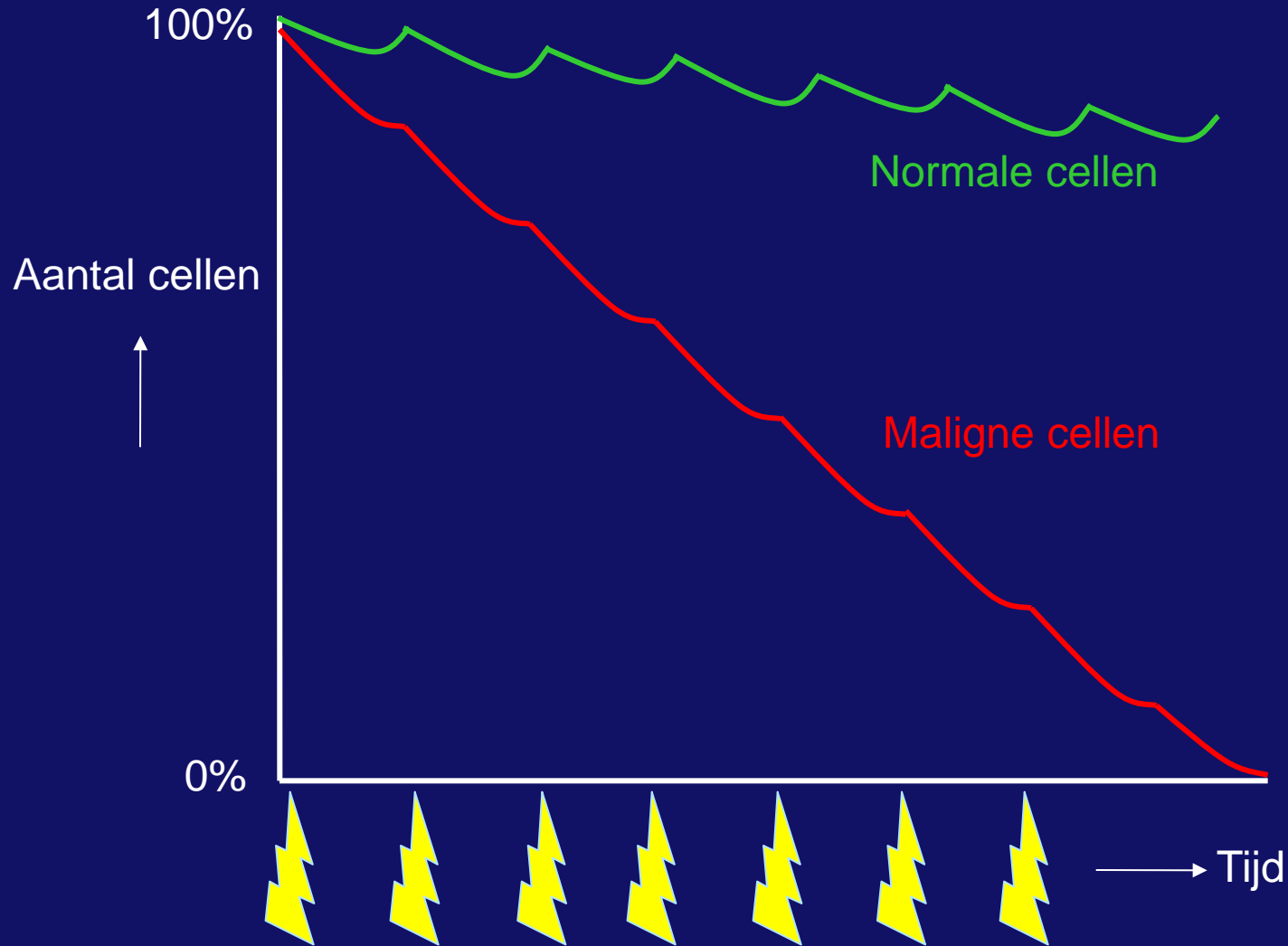
Herstel gedurende periode tussen bestralingsfracties

■ Fractioneren !!

Cel overlevings curve



Cel overlevings curve



■ Curatief

Doel → genezen

Minimaliseren **late** bijwerkingen → fractioneren

Herstel tussen fracties → minimaal 6 uur

Doel behandeling 4-7 weken (16-39 fracties)

Hoge totaaldosis → 50-60-70-80 Gy

■ Palliatief

Doel → verminderen van symptomen, verbeteren conditie

Doel behandeling zo **kort** mogelijk (1-5-10 fracties)

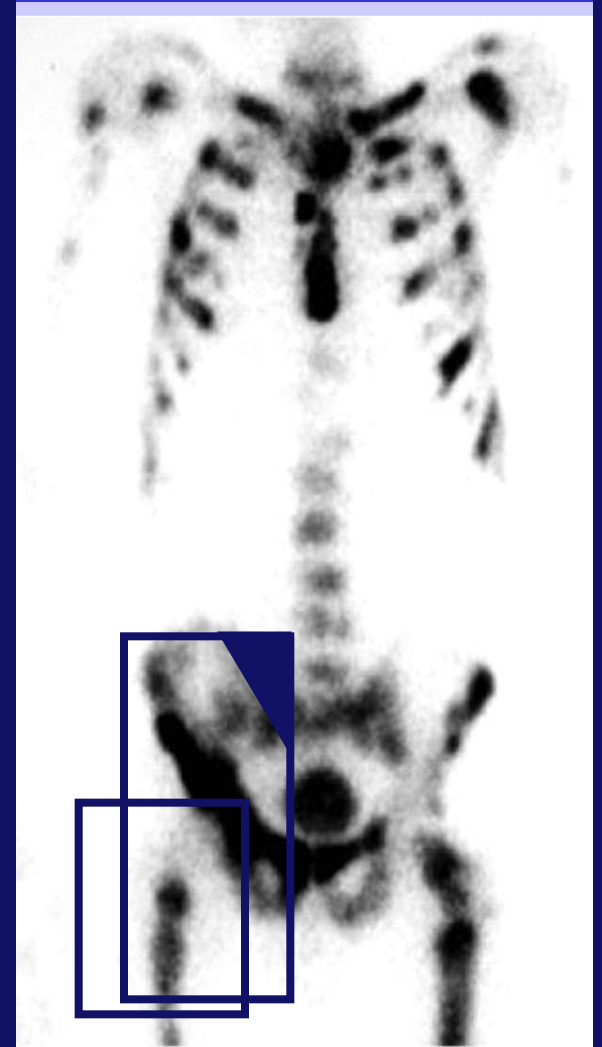
Acute bijwerkingen zo gering mogelijk

Lagere totaaldosis → 8 - 30 Gy

Keuzes palliatieve radiotherapie

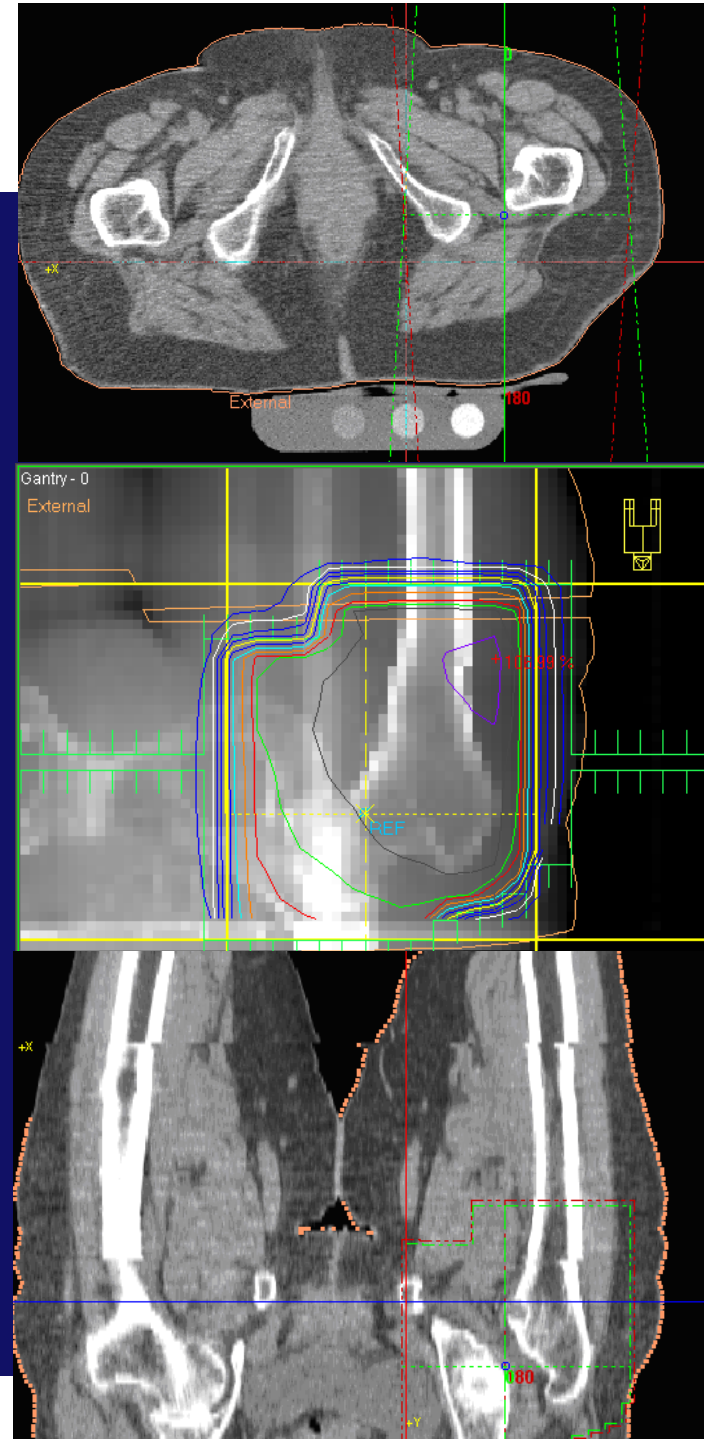
- Doelgebied ?
 - Alleen laesie
 - Hele orgaan / botdeel

- Hoeveel fracties ?
 - 12 x 2.5 Gy
 - 10 x 3 Gy
 - 5 x 4 Gy
 - 1 x 8 Gy

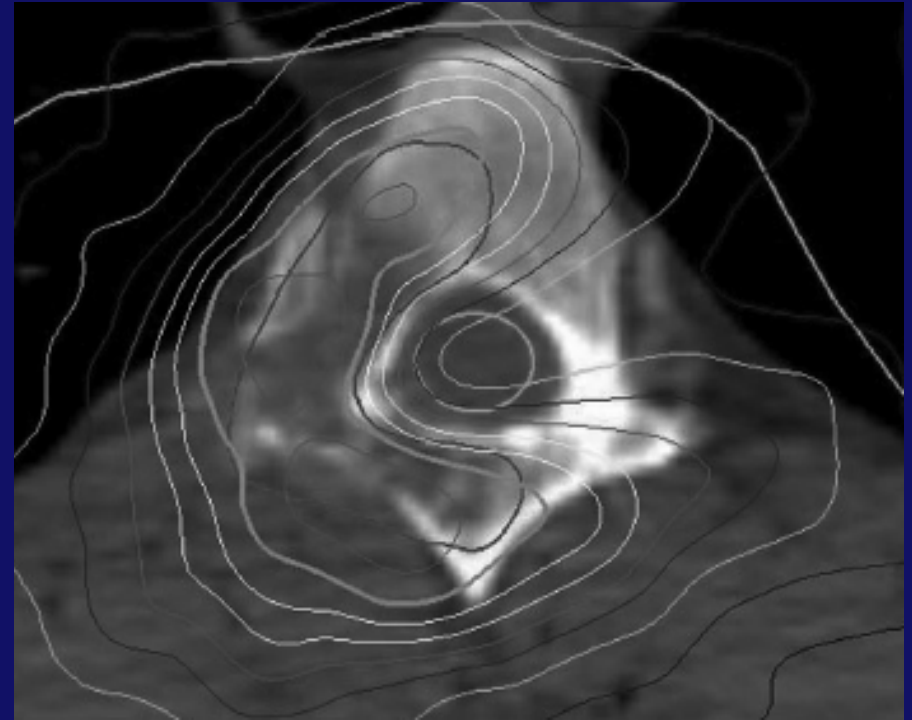


Keuzes palliatieve radiotherapie

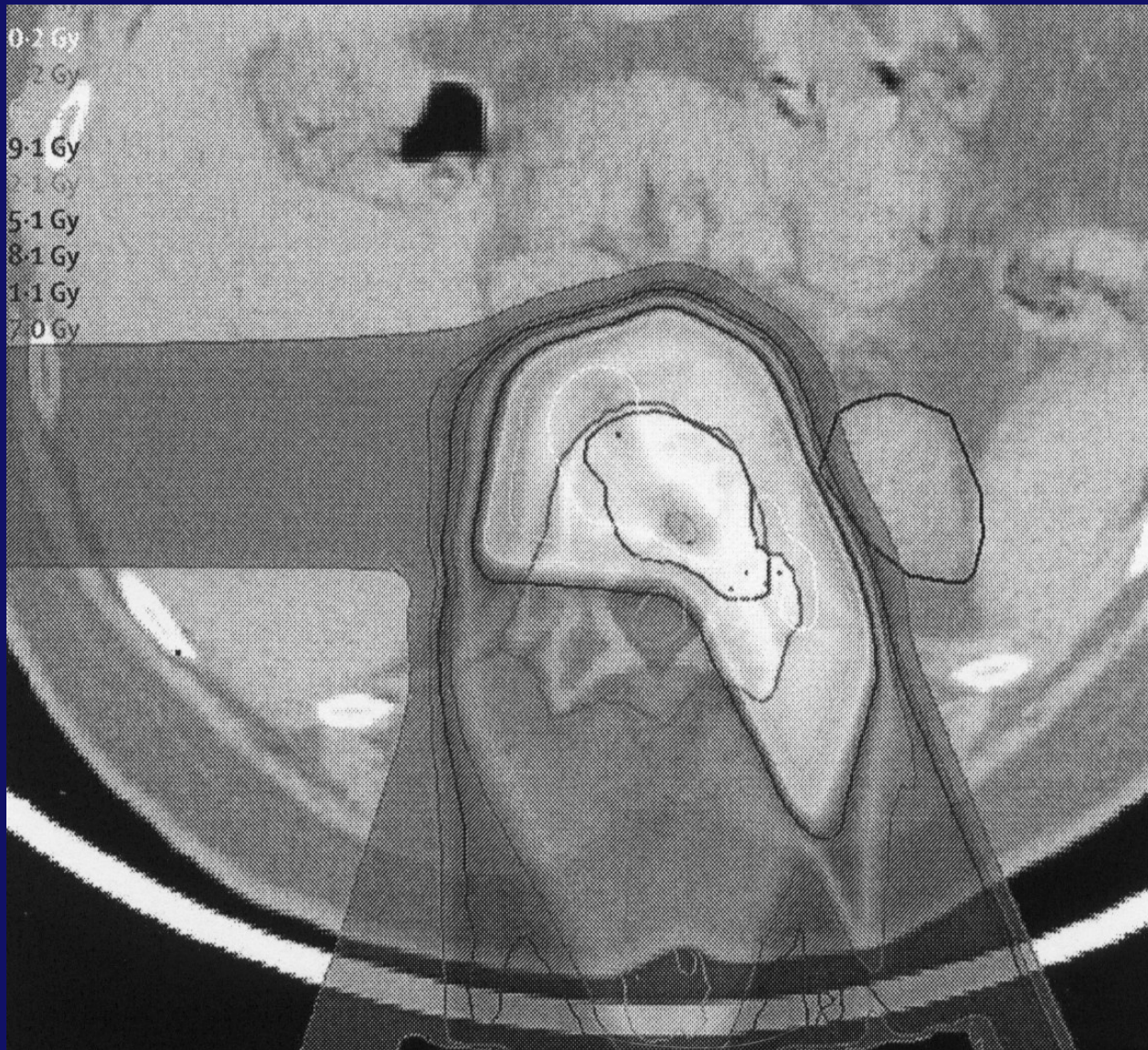
- welke techniek ?
 - Uitwendig
 - Conventioneel
 - Stereotactisch
 - Fotonen
 - Electronen
 - (Protonen)
 - Inwendig -> brachytherapie



Keuzes maken: gecompliceerde technieken: stereotactie



Toekomst? Proton-beam dose plan





- Algemeen

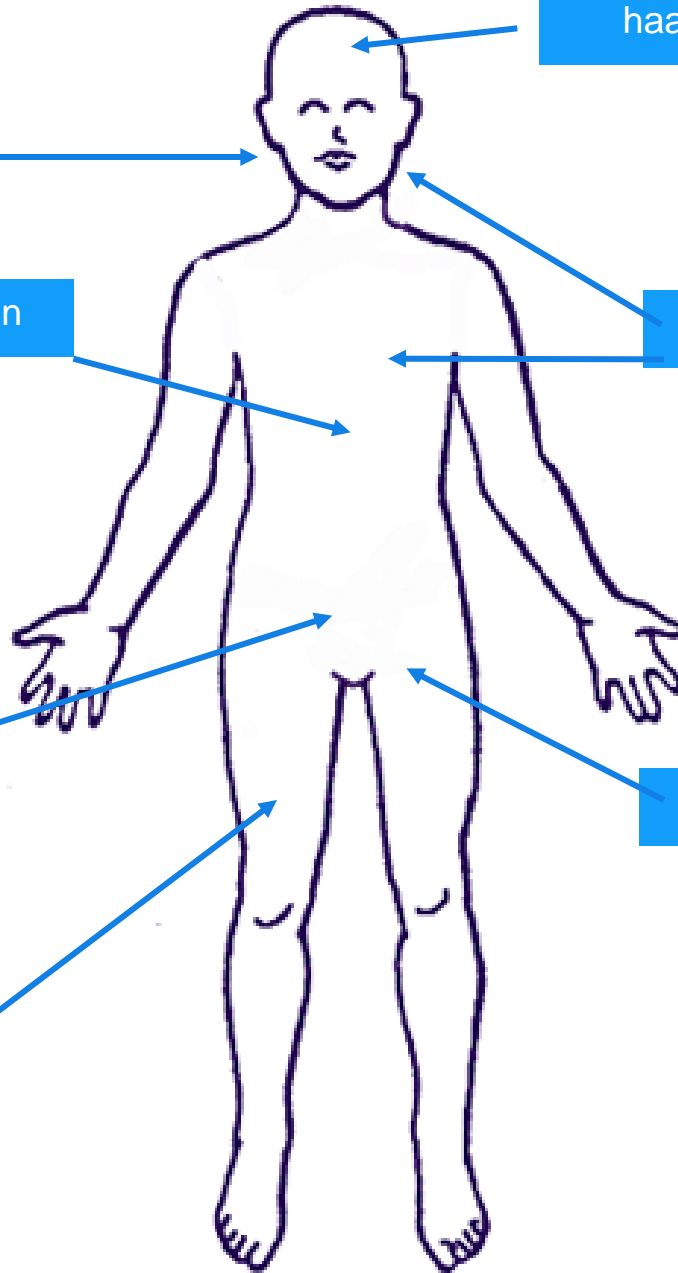
- Vermoeidheid

- Lokaal

- Alleen in bestraald gebied

- **Acuut** → tot 6 weken na einde RT

- **Laat** → tot jaren erna



haaruitval

mucositis

misselijkheid

braken

huidreacties

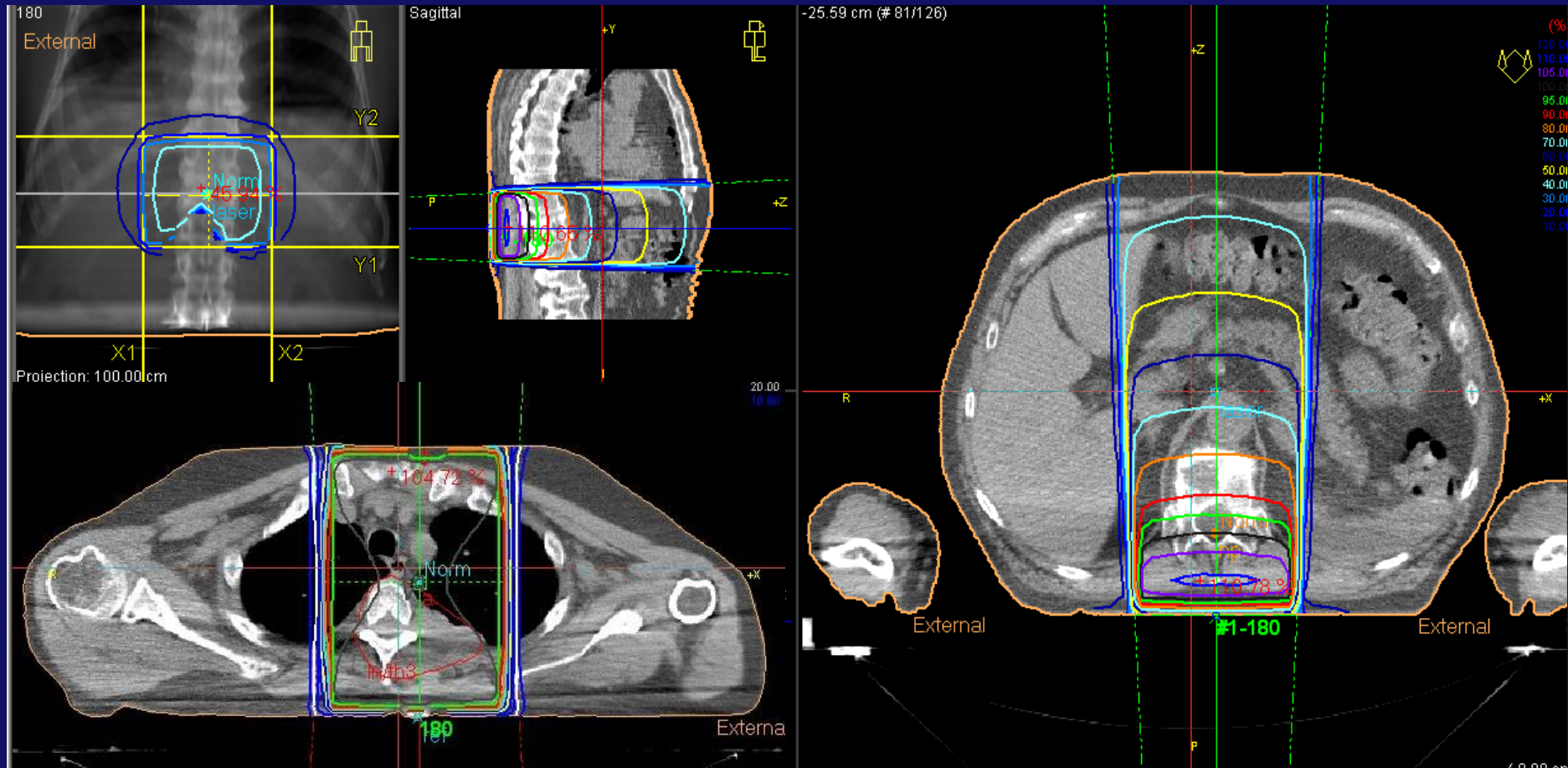
buikkrampen

diarree

mictieklachten

flare up pijn

Beperken bijwerkingen

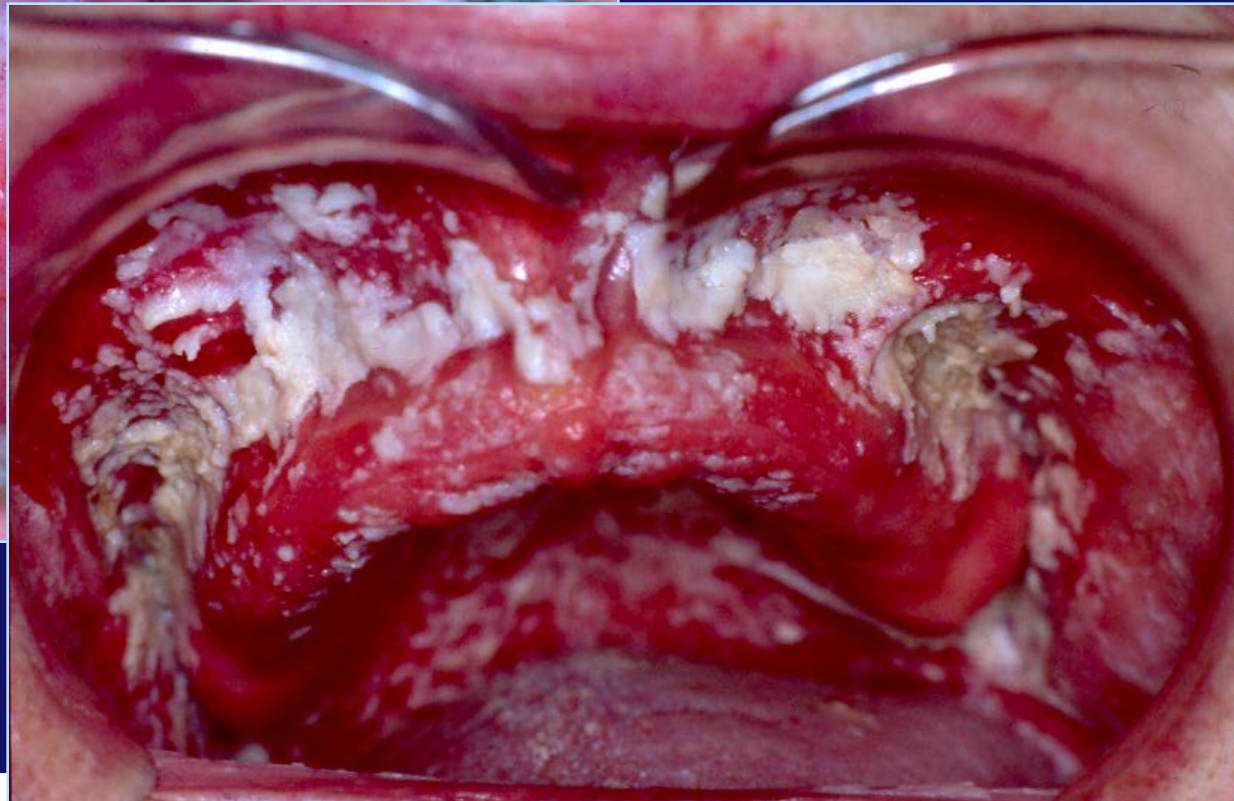


- Tot 6 weken na RT
- Directe weefselschade
- Sneldelende weefsels
 - huid: haaruitval, erytheem → epidermolyse, desquamatie
 - slijmvlies: roodheid , mucositis, fibrinebeslag, ulceratie
 - misselijkheid, slikklachten, diarree
 - cystitis
- Voorspelbaar
- Reversibel

Acute bijwerkingen



Acute bijwerkingen



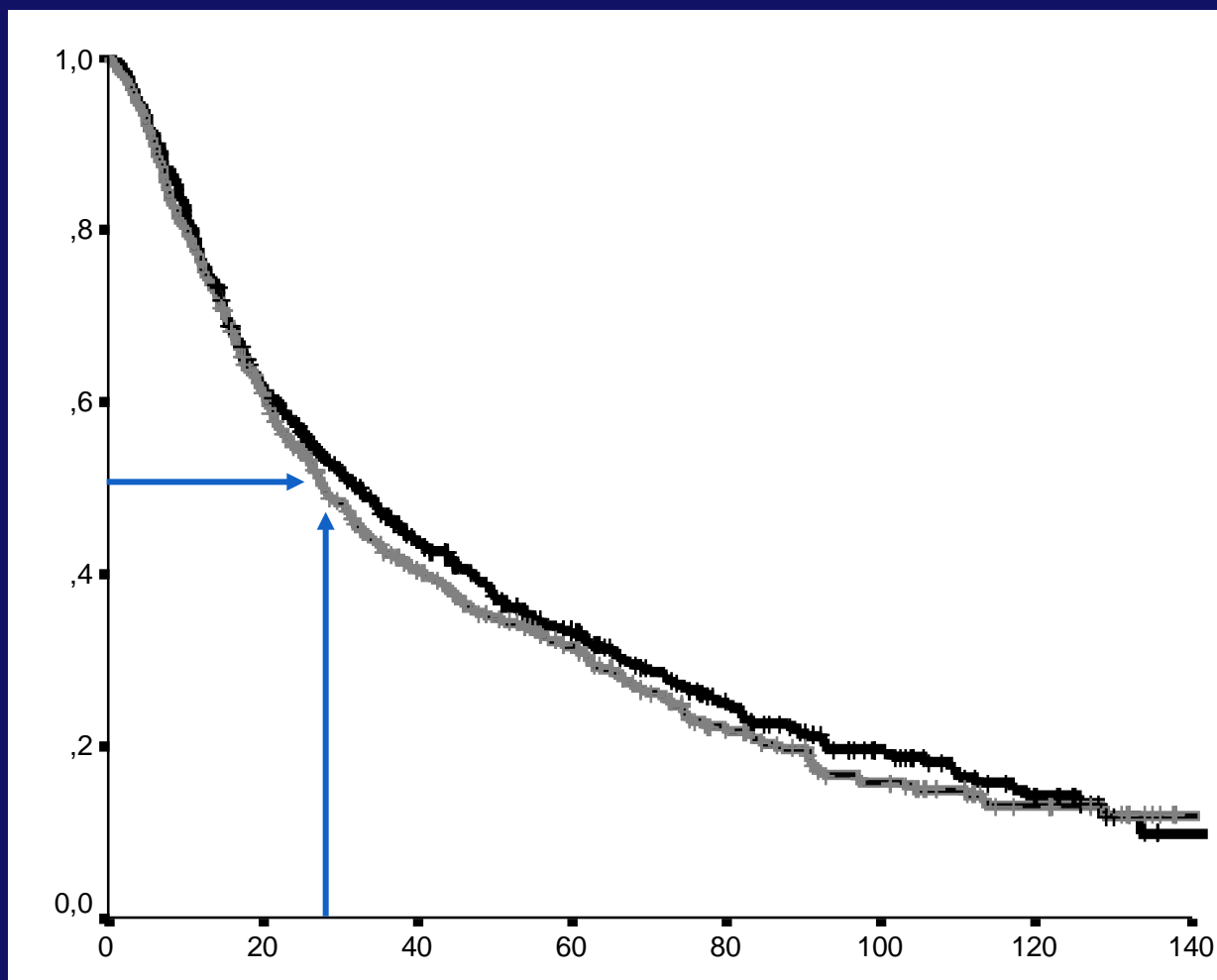
- 3 maanden tot jaren na behandeling
- minder voorspelbaar
- oorzaak
 - irreversibel weefselverlies
 - fibrose / vaatschade
 - zenuwschade / beenmergschade
 - inductie nieuwvorming

- radiatie-proctitis
- darmverklevingen
- xerostomie
- cardiale schade
- myelum schade
- plexus schade
- osteo-radionecrose
- huidulceratie
- lymfe oedeem
- secundaire tumoren
- ..



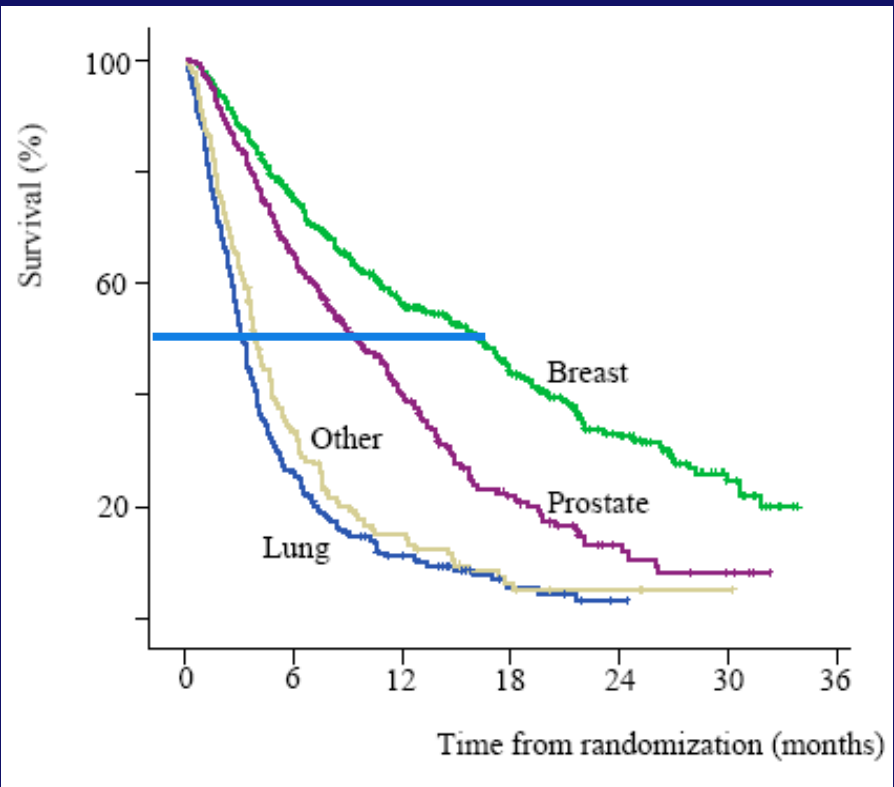


Overleving in %

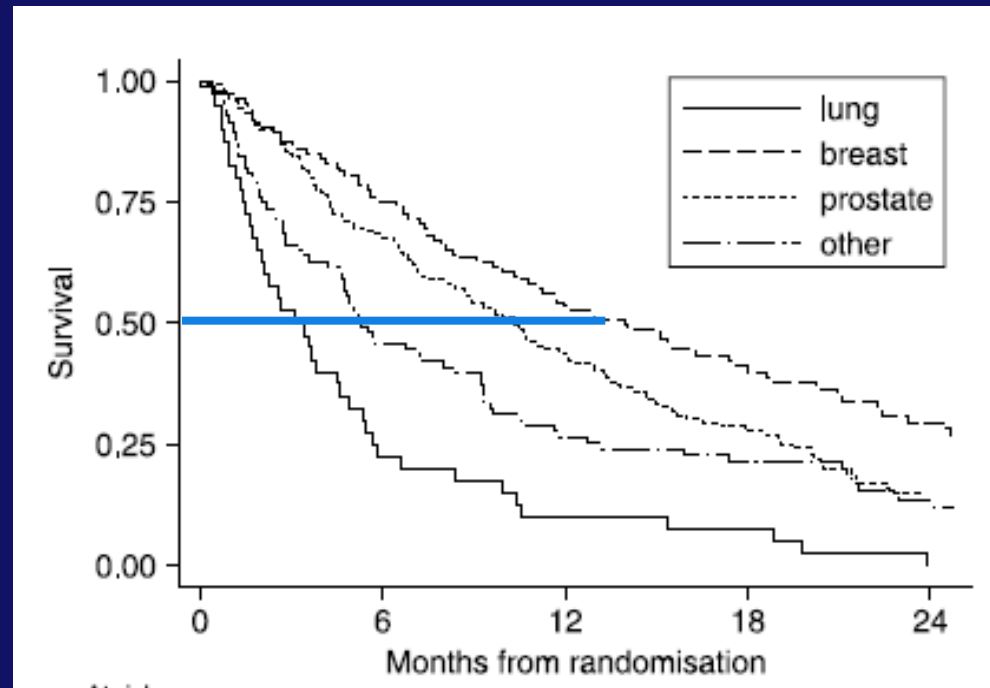


Weken sinds randomisatie

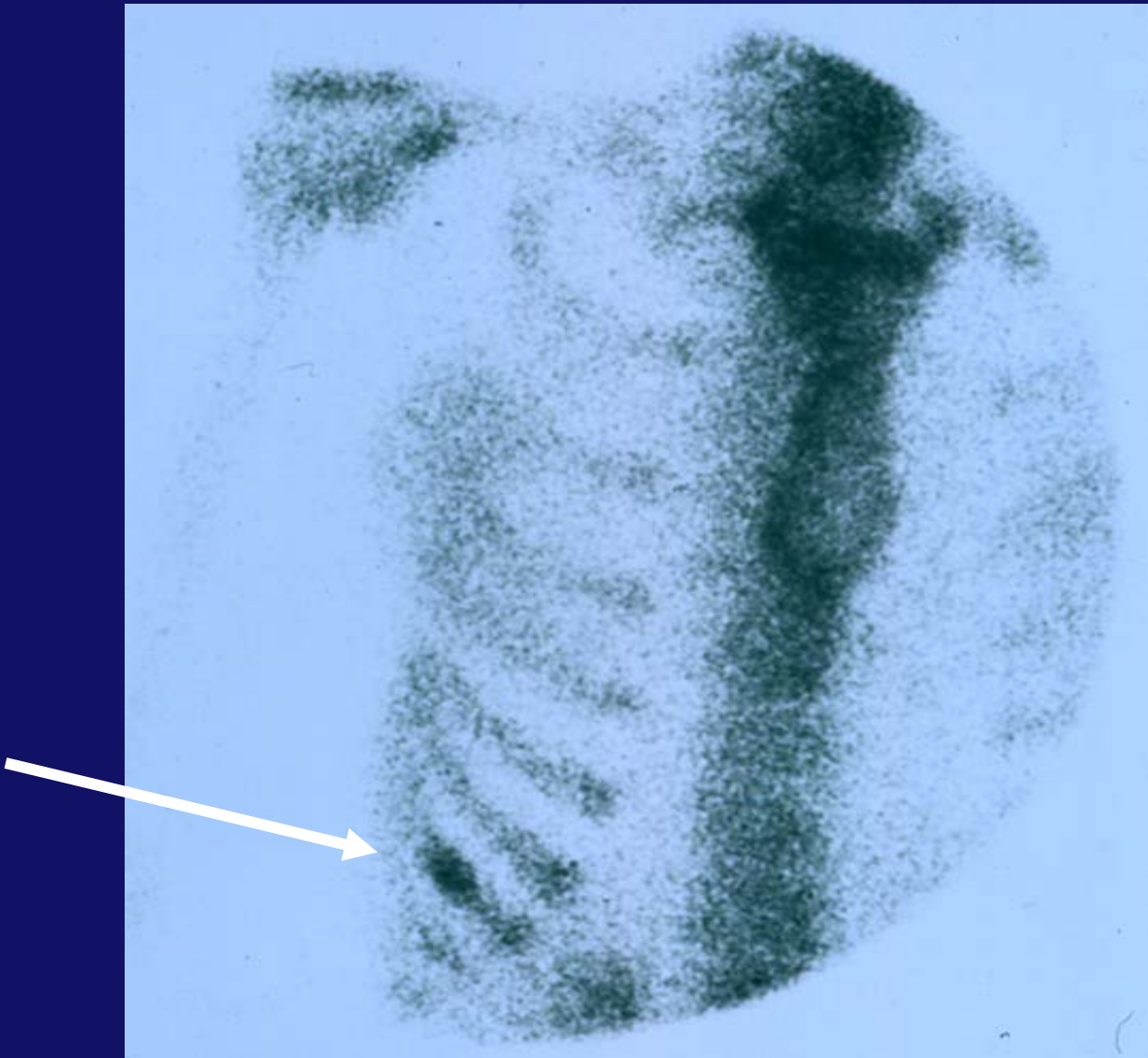
Overleving afhankelijk van primaire tumor



van der Linden et al, Cancer 2006



Kaasa et al, R&O 2006

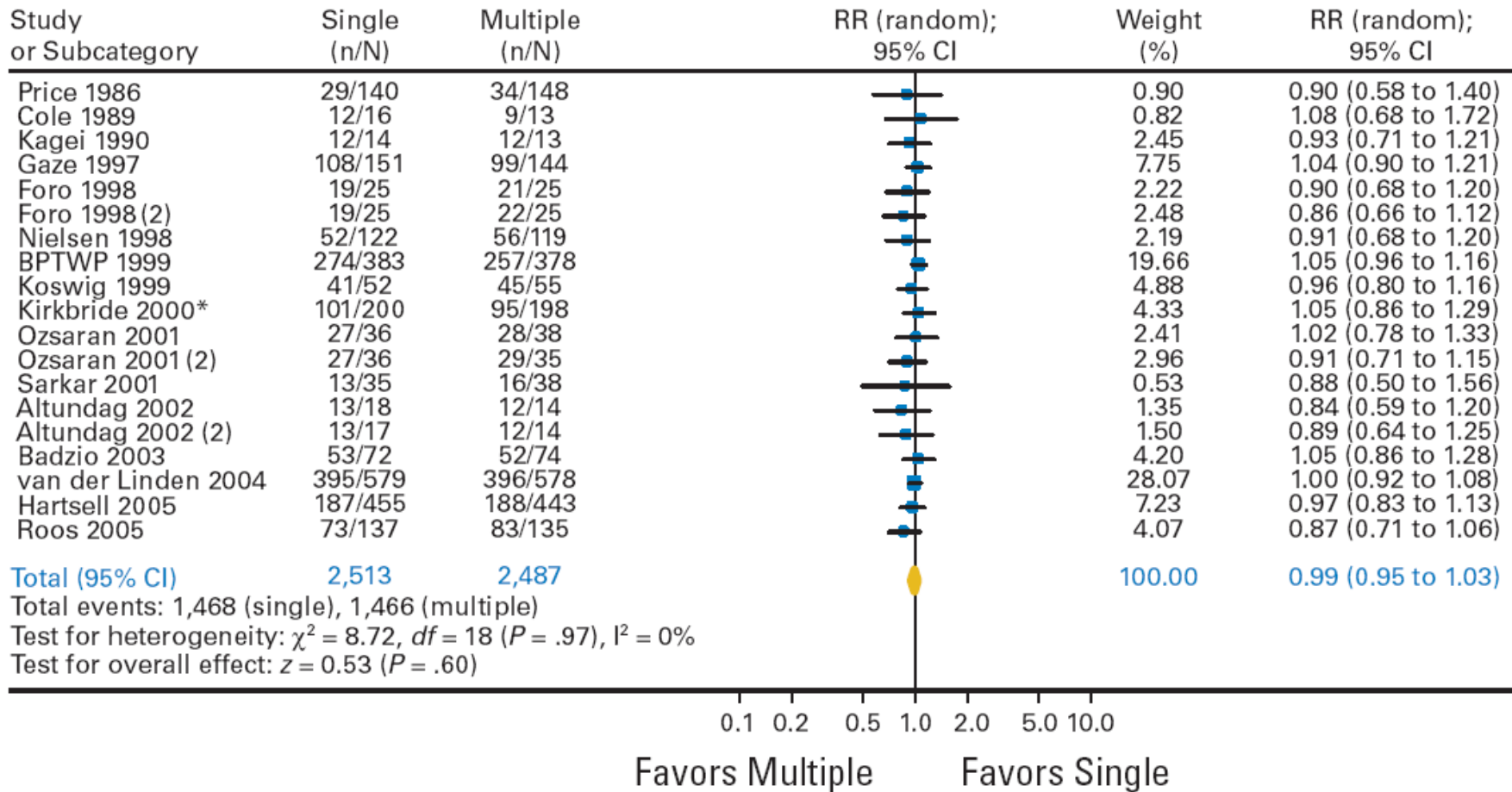


Indicaties

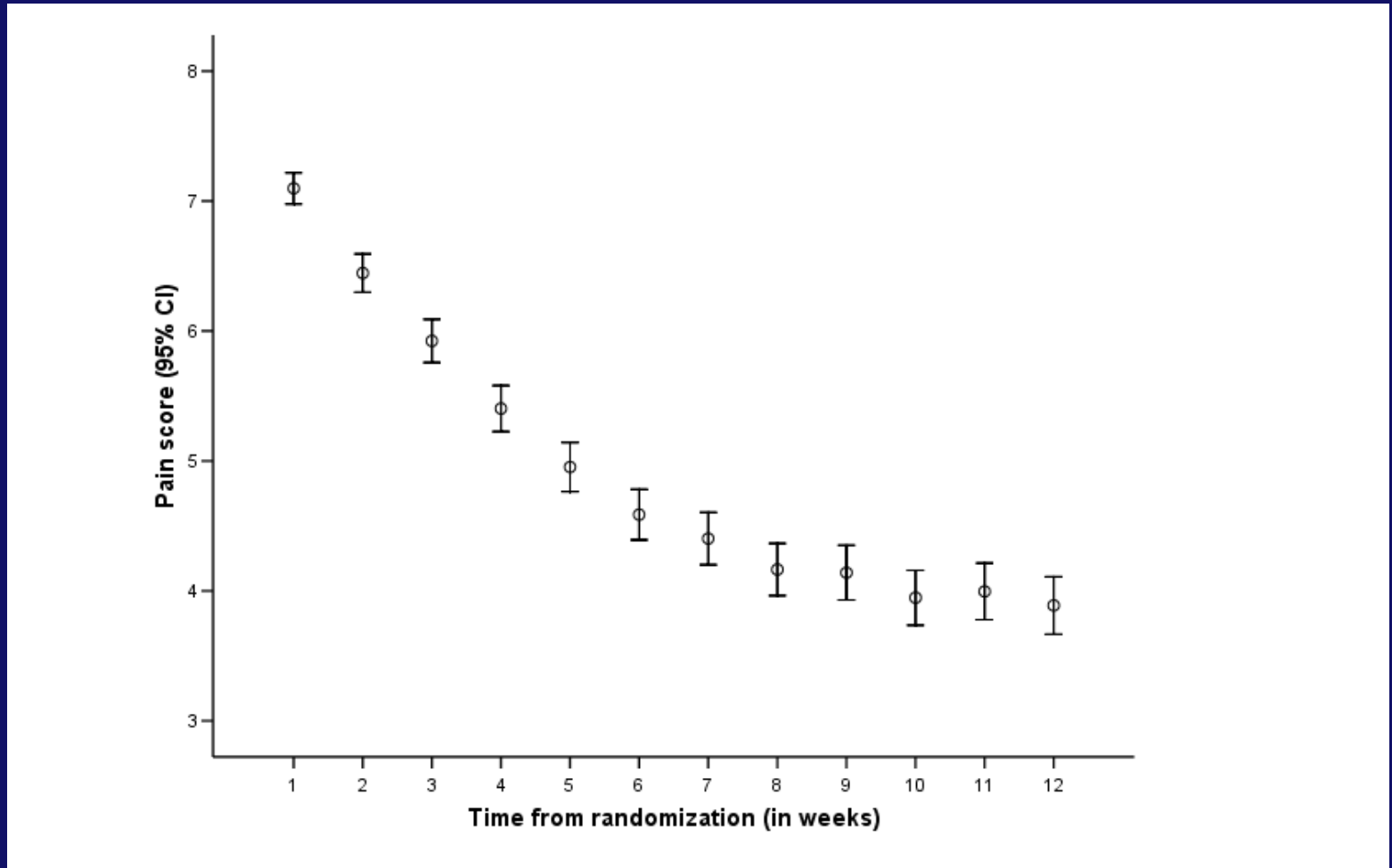
- botmetastasen
 - ongecompliceerd
 - pijn
 - gecompliceerd
 - neurologische uitval / (dreigende) dwarslaesie
 - (dreigende) fractuur
- hersenmetastasen
- ernstige dyspnoe / haemoptoë
- vena cava superior syndroom
- vaginaal / rectaal bloedverlies
- haematurie
- ulcererende / bloedende tumoren in huid
- pathologische lymfeklieren
- slikklachten
- levermetastasen / pancreascarcinoom

- 1 x 8 Gy, standaardbehandeling
 - Bij pijnklachten
 - Goed resultaat bij 70% v.d. patienten
 - Effect pas na ongeveer 3 weken
 - Geringe bijwerkingen
 - Afbouwen / verminderen analgetica
- Bij voorkeur simuleren èn bestralen op dezelfde dag

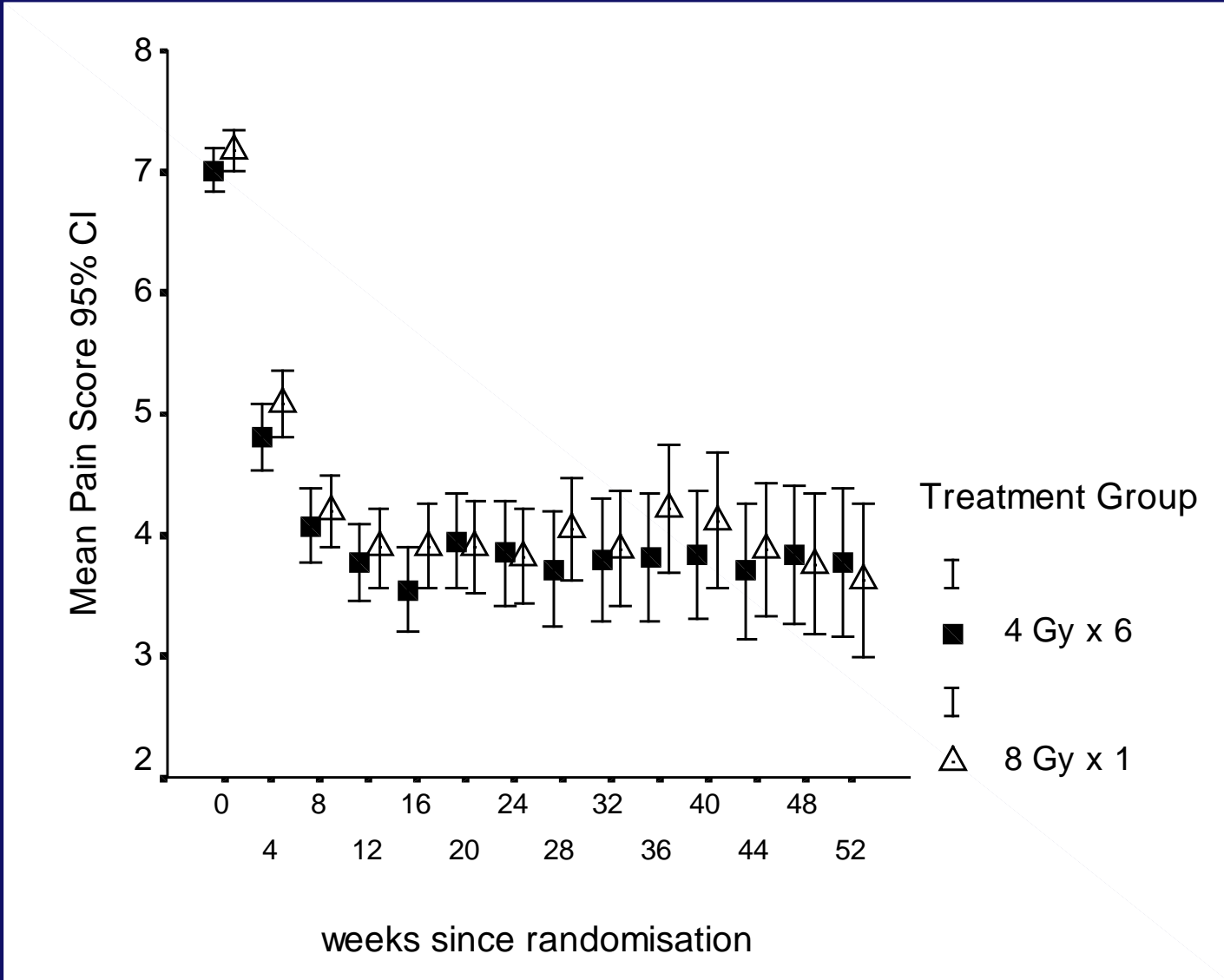
Ongecompliceerde botpijn



Response -> wanneer treedt het op?



Response -> wanneer treedt het op?



Patient subgroups	Total (in numbers)	Schedule* (in percentages)	Response (in percentages)	p-value†
Primary tumor [4]				0.69
• Breast	434	52% SF 48% MF	84% 80%	
• Prostate	253	49% SF 51% MF	79% 79%	
• Lung	269	50% SF 50% MF	62% 62%	
• Other	143	51% SF 49% MF	68% 60%	
Observed survival > 52 weeks [5]	320	51% SF 49% MF	87% 85%	0.54
Observed survival < 12 weeks [6]	247	50% SF 50% MF	47% 44%	0.58
Spinal metastasis [7]	342	48% SF 52% MF	75% 72%	0.52

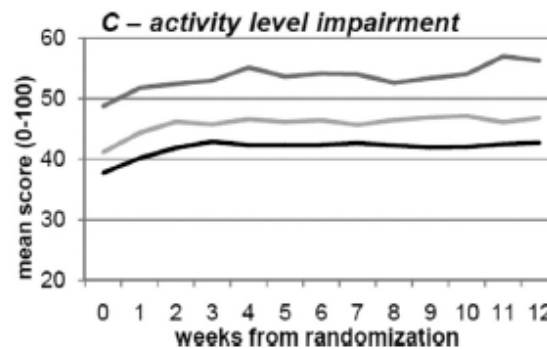
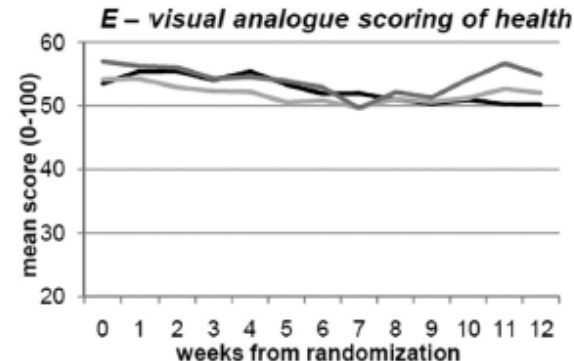
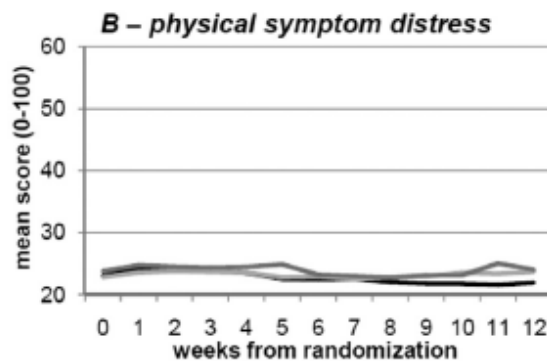
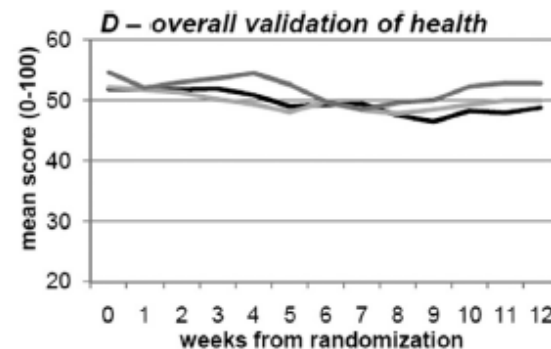
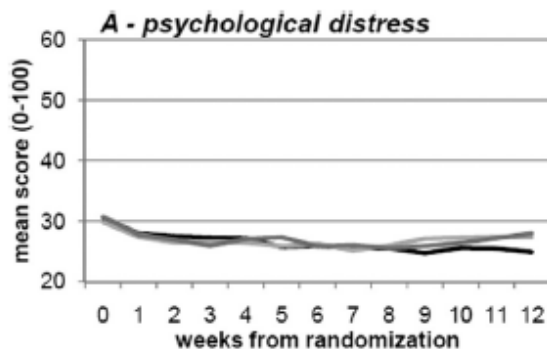
Meeuse, van der Linden et al, Cancer 2010
 van der Linden et al, Cancer 2005, IJROBP 2004, R&O 2008, Clin Onc 2009

1x 8 Gy ook effectief in oudere patienten

Response

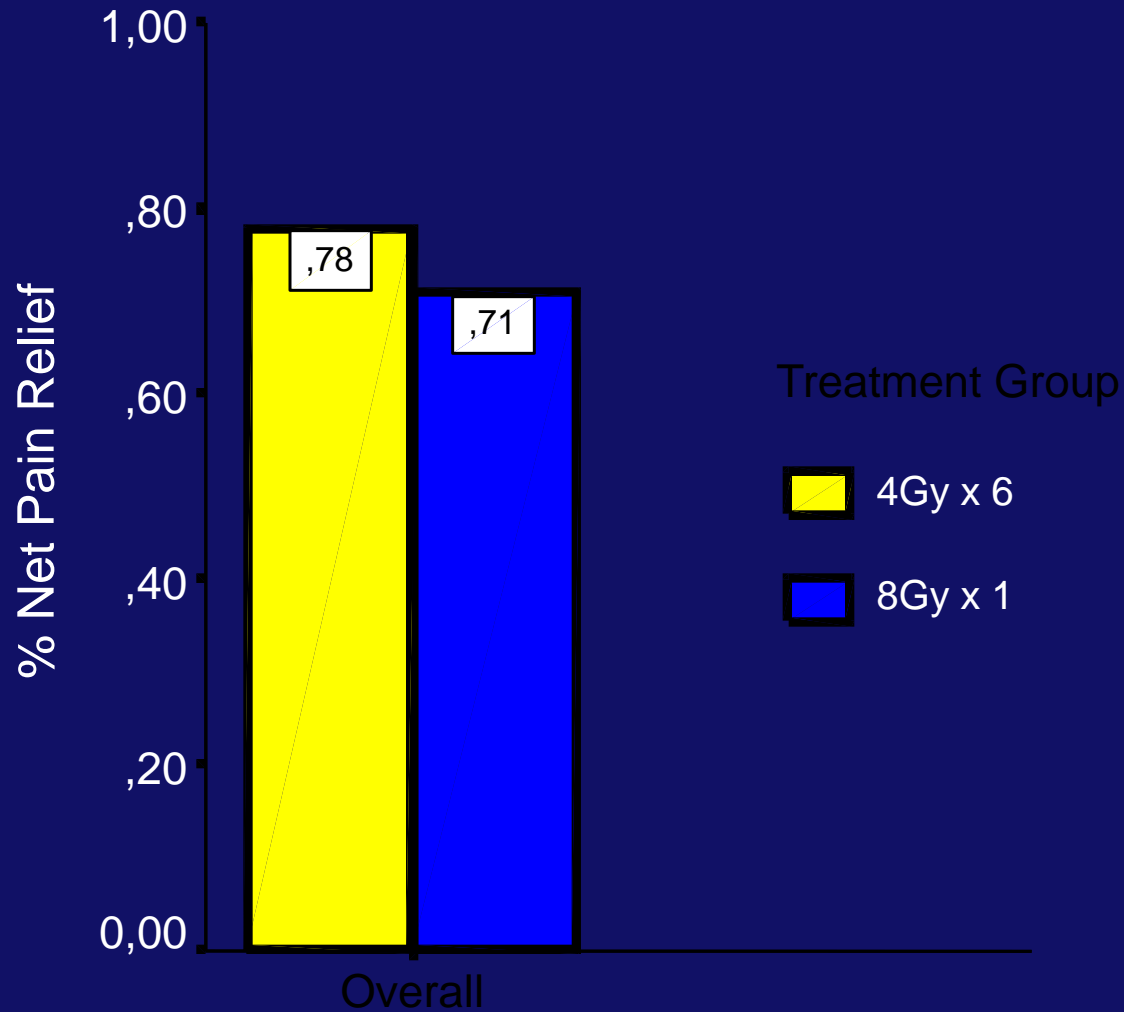
- A= 78%
- B= 74%
- C= 67%

NS



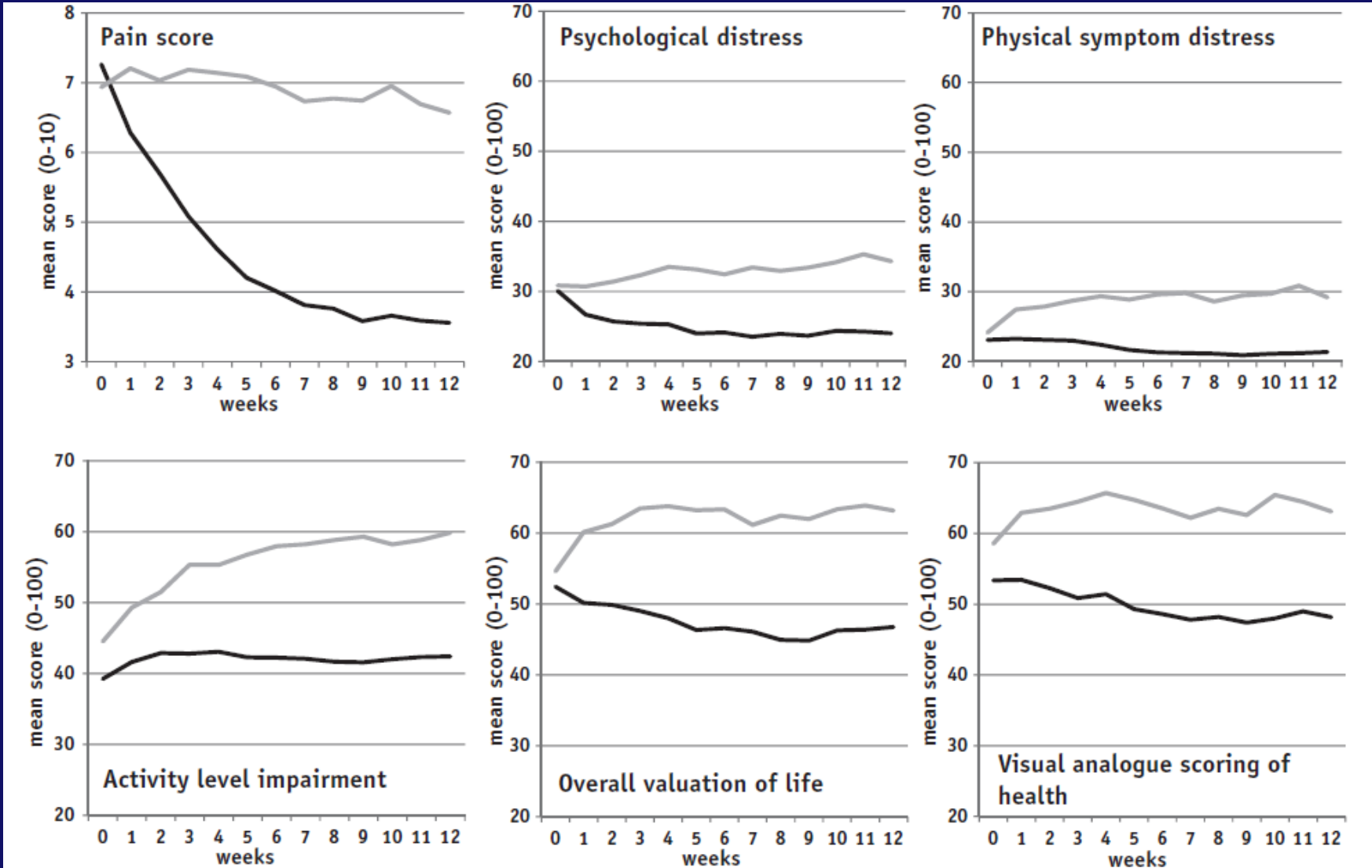
- Cohort A (<65 years)
- Cohort B (65-74 years)
- Cohort C (≥75 years)

Netto pijn afname = $\frac{\text{aantal weken in response}}{\text{aantal weken overleving}}$



Patients met response -> verbeterde kwaliteit van leven

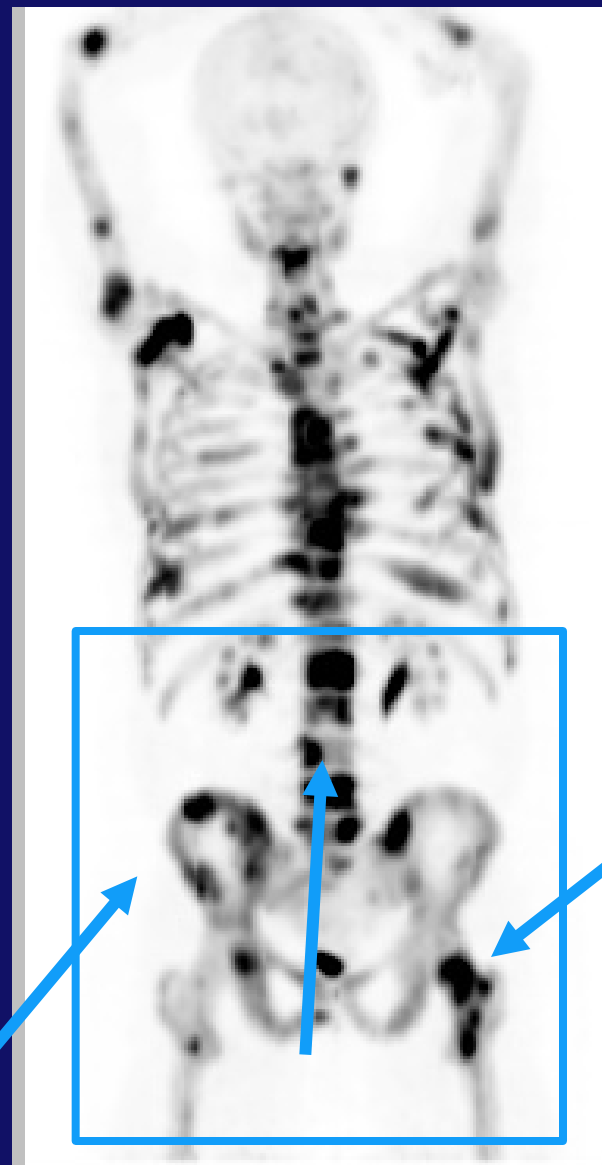
• N= 1157



Patient met prostaatkanker

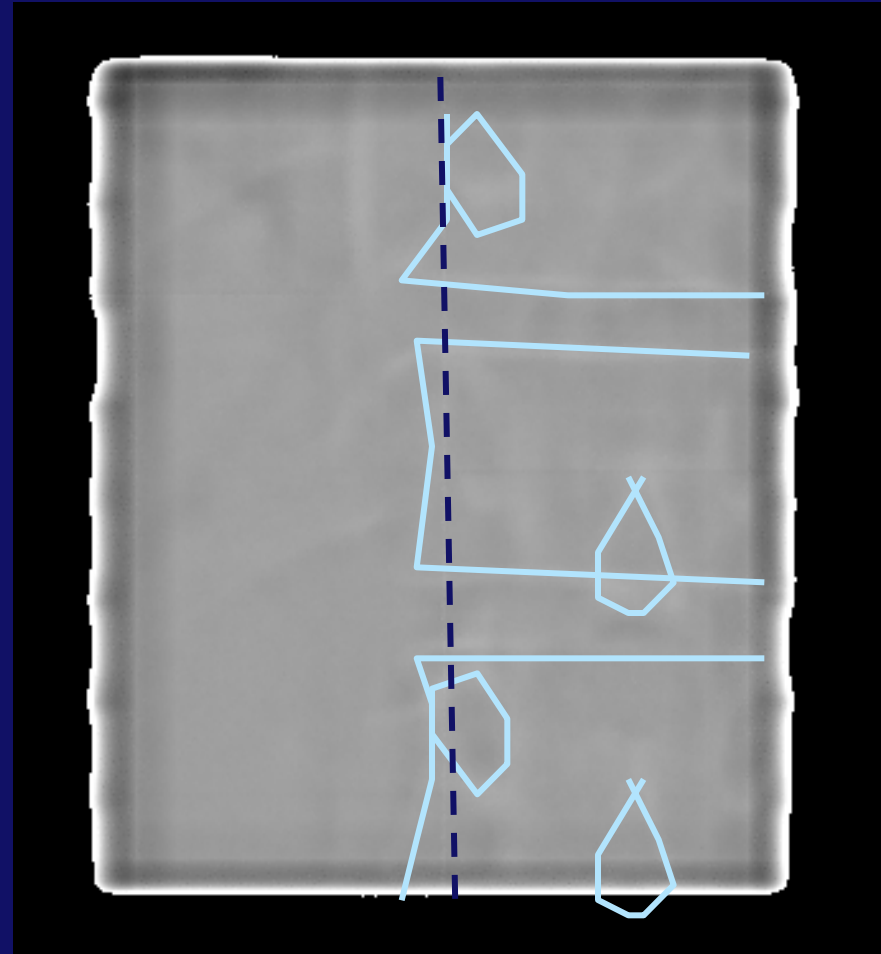
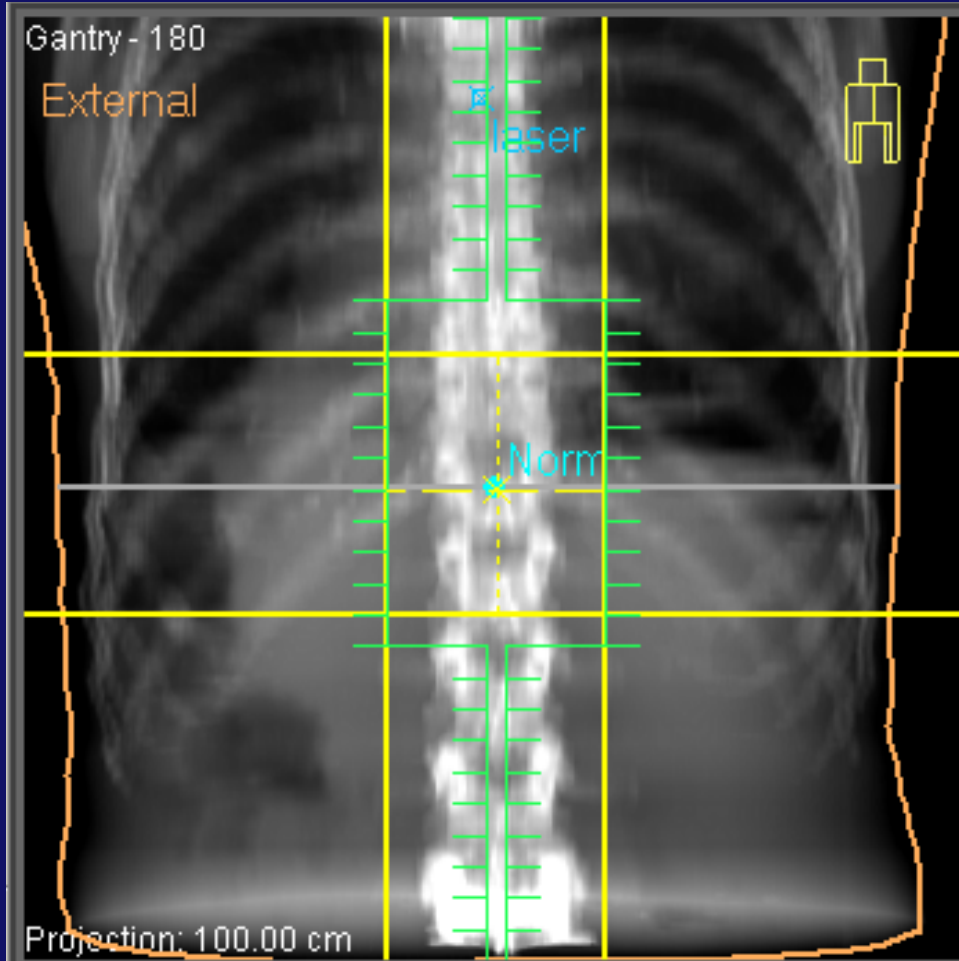


Samarium¹⁵³



Hemibody

Positioning



Botmetastasen- gefractioneerd

- 5x 4 Gy, 10-13x 3 Gy
 - Bij dreigende fractuur / wervelinzakking
 - Bij dreigende dwarslaesie
 - Na osteosynthese
 - Bij oligometastasen

- Pijnafname na ongeveer 3 weken
- Recalcificatie bij 75% (na 2 maanden)
- Bijwerkingen afhankelijk van localisatie:
 - Misselijkheid
 - Diarree
 - Slikklachten



6
TARGET
1.2
XX .0
.0

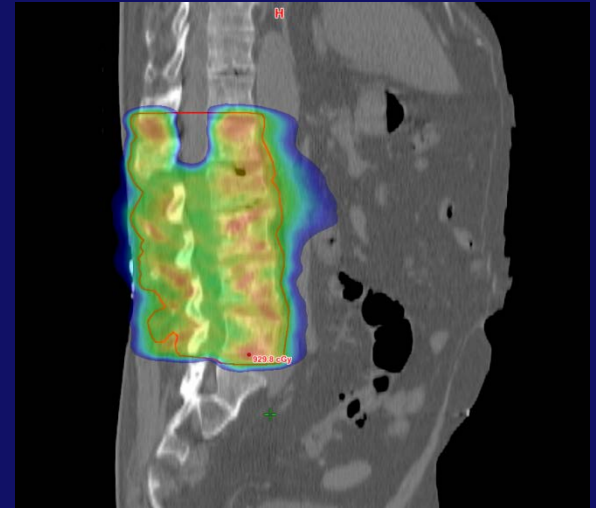


Botmetastasen- stereotactie / IMRT / VMAT

- 1x 20 Gy, 3x 8 Gy
 - Bij oligometastasen
 - Bij re-irradiatie

- Kosten?
- Tijdsinvestering!

- Pijnafname na ongeveer 3 weken
- Bijwerkingen afhankelijk van localisatie:
 - Misselijkheid
 - Diarree
 - Slikklachten



Femur metastasen



RE ANTERIOR WB L



RE ANTERIOR WB L



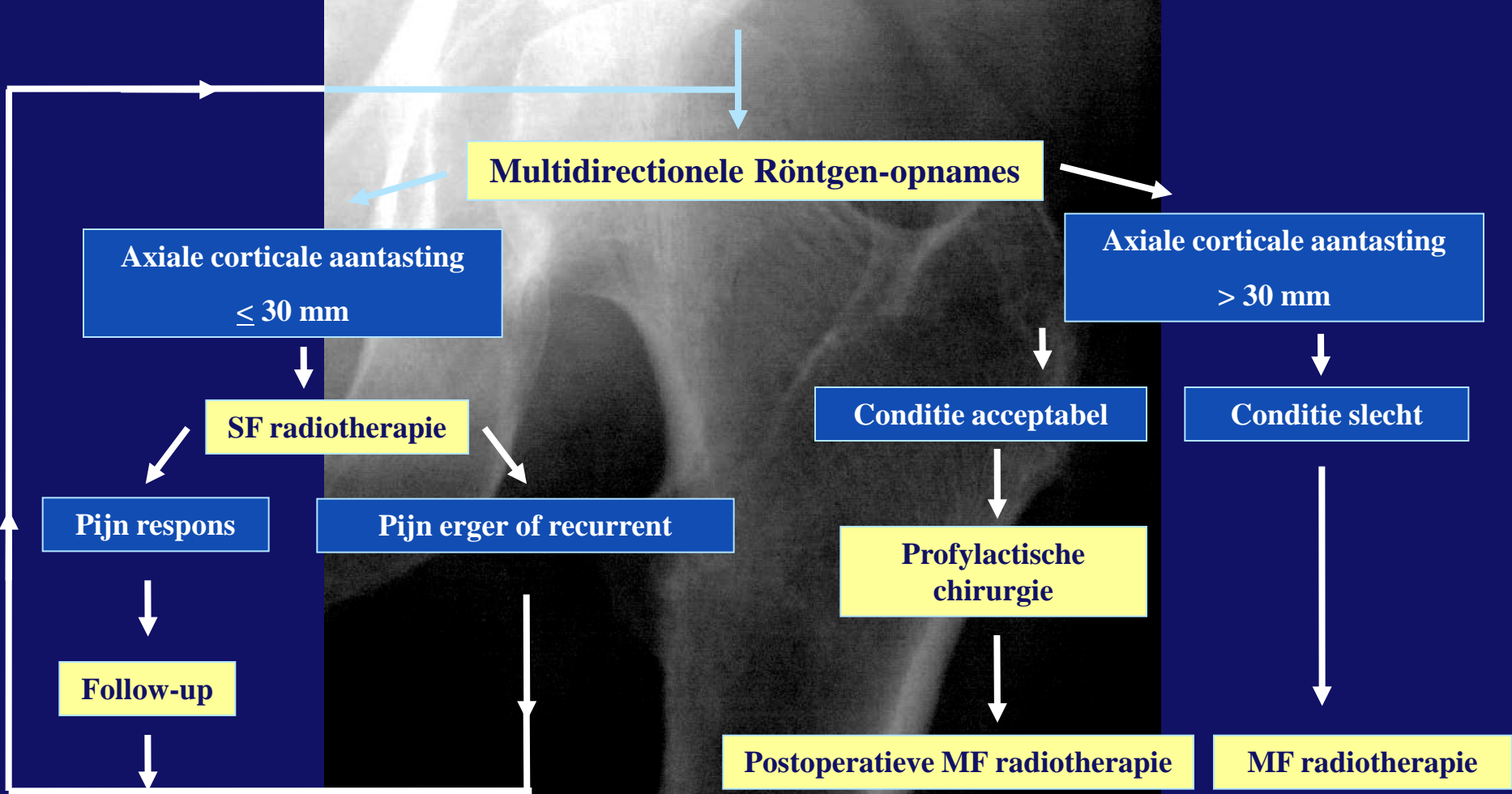
LI POSTERIOR WB



LI POSTERIOR WB



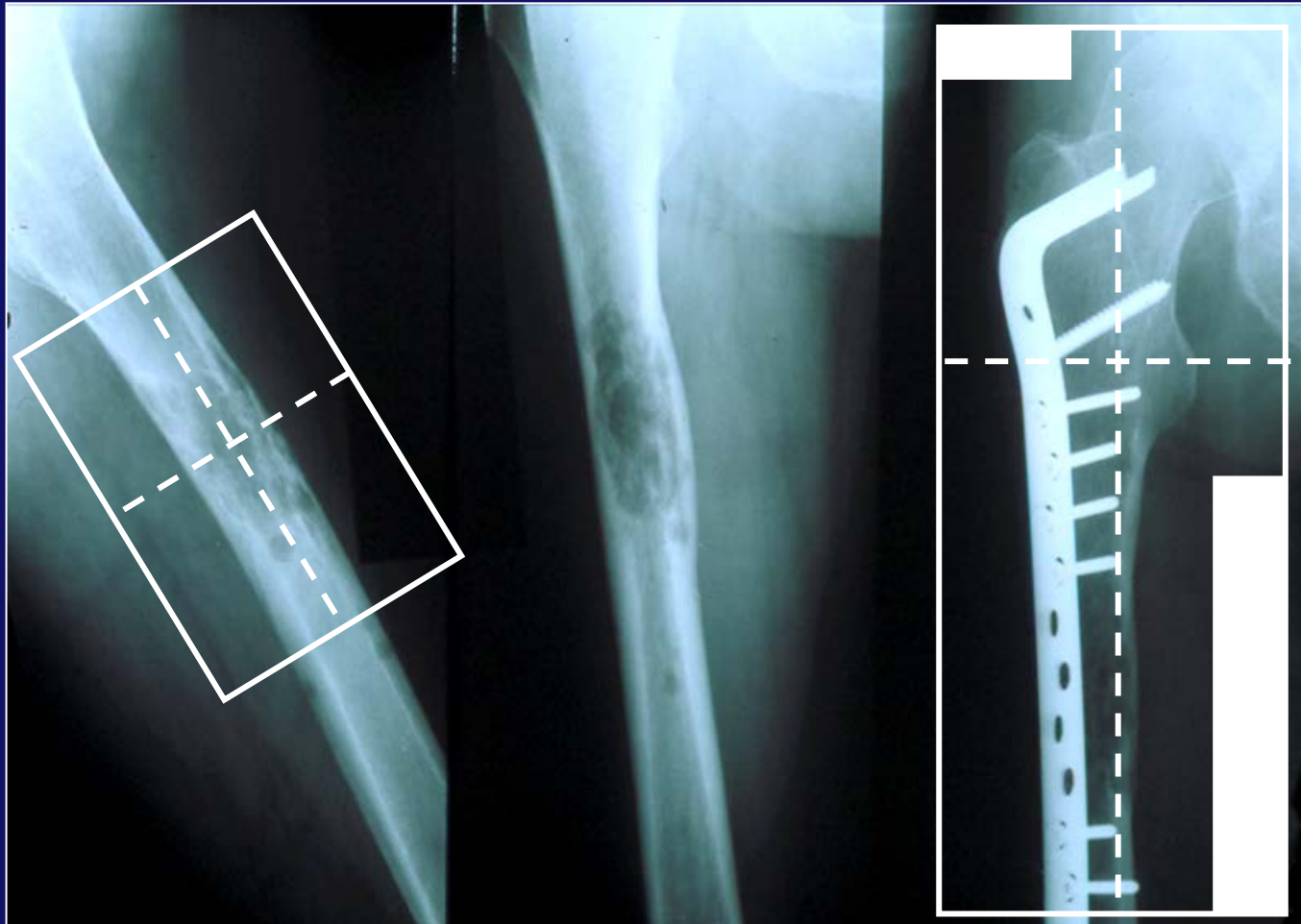
Pijnlijke botmetastase in het femur



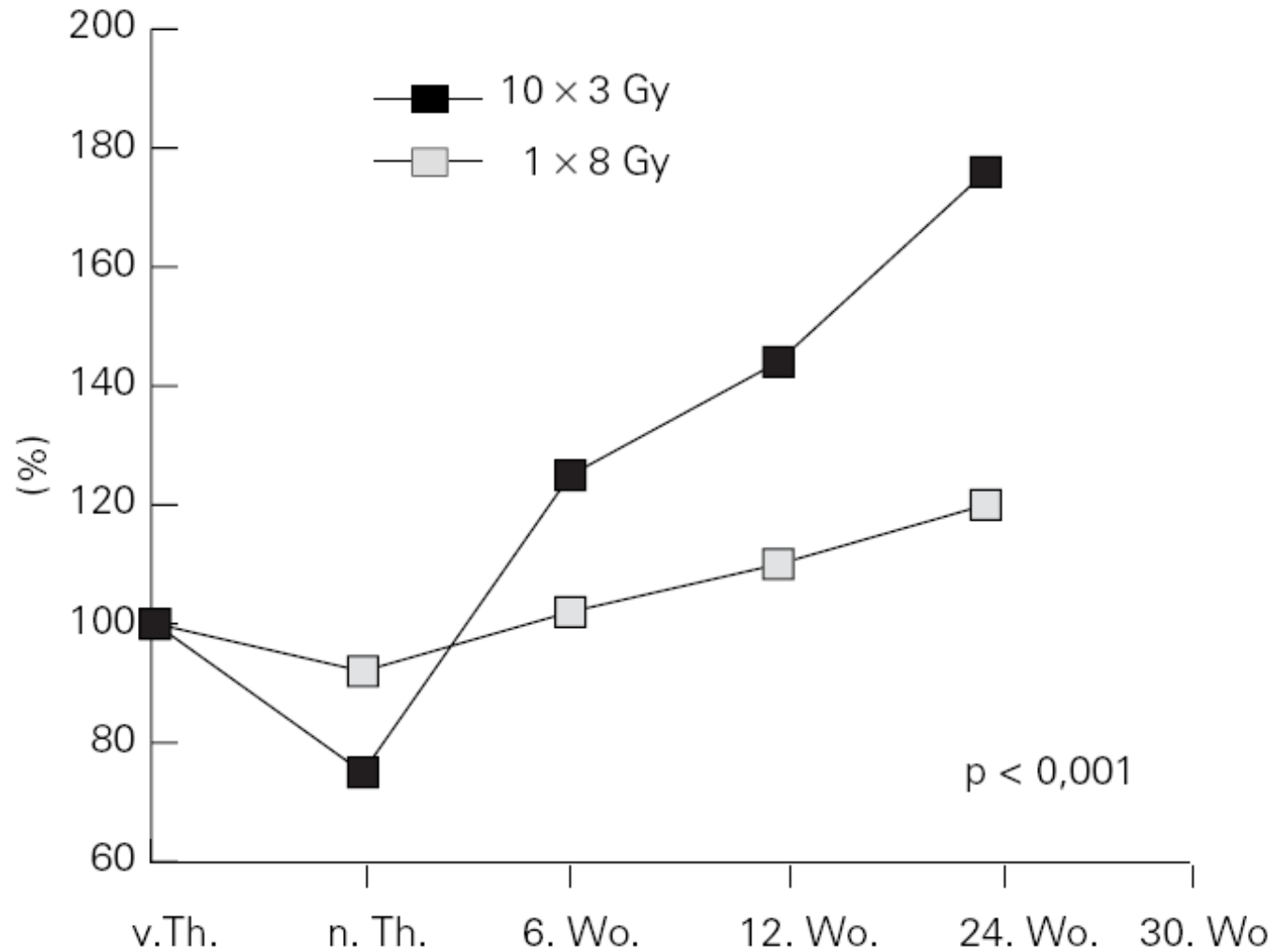
Van der Linden, R&O 2003, JBJS 2004

Preventie

Postoperatief



Remineralisation using CT





Dreigende dwarslaesie

- (nachtelijke) rugpijn
vaak eerste symptoom
- Gevoels- krachtsverlies
armen / benen
- Blaasretentie, obstipatie



Dreigende dwarslaesie

- Consult neuroloog / MRI
- Indicatie voor spoedbestraling / spoedoperatie
 - Redelijk resultaat
 - indien patient nog ambulant
 - langzame progressie
 - Matig resultaat bij complete parese > 24 uur
- Moeilijke keuze; afwegen prognose en resultaat
- Richtlijn wervelmetastasen -> www.oncoline.nl

Gebruik prognostische modellen voor maken keuze behandeling

N= 1043 wervelmetastasen patients, 2001-2011

• Significant Predictors

• Favourable

- Performance
- Visceral metastases
- Brain metastases

• Intermediate

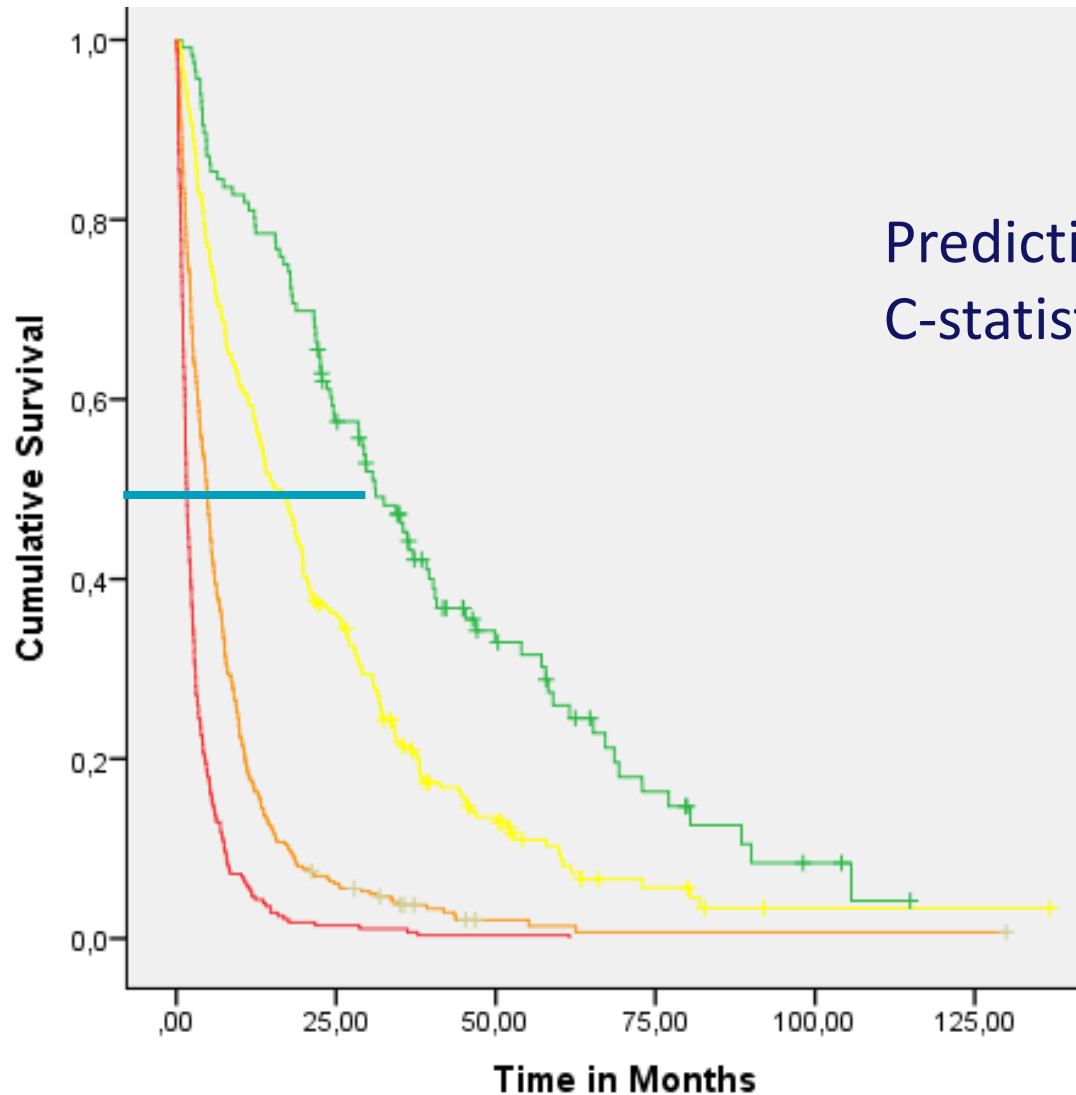
- Performance

• Unfavourable

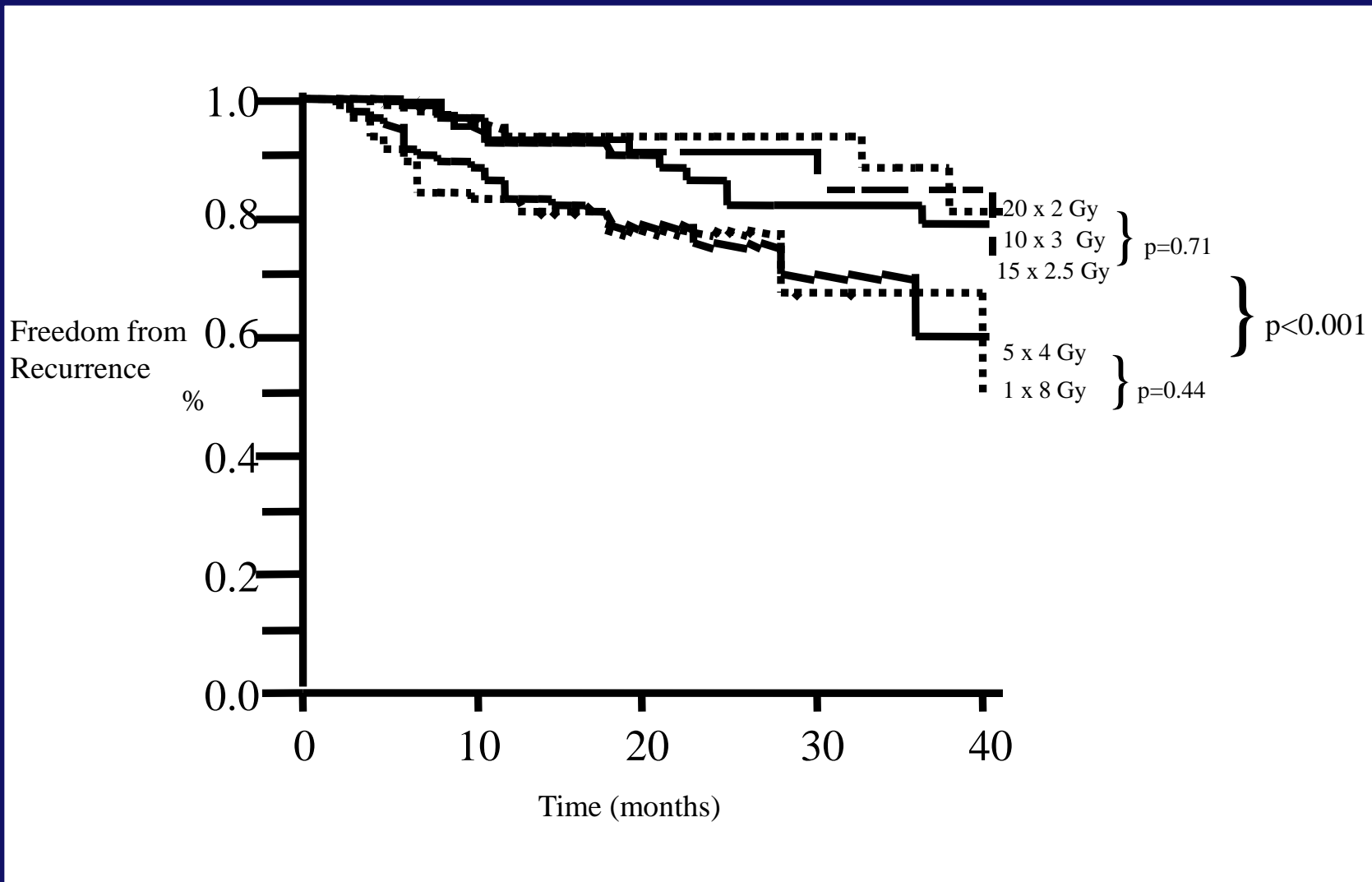
- Performance

1. Clinical Profile	Favorable				Moderate		Unfavorable	
2. Karnofsky	100 - 80		70 - 10		100 - 80	70 - 10	100 - 80	70 - 10
3. Visceral/ brain metastases	No	Yes	No	Yes				
Category	A	B	B	C	B	C	C	D

Survival categories A-D for spinal mets



Local control (n= 1304)



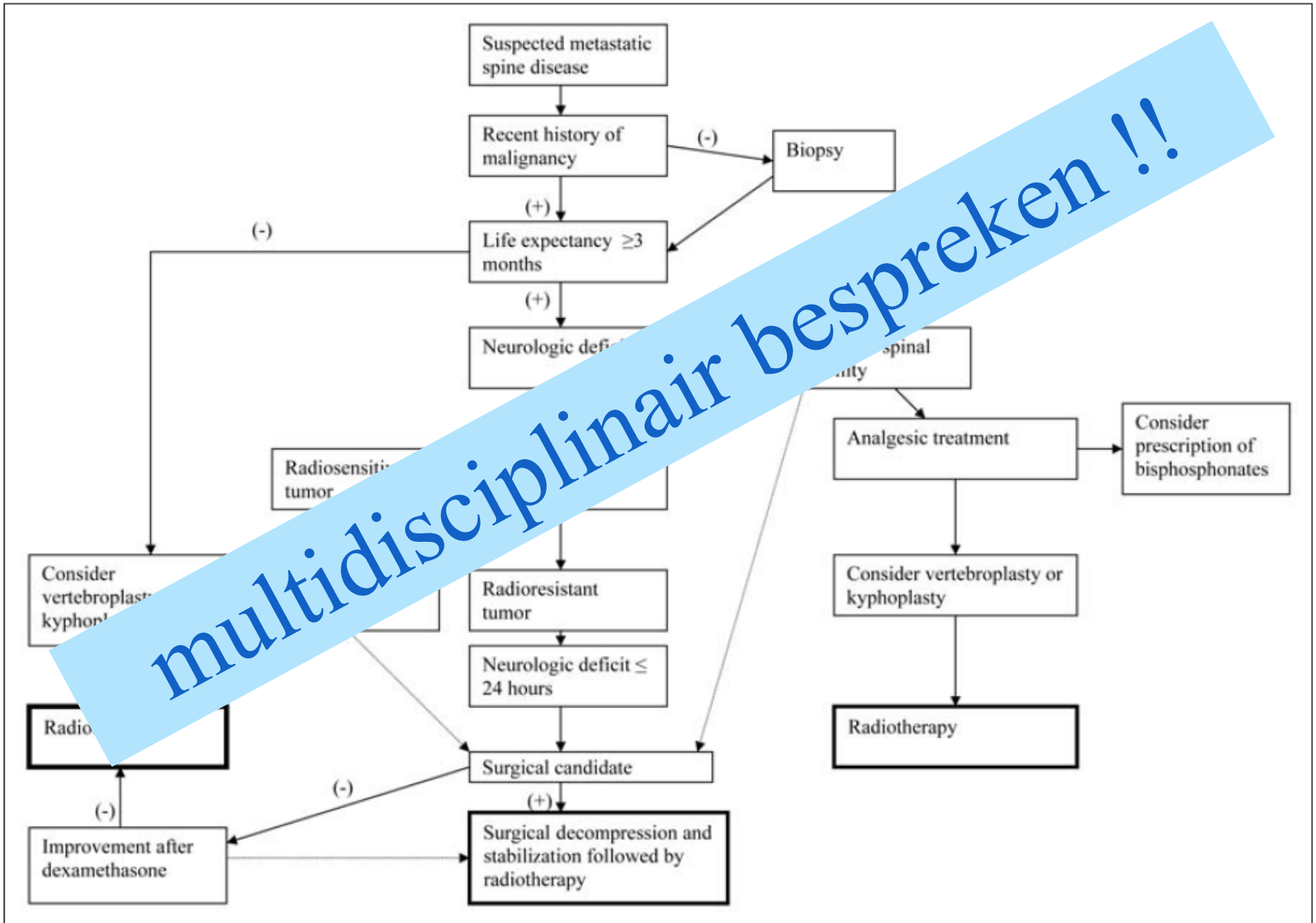
Variabele	Score
Soort primaire tumor (PT)	
Mamma	8
Prostaat	7
Myeloom	9
NSCLC	5
SCLC	6
Unknown primary	5
Niercelca	6
Colorectaal	6
Other	6
Interval primaire tumor-myelumcompressie	
≤15 mnd	6
> 15 mnd	8
Viscerale meta's	
Ja	7
Nee	10
Neurologie voor RTH	
Ambulant zonder hulp	10
Ambulant met hulp	9
Niet ambulant	3
Paraplegie	1
Tijd tot ontwikkelen uitval voor RTH	
1-7 dgn	4
8-14 dgn	7
>14 dgn	9

	Puntentotaal	6 months survival probability	12 months survival probability
A	≤ 28	4%	0%
B	29-31	11%	6%
C	32-34	48%	23%
D	35-37	87%	70%
E	≥38	99%	89%

N.b.

A,B,C -> 1x 8 Gy

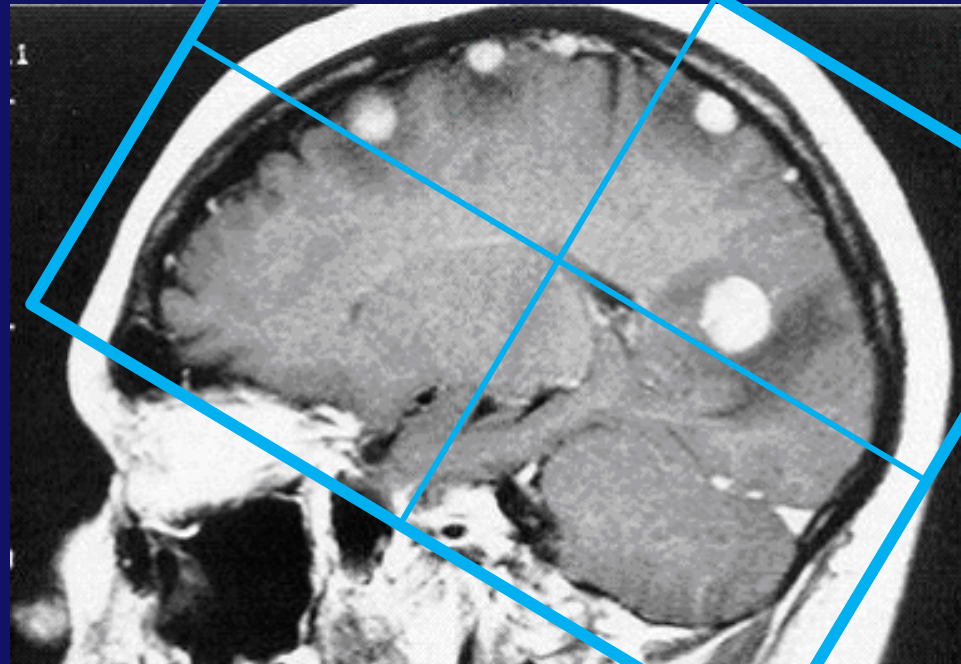
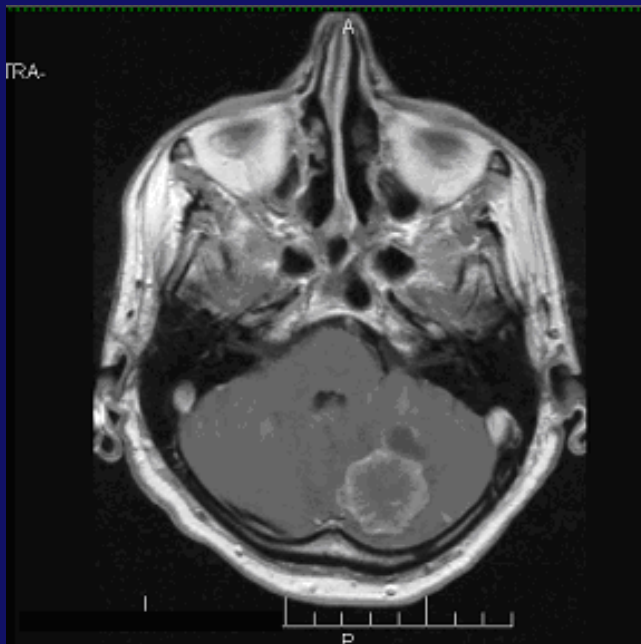
D,E -> 10x 3 Gy



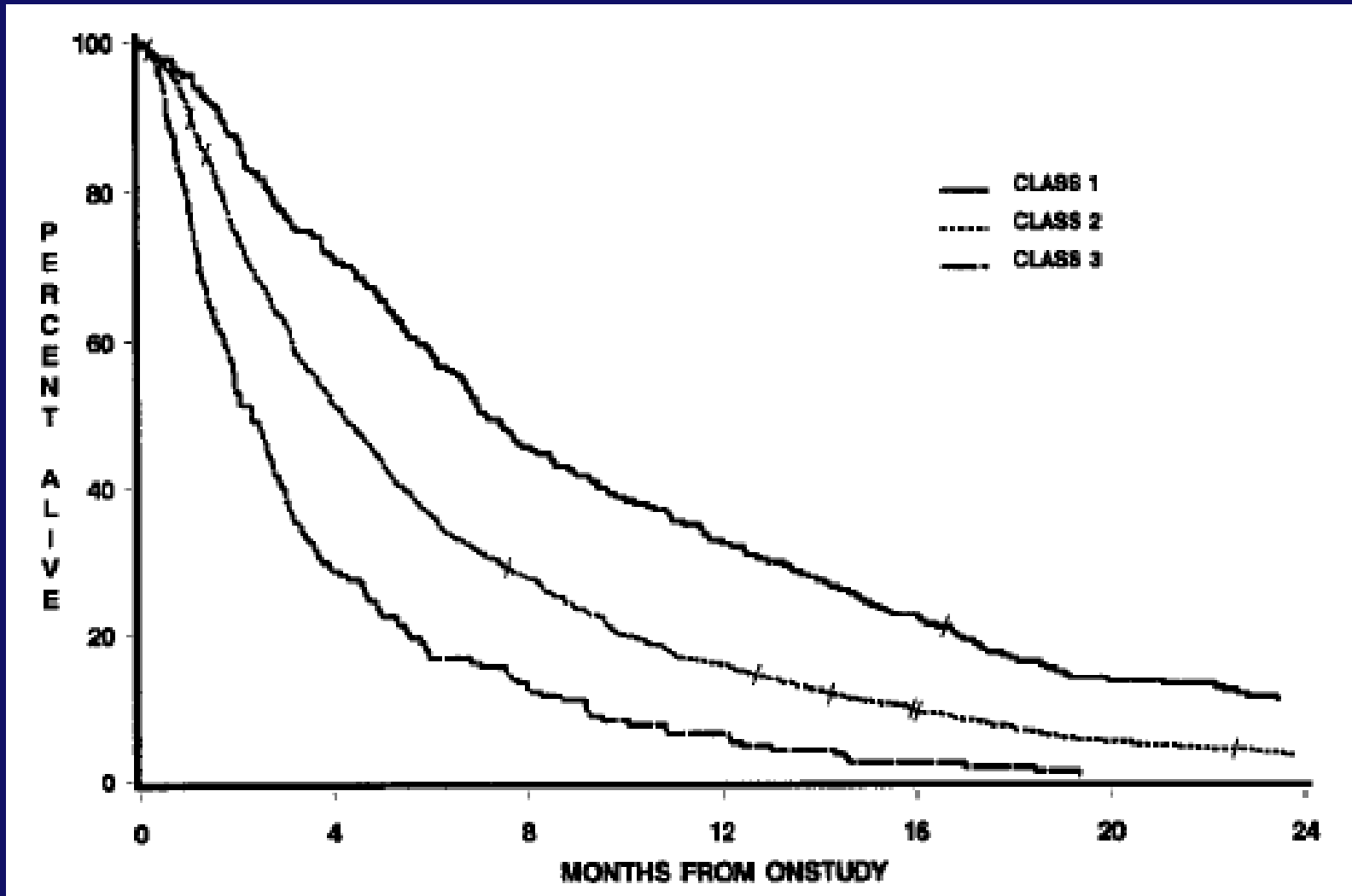
multidisciplinair bespreken !!

Hersenmetastasen

- M.n. bij mamma- en bronchuscarcinoom
- Hoofdpijn, misselijkheid/braken, neurologische uitval, epileptische insulten

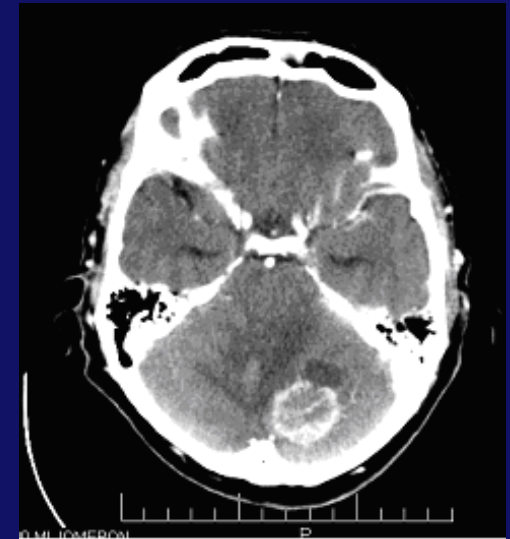


Overleving hersenmetastasen



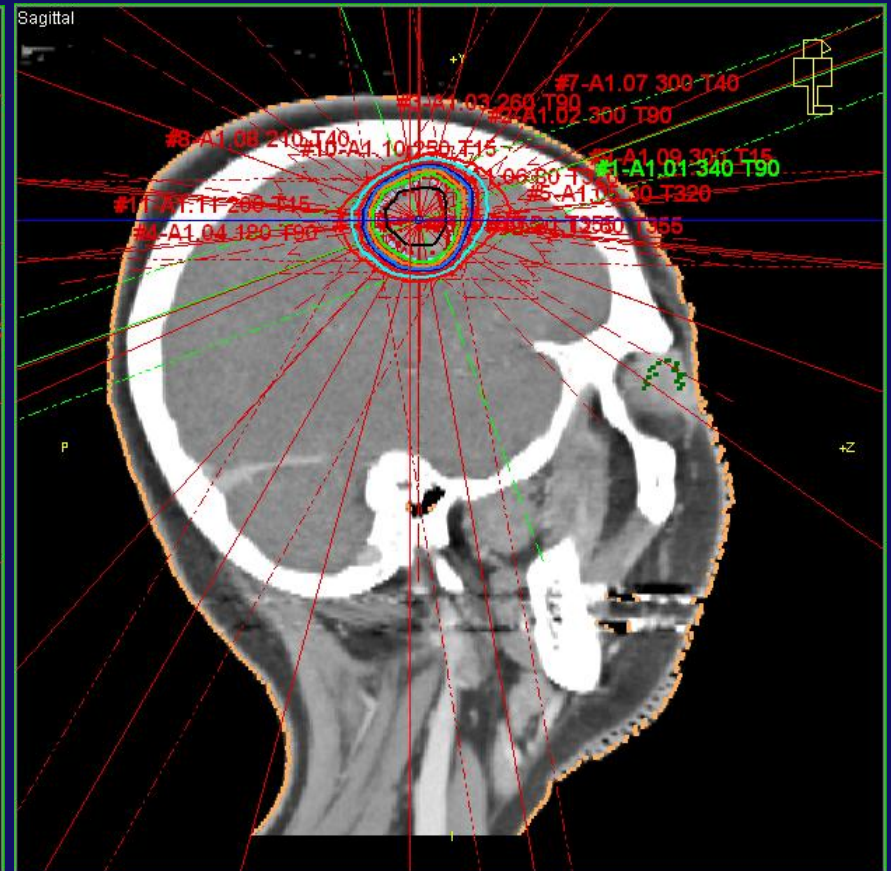
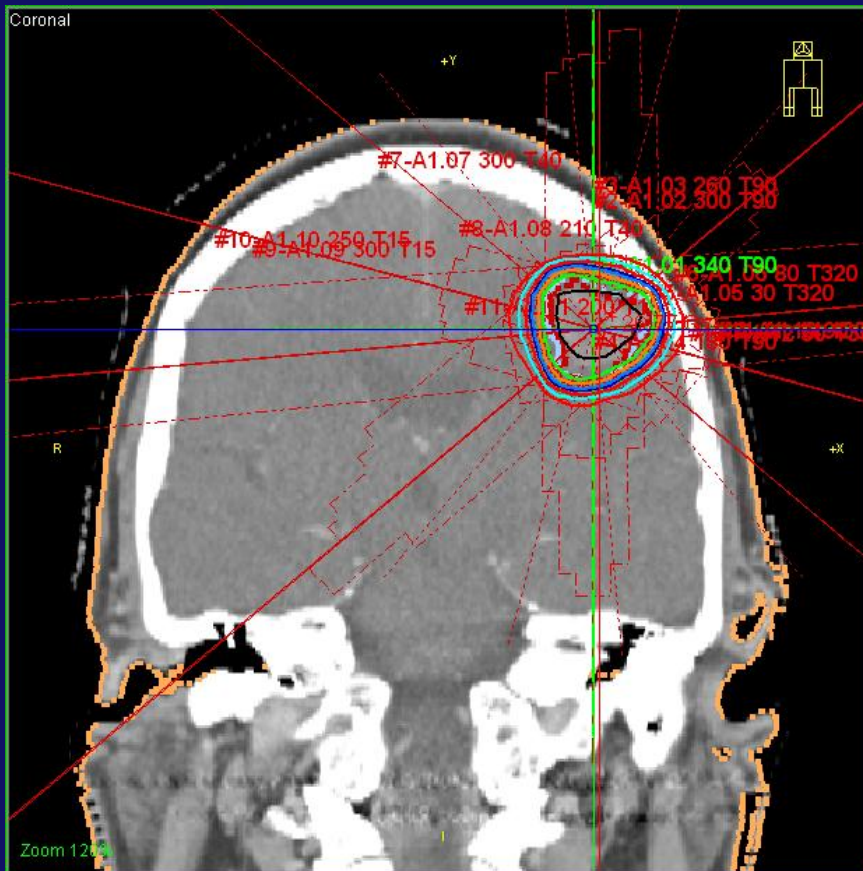
Hersenmetastasen

- Start dexamethason: neurologisch herstel ?
- Radiotherapie
 - Conventioneel → 5x 4 Gy of 10x 3 Gy
 - Stereotactie → 1x 20 Gy
- Voorkomen verdere uitval
- Afname dexamethason-afhankelijkheid
- Toename overleving
- Alopecia totalis



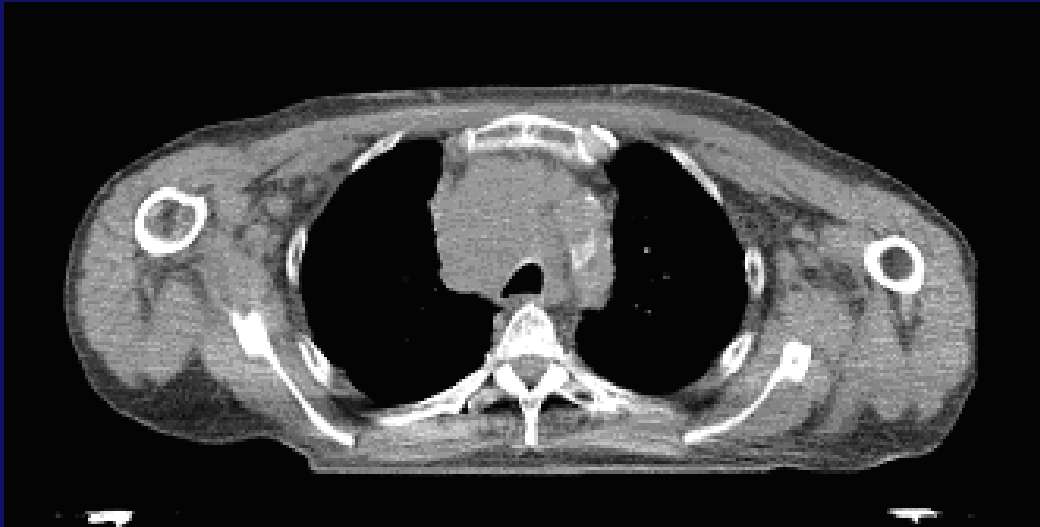
Stereotactie hersenmetastasen

- Max. 3 metastasen
- Diameter < 4 cm
- Geen / weinig ziekteactiviteit elders



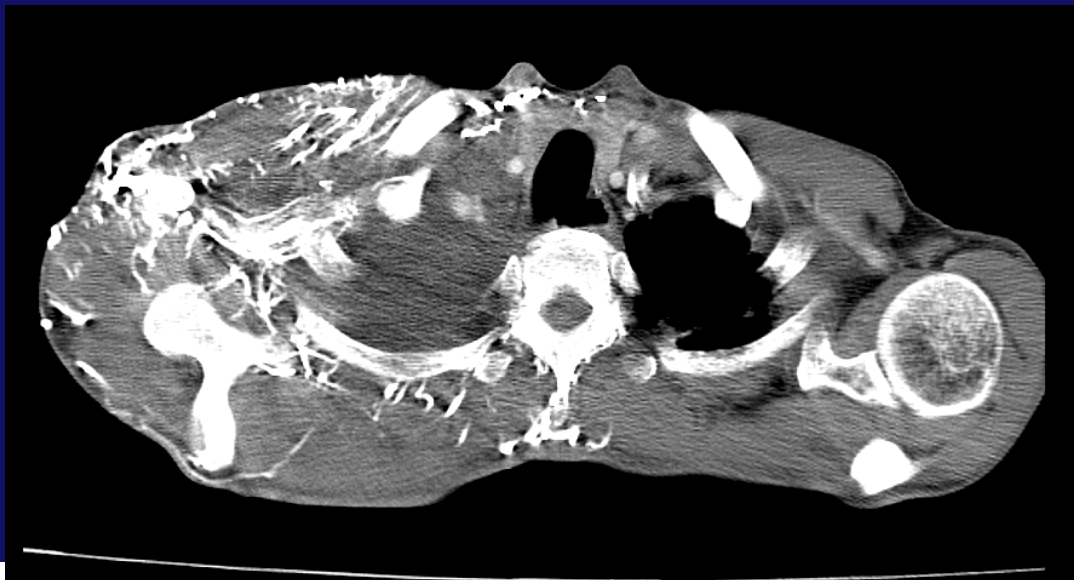
Ernstige dyspneu / haemoptoe

- Meestal t.g.v. bronchuscarcinoom
- Schema 2x 8 Gy of 10x 3 Gy, afhankelijk van conditie patient



Vena Cava Superior Syndroom

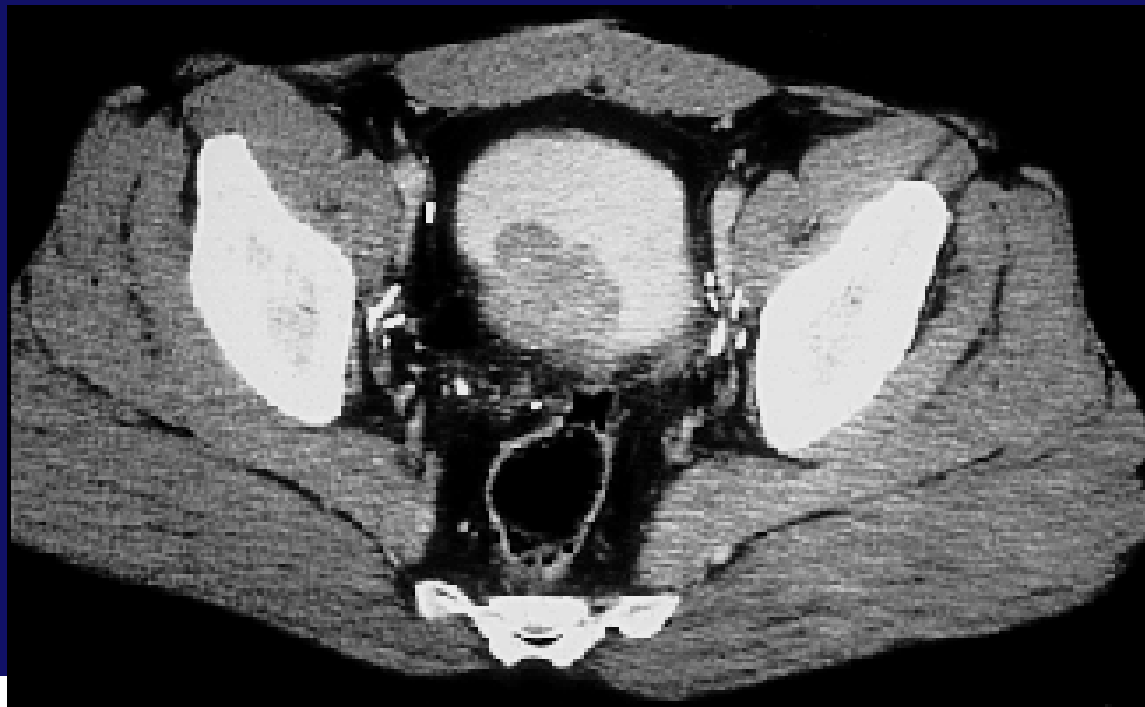
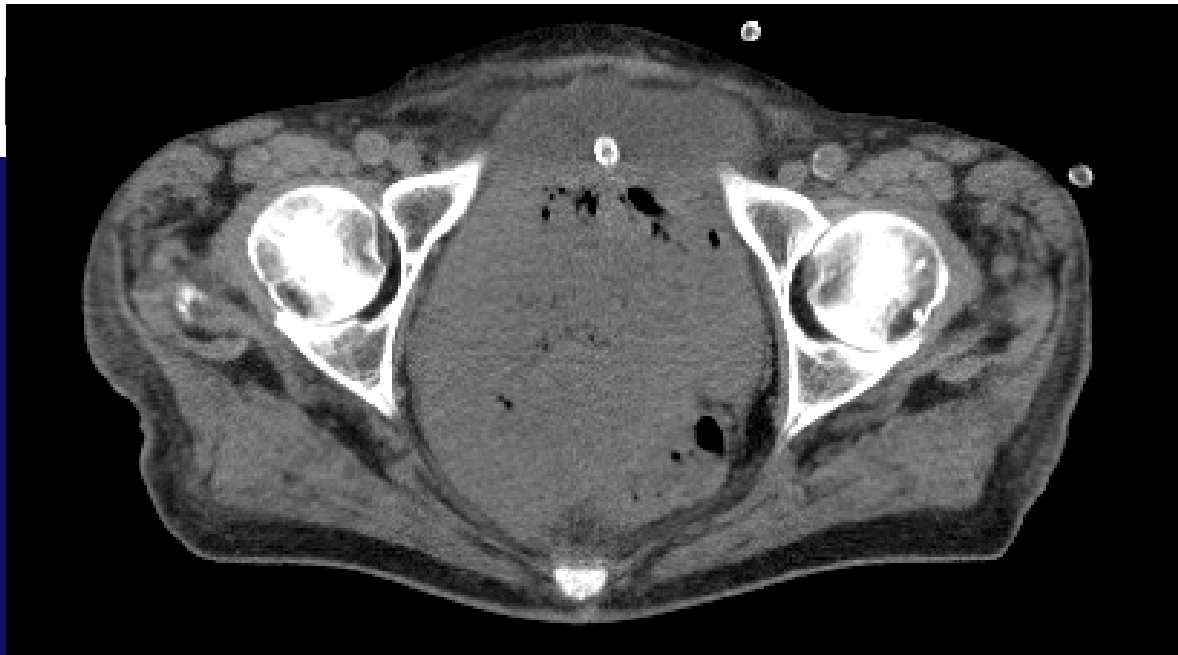
- Compressie vena cava sup → flow vanuit hoofd en armen geblokkeerd
- Hevige benauwdheid, opgezwollen gelaat, gevoel te stikken
- dd bronchuscarcinoom, lymfoom (!)
- Radiotherapie i.c.m. dexamethason
- Plaatsen vasculaire stent



- Vaginaal/ rectaal, haematurie
 - Locaal agressieve tumorgroei → pijnlijk
 - Incontinentie → sociaal invaliderend

- 1x 6 Gy, 5x 4 Gy, 10x 3 Gy
 - afhankelijk van doel, conditie, levensverwachting patient

- goed resultaat na 1-2 weken in > 70%



Ulcererende / bloedende tumoren in huid

- PCC / BCC
- Lokaal recidief mammacarcinoom
- Huidmetastasen, lymfoom-lokalisaties
 - Afname pijn, ulceratie / bloeden en stank
 - Vaak volledige afname zwelling en re-epithalisatie
 - Wondverzorging eenvoudiger
- 17x 3 Gy, 5x 4 Gy, 6x 6 Gy, 1x 8 Gy
- Afhankelijk van prognose, doel
- Lymfomen 2x 2 Gy

Plaveicelcelcarcinoom neus



Hoofd hals



Mamma



10-4-2008: 8 x 4 Gy.



Juni 2008





Locaal redidief



Na RT + hyperthermie

Ovariumcarcinoom



Sarcom

Melanoom



Melanoom -> radiotherapie icm immunotherapie



Voor

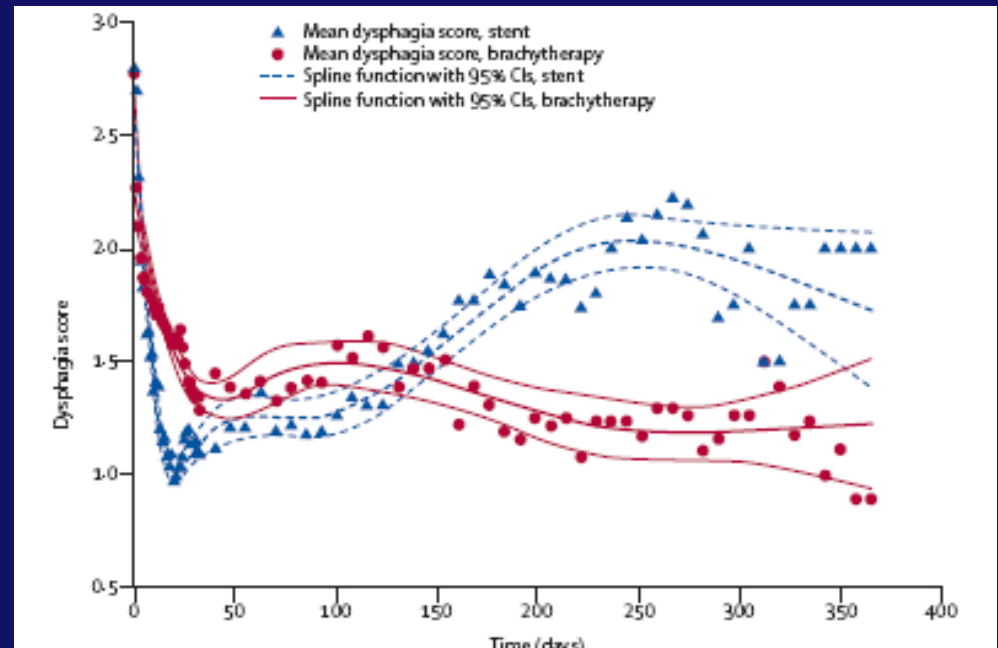
Na afloop RT

2 mnd na RT

4 mnd na RT

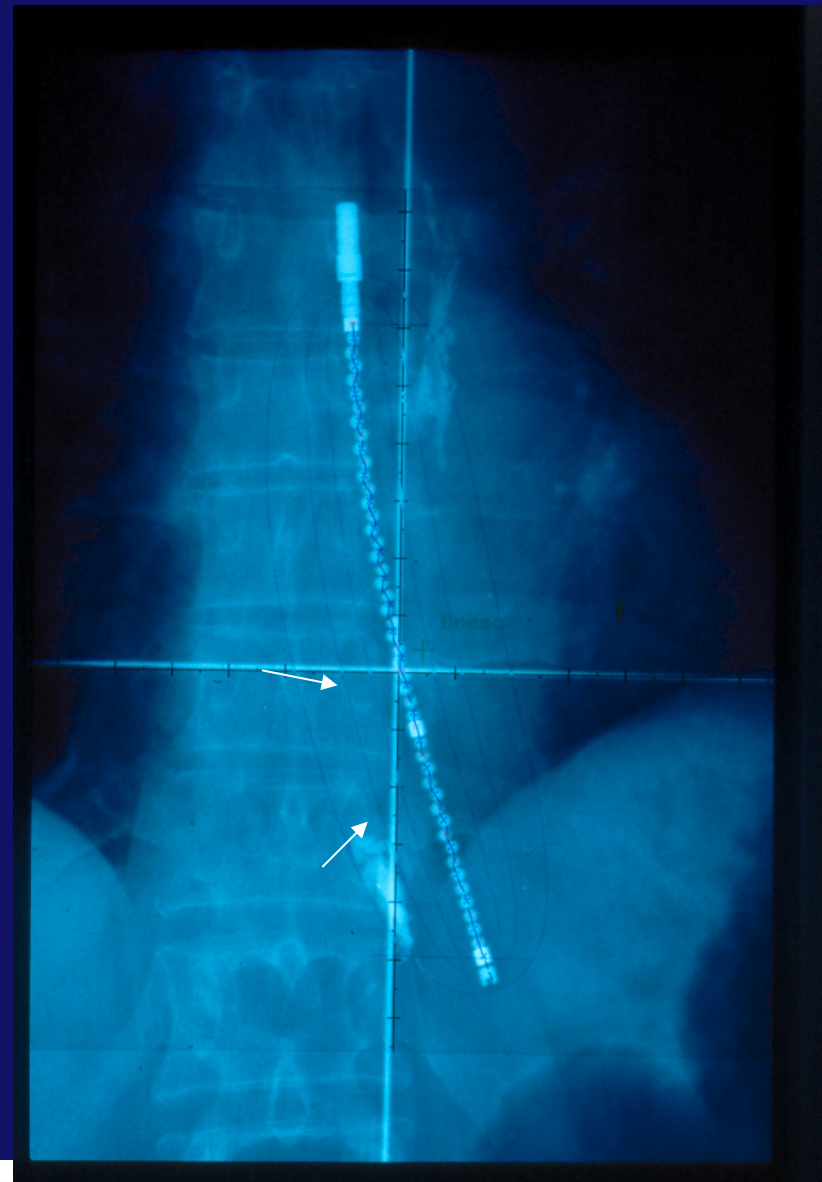
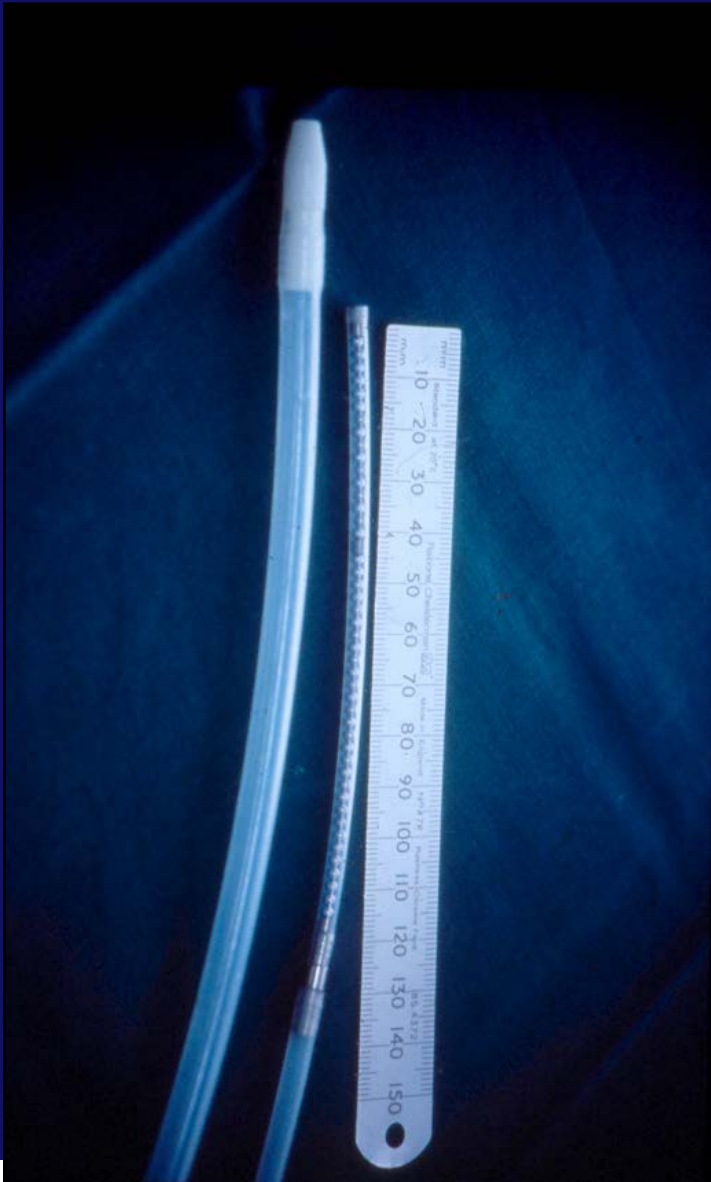
Slikklachten bij slokdarmkanker

- Eenmalige intraluminaire radiotherapie
- Goed alternatief voor endoprothese (stent)
- Dagbehandeling
- Bestralingsduur: 25 minuten (12 Gy)
- Verbetering slikken binnen 1 week

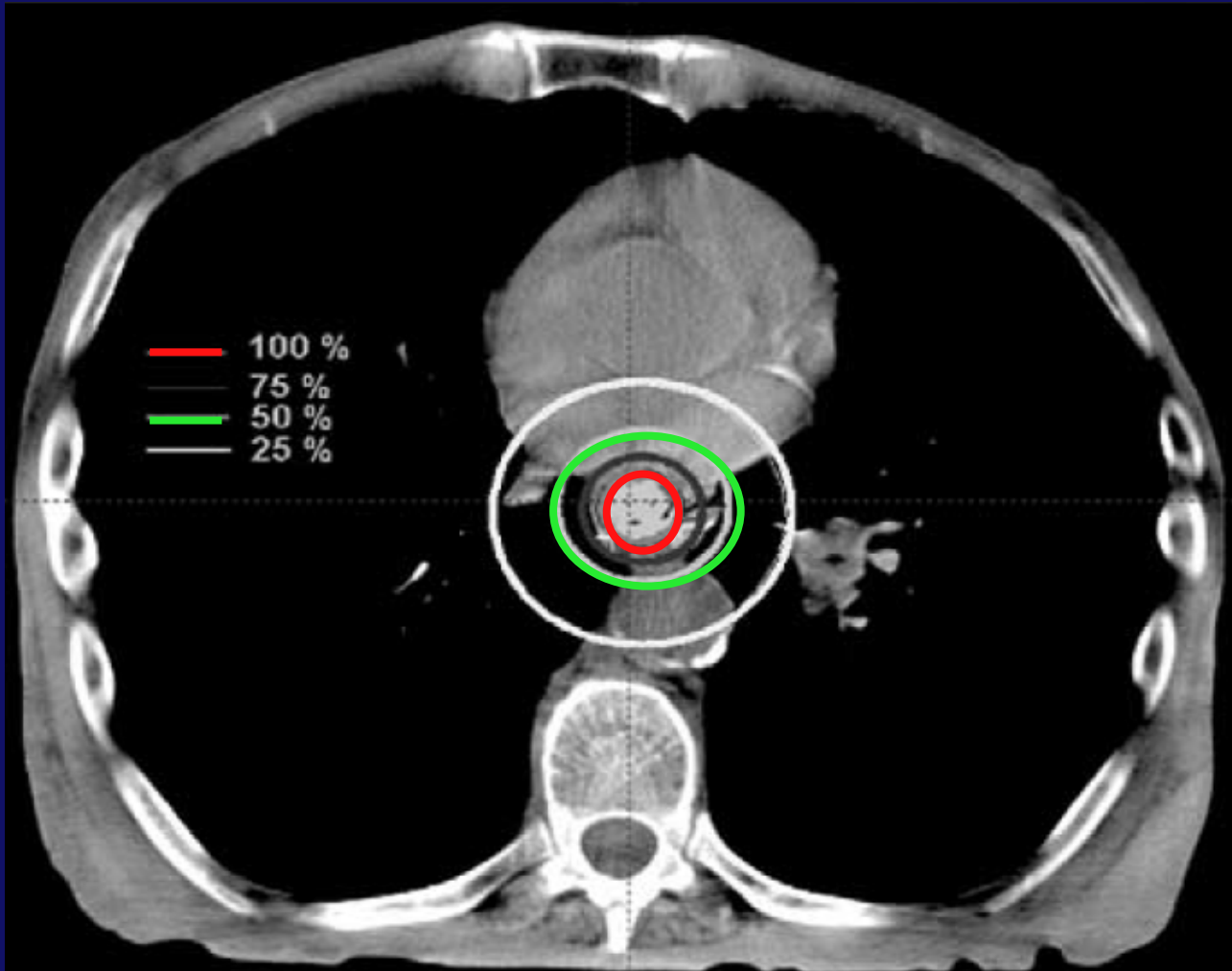


Homs et al. Eur.J.Cancer 2004

Brachytherapie oesophagus



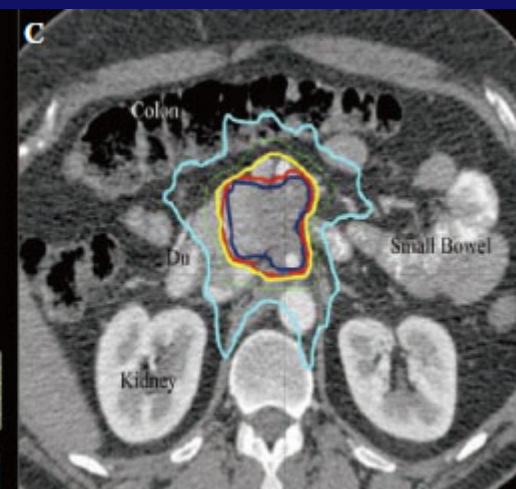
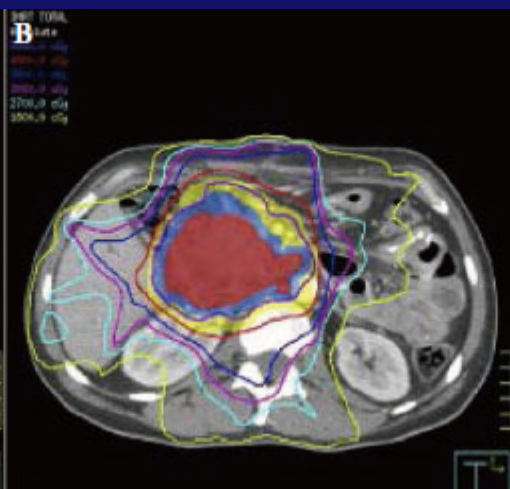
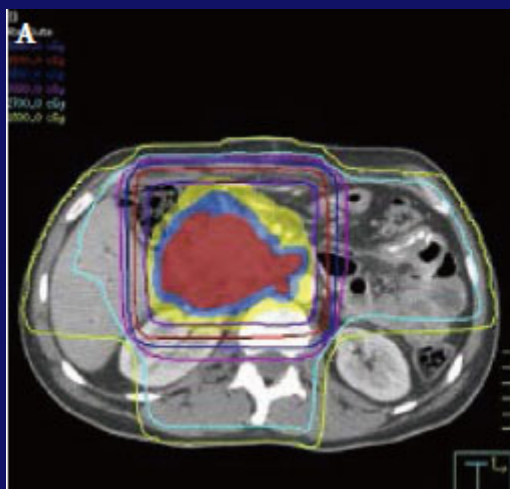
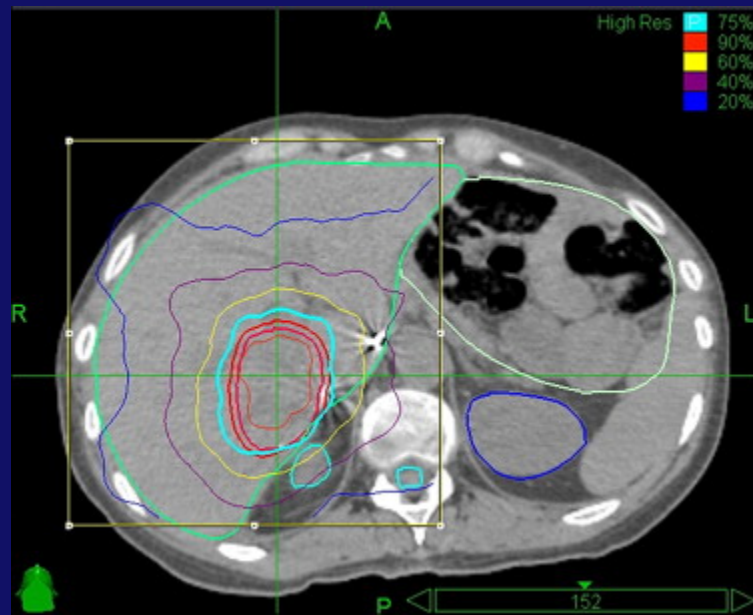
Gerichte dosis



Levermetastasen / pancreascarcinoom

- Pijn
 - Effectief in 50-70%
 - Nb kleine studies

- Keuze
 - Stereotactie
 - Conventioneel



Conclusies palliatieve radiotherapie

- Effectieve behandeling → respons 70%
 - Pijn
 - Bloedingen
 - Stenoses
 - ..
- Eénmalige of kortdurende bestraling
- Indien nodig her-behandelingen mogelijk
- Weinig belastend voor patiënt
- Voorlichting essentieel

Conclusies palliatieve radiotherapie

- Individuele keuze tussen
 - effect behandeling
 - kwaliteit van leven

- Palliatieve radiotherapie *niet altijd* effectief
 - Meer onderzoek nodig
 - Combinaties?

- Radiotherapeut
 - belangrijke spil in multidisciplinair overleg
 - is altijd bereid tot overleg !!

 - *ymvanderlinden@lumc.nl*

