



ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9349

Gebruik van laagenergetische röntgentoestellen voor therapeutische doeleinden

Use of low energy RX devices for therapeutic purposes.

This scientific advisory report of the CSS aims at providing recommendations to the Nuclear Control Authorities on the justified use of low energy X-rays devices for therapeutic purposes.

Versie gevalideerd op het College van
Maart 2017¹

I INLEIDING EN VRAAGSTELLING

De HGR heeft op 24 februari 2016 een aanvraag van het FANC ontvangen waarin verwezen wordt naar ons advies 8753 van 6 juli 2011 betreffende het gerechtvaardigd gebruik van Intrabeam voor intraoperatieve radiotherapie.

Op basis van het advies nr. 8753 heeft het FANC het gebruik van dit toestel toegestaan in ziekenhuizen die een erkende dienst voor radiotherapie hebben, met de verplichting tot deelname aan een gecontroleerde klinische studie. Sindsdien zijn er andere laagenergetische toestellen op de markt verschenen voor toepassingen gaande van contacttherapie over intraoperatieve radiotherapie tot brachytherapie.

De werkgroep heeft het FANC gevraagd om hun vraagstelling te verduidelijken. Het FANC heeft in een brief van 12 december 2016 geantwoord.

Naar aanleiding van deze informatieuitwisseling is besloten dat de HGR de volgende vragen zal beantwoorden:

1. Achten de HGR het gebruik van laagenergetische röntgentoestellen voor klinische therapeutische behandelingen gerechtvaardigd?
2. Indien vorige vraag positief wordt beantwoord, wat adviseert de Raad dan in verband met het gebruik van dergelijke toestellen voor radiotherapeutische behandelingen in ziekenhuizen zonder erkende dienst radiotherapie?
3. Moeten er, ongeacht het antwoord op vorige vraag, volgens de Hoge Gezondheidsraad nog andere (gebruiks)voorwaarden in acht genomen worden, naast de maatregelen/vereisten zoals opgenomen in het ARBIS om de stralingsbescherming van de patiënt te garanderen?

¹ De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

II AANBEVELINGEN

De HGR verleent de volgende aanbevelingen:

- Het gebruik van laagenergetische röntgentoestellen voor therapeutische doeleinden mag enkel in een ziekenhuis worden toegestaan dat over een erkende dienst radiotherapie beschikt en is voorbehouden voor daartoe erkende en daar praktiserende beroepsbeoefenaars (stralingstherapeuten, fysici).
- Deze toestellen moeten in de dienst radiotherapie gebruikt worden voor alle toepassingen die zijn toegelaten overeenkomstig de nomenclatuur van het RIZIV voor radiotherapie.
- Ieder ander gebruik dan dat sinds lange jaren erkend met contactradiotherapie moet binnen klinische studies kaderen (fase I - fase II) met geïnformeerde toestemming van de patiënt.
- De gegevens uit deze klinische studies moeten in een nationale databank worden opgenomen.
- Voor intraoperatieve radiotherapie mag het gebruik van deze toestellen in de operatiezaal enkel worden toegelaten:
 - als alle vereisten uit het KB van 20/07/2001 betreffende lokalen, personeel ... strikt worden nageleefd;
 - als, zoals voor elk toestel dat ioniserende stralingen voortbrengt, het toestel vóór de inbedrijfsstelling door een erkend deskundige in de stralingsfysica is opgeleverd. Het toestel moet ook deel uitmaken van een kwaliteitsborgingsprogramma, net zoals de andere toestellen van de dienst radiotherapie;
 - als de behandeling wordt uitgevoerd in overleg en in aanwezigheid van een radiotherapeut en een erkend deskundige in de stralingsfysica (radiotherapie) van de instelling die instaan voor en de verantwoordelijkheid dragen van de hen toegewezen taken, alsook van verpleegkundigen of technologen in radiotherapie;
 - voor strikt geselecteerde indicaties, wanneer de patiënt er baat bij heeft ten opzichte van andere technieken, en in het kader van een klinische studie (bv: TARGIT);
 - als alle interveniërende personen, artsen, medische helpers een opleiding in stralingsbescherming gekregen hebben in het kader van het gebruik van dit toestel, alsook een specifieke opleiding verstrekt door de leverancier. Het FANC moet ervoor zorgen dat deze opleidingsvereisten worden nageleefd vóór elk gebruik;
 - als er schriftelijke en gevalideerde procedures bestaan voor alle aspecten van de interventie.
- Een kwaliteitsborgingsprotocol overeenkomstig de bestaande wettelijke vereisten en internationale standaarden moet worden opgesteld in overleg met het medisch-fysisch team.
- Een adequaat dosimetrieprotocol moet gevolgd worden en een onafhankelijke dosimetrische controle moet vóór het klinische gebruik worden uitgevoerd. Een gedetailleerd dosimetrieverslag dient te worden opgesteld dat traceerbaar is naar een kalibratielaboratorium voor standaarddosimetrie. De uiteindelijke verantwoordelijkheid betreffende de medisch-fysische aspecten (QA, dosimetrie ...) ligt bij de erkende deskundige in de stralingsfysica.
- Vóór elk gebruik van laagenergetische röntgentoestellen moeten de medische en fysische teams kunnen aantonen dat ze een passende opleiding in dit domein hebben genoten.
- Het FANC zou een regelgeving moeten uitbrengen wat betreft het veilige gebruik van "elektronische brachytherapie"

Sleutelwoorden en MeSH *descriptor terms*²

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Radiation protection	Radiation protection	Stralingsbescherming	Radioprotection	Strahlenschutz
	Radiotherapy	Radiotherapie	Radiothérapie	Strahlentherapie
	Low energy X-ray apparatus	Laagenergetisch röntgentoestel	Appareil Rx basse énergie	
X-ray brachytherapy	Brachytherapy	Brachytherapie	Curiethérapie	Brachytherapie
Radiosurgery	Intra operative radiotherapy	Intraoperatieve radiotherapie	Radiothérapie per opératoire	
	Contact therapy	Contacttherapie	Contact thérapie	
	Electronic brachytherapy	Elektronische brachytherapie	Brachytherapie électronique	
Quality Assurance	Quality Assurance	Kwaliteitsborging	Assurance de qualité	Qualitätssicherung
Dosimetry	Dosimetry	Dosimetrie	Dosimétrie	Dosimetrie

MeSH (*Medical Subject Headings*) is de thesaurus van de NLM (*National Library of Medicine*) met gecontroleerde trefwoorden die worden gebruikt voor het indexeren van artikelen voor PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

III METHODOLOGIE

Na analyse van de vraag hebben het College en, in voorkomend geval, de voorzitter van de werkgroep de nodige expertises bepaald. Op basis hiervan werd een ad-hocwerkgroep opgericht met experten in de volgende disciplines: radiotherapie, brachytherapie, stralingsfysica en stralingsbescherming. De experten van de werkgroep hebben een algemene en ad hoc belangenverklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld. De experten die aan advies 8735 hebben meegewerkt, zijn uitgenodigd geweest om deel te nemen aan de uitwerking van het huidige advies.

Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur, zowel uit wetenschappelijke tijdschriften als uit rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn (*peer reviewed*), alsook op het oordeel van de experten.

Na goedkeuring van het advies door de werkgroep werd het advies tot slot gevalideerd door het College.

² De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

IV UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van afkortingen

AAPM: *American Association of Physicists in Medicine*
ALARA: *As low as reasonably achievable*
APBI: *Accelerated partial breast irradiation*
ARBIS: Algemeen reglement op de bescherming tegen ioniserende stralingen
CRCPD: *Council on Radiation Control Program Directors*
FANC: Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle
HAS: *Haute autorité de santé* (Frankrijk)
HDR: *High dose rate*
HGR: Hoge Gezondheidsraad
IORT: Intraoperatieve radiotherapie
kV: Kilo Volt
kVp: Kilo volt peak
NMSC: *Non Melanoma Skin Cancer* - Non-melanoma huidkanker (NMHK)
RT: Radiotherapie
RX: Röntgenstralen
SSD: *Source skin distance*
TARGIT: *Targeted intraoperative radiotherapy*

Definities:

Brachytherapie: plaatsing van ingekapselde radioactieve bronnen in de nabijheid van of in het te behandelen volume.

Elektronische brachytherapie (*electronic brachytherapy* eBT): een bewuste vertaling van de Engelstalige terminologie, de Franse term "*curiethérapie*" verwijst namelijk specifiek naar het gebruik van een radioactieve bron met een zekere activiteit (curie). De Engelse term "brachytherapie" is etymologisch verwant met het Griekse "brachy" dat nabij betekent, op korte afstand in tegenstelling tot uitwendige radiotherapie, "teletherapie". eBT is een nieuwe behandeling waarbij een miniatuurbron van laagenergetische röntgenstralen dichtbij of in het te behandelen gebied geplaatst wordt, waarvan de stralingsdosis aan de omliggende gezonde weefsels heel snel afneemt. Deze behandeling laat toe om de baten van brachytherapie te combineren met de reeds lang gekende baten van radiotherapie (contacttherapie) (Eaton, 2015).

Contacttherapie: laagenergetische uitwendige radiotherapie met röntgenstralen $\leq 50-60$ kVp, deze therapeutische toepassingen zijn sinds vele jaren in gebruik en de specifieke facturatie gebeurt volgens de RIZIV-nomenclatuur van radiotherapie. Dit type toestel is overigens verplicht aanwezig (KB 1991) voor de erkenning van een dienst radiotherapie.

Oppervlakte-therapie: uitwendige radiotherapie waarbij gebruik gemaakt wordt van röntgenstralen van 50 tot 150 kV.

Het onderscheid tussen sommige eBT-toestellen en conventionele toestellen voor oppervlakte-therapie is op dit ogenblik niet duidelijk.

De HAS (*Haute Autorité de Santé Française*) heeft in 2008, in een rapport over contact-radiotherapie, het toepassingsgebied ervan gespecificeerd:

bestraling van oppervlakkige bereikbare letsels: epitheeltumoren, tumoren met tropisme voor de huid, Kaposisarcoom;
endocavitair bestraling: rectumtumoren;
intraoperatieve bestraling: borst-, hersen-, rectumtumoren.

Sindsdien hebben de fabrikanten nog andere toepassingen voorgesteld, zoals intracavitair gynaecologische behandelingen.

In een "punt-contrapunt" gepubliceerd in *Medical Physics* in 2008, behandelden R. Holt en B. Thomadsen (Holt & Thomadsen, 2008) de *mogelijke* vervanging van ¹⁹²Ir door miniatuur röntgenbuizen voor HDR brachytherapie behandelingen. Op dit ogenblik bestaat hier geen consensus over en blijven er talrijke vragen open wat betreft de klinische resultaten en de mogelijkheid om deze methode voor alle indicaties voor brachytherapie te gebruiken.

Draagbare eBT-systemen maken het mogelijk om behandelingen te overwegen buiten de dienst radiotherapie: dermatologisch ziekenhuis, operatiezaal ... er bestaat dus een risico op een verkeerd gebruik door personen met een slechte kennis over stralingen. Het is dan ook van vitaal belang dat radiotherapeuten en medische fysici ruim betrokken worden bij deze nieuwe toepassingen.

1 Toesteltypes op de markt (Eaton, 2015; Ouhib, 2015)

Sinds de publicatie van het advies 8753 in 2011 zijn er duidelijk meerdere toestellen op de markt verschenen voor toepassingen gaande van contacttherapie over intraoperatieve radiotherapie tot brachytherapie. In zijn aanvraag van februari 2016 maakt het FANC melding van zijn bezorgdheid over de kwalitatieve verschillen tussen de verschillende toestellen en over het feit dat al deze toestellen niet volgens dezelfde internationale protocollen voor stralingsfysische aspecten gecontroleerd kunnen worden.

De werkgroep van de HGR heeft zich dus over deze twee punten gebogen.

Het artikel van D.J. Eaton "*Electronic brachytherapy - current status and future directions*" is een interessante review over het onderwerp, die de technische eigenschappen van de toestellen behandelt (bijlage 1) en eBT met andere behandelmethodes vergelijkt (bijlage 2).

In 2014 waren wereldwijd meer dan 400 systemen geïnstalleerd (Eaton, 2015). De verscheidene toestellen worden hieronder weergegeven in volgorde van belangrijkheid naargelang hun aantal (zie Bijlage 1).

3 categorieën kunnen onderscheiden worden: "*steered, stepped and collimated*" (Eaton, 2015).

Intrabeam (Zeiss) PRS500 Electronic brachytherapy system

Het betreft een miniatuur lineaire elektronenversneller, de fotonenbundel wordt geproduceerd door het bombarderen van elektronen op een gouden doel, waarvan de verdeling nagenoeg isotropisch is.

Aanvankelijk ontwikkeld voor de behandeling van intracranieële letsels in de jaren 1990 wordt Intrabeam vandaag gebruikt voor huid-, gynaecologische en borstbehandelingen. Er is ook een applicator met naalden beschikbaar voor de behandeling van spinale uitzaaiingen (Wenz et al., 2010; Schneider et al., 2014).

Xoft Axxent Electronic brachytherapy system

Geïntegreerde miniatuur röntgenbuis 50 kV (CDA 5-6 mm water) met een koelsysteem in een katheter waar de bron telkens een stukje verder door kan schuiven (*stepping source* - stappende bron).

Het systeem werd ontwikkeld om een alternatief te bieden voor HDR ¹⁹²Ir toestellen. De dosimetrische eigenschappen van deze bron werden door M. J. Rivard bestudeerd (Rivard et al., 2006).

Het toestel heeft applicatoren voor behandelingen van het huidoppervlak, een ballonapplicator voor behandelingen van de borst, applicatoren voor intracavitare brachytherapie van de vagina en het rectum en een tandem en ovale applicator voor behandelingen van de baarmoederhals. Gezien de grootte van de bron zijn interstitiële toepassingen niet mogelijk.

De dosimetrische eigenschappen van het systeem bij een endocavitare toepassing werden door Richardson et al. bestudeerd (Richardson et al., 2012).

CE-conformiteit 0086 (*British Standards Institution*)

Esteya (Elekta) Electronic brachytherapy system

Röntgenbuis 69,5 kVp, gecollimeerde bron.

Bestemd voor behandelingen van het huidoppervlak waarbij een gelijkaardige dosisverdeling verkregen wordt zoals met een Valencia applicator bij een toestel voor brachytherapie met een hoog dosisdebiet (HDR). Elke applicator bevat een egaliserende filter. De dosimetrische eigenschappen van dit toestel werden beschreven door T. Garcia-Martinez (Garcia-Martinez et al., 2014) die in haar artikel een gedetailleerde methodologie aanreikt voor de ingebruikneming.

SRT-100™ by Sensus Healthcare

Röntgenbuis 50, 70 en 100 kV, gecollimeerd systeem bestemd voor de behandeling van huidletsels met SSD en behandelgebieden vergelijkbaar met die van een conventioneel toestel voor oppervlakte-therapie.

Papillon (enkel in het VK) by Ariane Medical Systems Ltd

Toestel voor contacttherapie ontwikkeld om de Philips RT 50 te vervangen die niet meer geproduceerd wordt en waarvoor er geen nadienst of wisselstukken meer zijn.

Röntgenbuis van 30 tot 50 kV die fotonen voortbrengt vanuit een Rhenium transmissie doel, de verdeling is nagenoeg isotropisch, maar de stralenbundel is gecollimeerd in kegels van verschillende diameter en SSD met een vaste openingshoek van 45°.

De techniek wordt in de eerste plaats als boost gebruikt na uitwendige radiotherapie bij rectale tumoren. Applicatoren voor huidbehandelingen zijn beschikbaar en het gebruik voor intraoperatieve radiotherapie van de borst is in ontwikkeling. Een dosimetrische beoordeling vond plaats in het A. Lacassagne Centrum in Nice en werd door Croce et al. in 2012 voorgesteld (Croce et al., 2012), in Engeland werd er in 4 centra voor radiotherapie een dosimetrische audit uitgevoerd (Hambert-Vidan et al., 2017).

CE onder Ariane ISO 13485 in 2016, gebruikt in Frankrijk en VK, niet in de VS.

Xstrahl (Surrey UK) Photoelectric Therapy by Xstrahl Ltd

Nieuw product dat in 2014 gelanceerd werd voor huidbehandelingen. Gecollimeerde röntgenstralenbron van 80 kVp, zeer compact systeem, ultralicht en mobiel.

Goedgekeurd door de FDA en CE-conform.

X-ray scalpel (Advance X-ray technology Birmingham, MI)

Niet goedgekeurd door de FDA.

Röntgenbuis 20,2 kVp, 20 Gy/min.

De medisch-fysische aspecten gerelateerd aan de taken van de stralingsfysicus radiotherapie, namelijk de kwaliteitsborging en dosimetrische aspecten, zijn al besproken geweest onder punt 3.2.4 en 3.2.5 van het advies 8753 uit 2011 inzake het gerechtvaardigd gebruik van Intrabeam. Wat betreft het systeem Xofig Axxent, dat in de intraoperatieve radiotherapie gebruikt wordt en als alternatief voor bronprojectoren bij brachytherapie, moet er rekening worden gehouden met de volgende opmerkingen:

- Er zijn wetenschappelijke onderzoeken en publicaties beschikbaar waarin dosimetrische procedures beschreven worden op basis van moderne principes. Deze werkzaamheden werden voornamelijk gerealiseerd met behulp van het toestel Xofig Axxent® in samenwerking met het NIST (PSDL in de VS) en ADSL in Wisconsin, VS, bijvoorbeeld in de publicatie van Fulkerson et al., Med. Phys. 41, N°2:0221103, 2014.
- In deze publicaties wordt verwezen naar het AAPM TG43 en TG61 protocol in combinatie met de Monte Carlo berekeningen voor de dosimetrische procedures. De intensiteit van de gebruikte bron (TG43) is gebaseerd op het luchtkermadebiet op 1 meter. Voor het toestel Xofig Axxent® beschikt het NIST daarentegen over een dosimetrische standaard gebaseerd op een vrije lucht ionisatiekamer (Seltzer et al., 2014). Deze standaard kan worden overgemaakt aan gebruikers door middel van een aangepaste vloeistofgevulde ionisatiekamer.
- Voor zover wij weten zijn er nog geen geschikte protocollen voor de kwaliteitsborging en moeten de gebruikers de door de bedrijven aanbevolen procedures toepassen of kunnen ze hun eigen verificatieprocedures opzetten.
- Een passende 3D-behandelplanning moet beschikbaar zijn en toelaten om rekening te houden met heterogeniteiten die een grotere invloed hebben op de dosisverdeling dan bij HDR brachytherapie.

De "gecollimeerde" toestellen zijn op hun beurt de moderne equivalenten van oude toestellen voor contacttherapie, de dosimetrie ervan zou in België moeten worden uitgevoerd volgens protocol NCS 10 (NCS 1997).

2 Medische specialismen waarvoor deze toestellen gebruikt kunnen worden (buiten RT)

Dermatologen: in San Diego (VS) gebruikte het centrum voor dermatologie en laserbehandelingen voor het eerst het systeem Xofig Axxent voor de behandeling van niet-melanome huidkankers (*Non Melanoma Skin Cancer*) (Doggett et al., 2015). De behandelingen vinden plaats in een lokaal waar de dosisbeperkingen voor publiek en personeel in de staat van Californië in acht worden genomen. Een fysisch team staat in voor de inbedrijfsstelling, alsook voor de behandelplanningen die door een radiotherapeut worden goedgekeurd. De therapeutische beslissingen worden in samenspraak met een radiotherapeut genomen en de behandeling wordt verstrekt door een operator radiotherapie.

Neurochirurgen (of orthopedisten): intraoperatieve radiotherapie tijdens kyfoplastie voor de behandeling van botmetastases (Wenz et al., 2010; Schneider et al., 2014). Deze behandelingen worden te Heidelberg uitgevoerd binnen het kader van klinische studies fase I en II.

Gastro-enterologen: behandeling van rectale kankers met de Papillon-methode, moet zoals in het verleden binnen de radiotherapie worden uitgevoerd.

Gynaecologen: alle huidige indicaties voor brachytherapie.

Oogheelkundigen: behandeling van leeftijdsgebonden maculadegeneratie door "epimaculaire brachytherapie" (EMB), vervaardigd door NeoVista Inc. in de VS met een $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ -bron in een intraoculaire sonde, gebruikt bij een vitrectomie. Het bedrijf Oraya Therapeutics heeft ook een toestel voor stereotaxie (IRay) ontwikkeld dat gebruik maakt van laagenergetische röntgenstralen en 3 verschillende sterk gecollimeerde stralingsbundels voortbrengt, dit systeem vergt geen vitrectomie. Het systeem wordt in een medische praktijk geïnstalleerd en de specialist bevindt zich achter een loodscherm. De veiligheid en de doeltreffendheid van het systeem worden in Engeland in fase I-studies onderzocht (Neffendorf et al., 2015).

3 Selectiecriteria voor het gebruik van deze techniek

De therapeutische indicatie moet steeds in samenwerking met de ad-hocspecialist en de radiotherapeut gesteld worden en moet het voorwerp vormen van een verslag van het multidisciplinair oncologisch consult (MOC (nl) of COM (fr)).

Buiten de gekende indicaties met de oude toestellen van 50 kV mag deze methode niet buiten het kader van klinische studies worden gebruikt.

4 Antwoorden op de vragen van het FANC

Vraag 1: Acht de HGR het gebruik van laagenergetische röntgentoestellen voor klinische therapeutische behandelingen gerechtvaardigd?

Ja, de HGR acht het gebruik van laagenergetische röntgentoestellen gerechtvaardigd, in elk geval voor alle toepassingen die voorheen met conventionele toestellen voor oppervlakte- of contacttherapie werden uitgevoerd. De doeltreffendheid van deze behandelingen (huidtumoren, rectale tumoren) is immers sinds vele jaren aangetoond. Sommige bovenvermelde toestellen (gecollimeerde bron) zijn vergelijkbare toestellen, maar met een moderne technologie die een veel betere stralingsbescherming en een kwaliteitscontrole overeenkomstig de huidige voorschriften toelaat. Deze soorten behandelingen zijn overigens al opgenomen in de RIZIV-nomenclatuur.

Ieder ander gebruik dan die behandelingen met contactradiotherapie die sinds lange jaren erkend zijn, moet binnen klinische studies kaderen (fase I - fase II) met geïnformeerde toestemming van de patiënt. Dit is het geval voor intraoperatieve radiotherapie (Intrabeam en Xofig Axxent), met name voor de gedeeltelijke bestraling van de borst (APBI) met de studie TARGIT. Uit de eerste conclusies van deze internationale, gerandomiseerde multicentrische studie komt de doeltreffendheid naar voren van de behandeling voor een patiëntencategorie (> 45 jaar met unifocaal invasief carcinoom bij voorkeur met een diameter < 3,5 cm). De techniek wordt bij de huidige stand van de kennis op korte termijn beschouwd als even veilig als een postoperatieve uitwendige bestraling. Een langere follow-up is toch nodig, de studie is dus nog aan de gang, de definitieve conclusies worden nog verwacht (Vaidya et al, 2016).

De eBT-systemen die worden voorgesteld als de vervangers van HDR ^{192}Ir brachytherapie bieden op het gebied van stralingsbescherming duidelijke voordelen, door een lagere stralingsenergie (spectrum van röntgenstralen van 50kVp ten opzichte van een gemiddelde energie van 380keV voor ^{192}Ir) en de afwezigheid van radioactieve bronnen. In de wetenschappelijke literatuur vinden we meerdere studies die dosimetrische vergelijkingen maken tussen ^{192}Ir en laagenergetische röntgenstralen (Dickler et al., 2008). Uit deze studies komen bij intracavitair gynaecologische behandelingen a priori vergelijkbare dosisdistributies naar voren met een betere bescherming van de omliggende gezonde weefsels in het geval van 50 kV. Niettemin moeten de impact van overdosering rond de bron en de invloed van de verscheidenheden bestudeerd worden, alsook alle radiobiologische aspecten (Nath et al., 2016) die de respons op de behandeling beïnvloeden.

Naar wij weten bestaan er nog geen relevante studies, die voldoende lang geleden werden uitgevoerd en die een doeltreffendheid tonen vergelijkbaar met die van ¹⁹²Ir brachytherapie. Ook al lijken de voordelen van deze toestellen op het vlak van stralingsbescherming het gebruik van deze technieken te rechtvaardigen, is het toch aangewezen om, alvorens de technieken in het algemeen toe te passen, zeker te zijn over de therapeutische doeltreffendheid ervan.

De HGR beveelt aan om alle gegevens uit deze klinische studies in een nationale databank op te nemen. Naast het klinische, wetenschappelijke belang en de positieve bijdrage aan de bescherming van de patiënt kan deze databank ook als indicator dienen voor de gezondheidsautoriteiten.

Vraag 2: Indien vorige vraag positief wordt beantwoord, wat adviseert de Raad dan in verband met het gebruik van dergelijke toestellen voor radiotherapeutische behandelingen in ziekenhuizen zonder erkende dienst radiotherapie?

De werkgroep van de HGR is van mening dat elk toestel dat ioniserende stralingen voor therapeutische doeleinden voortbrengt, verbonden moet zijn aan een erkende dienst voor radiotherapie en enkel gebruikt mag worden door daartoe erkende en daar praktiserende beroepsbeoefenaars (radiotherapeuten, fysici). De HGR beveelt aan deze toestellen dus enkel in ziekenhuizen te gebruiken die over een erkende dienst voor radiotherapie beschikken. De HGR beveelt aan dat deze toestellen zich in de dienst radiotherapie bevinden voor alle toepassingen die dit toelaten. In het precieze geval van intraoperatieve radiotherapie, bevindt het toestel zich buiten de dienst radiotherapie in een operatiekamer, de behandeling moet dus worden uitgevoerd in overleg en in aanwezigheid van een team van radiotherapeuten en erkende deskundigen in de stralingsfysica in het domein van de radiotherapie, volgens schriftelijke en gevalideerde procedures, met name door de erkende deskundige in de stralingsbescherming enz.

Wat betreft toepassingen waarbij het toestel een iridiumbron zou kunnen vervangen, beveelt de HGR aan om ze uit te voeren in het kader van klinische studies in centra voor radiotherapie waar voorheen brachytherapie werd toegepast.

Vraag 3: Moeten er, ongeacht het antwoord op de vorige vraag, volgens de HGR nog andere (gebruiks)voorwaarden in acht worden genomen, naast de maatregelen/vereisten zoals opgenomen in het ARBIS om de stralingsbescherming van de patiënt te garanderen?

Alle vereisten uit het ARBIS zijn strikt van toepassing.

Wat opleiding betreft, aangezien laagenergetische toestellen in vele centra voor radiotherapie niet langer gebruikt worden, is de medische en fysische expertise waarschijnlijk onvoldoende bij de jongere generaties. De HGR beveelt dan ook aan dat vóór elke gebruik name deze beroepsbeoefenaars kunnen aantonen dat ze een passende opleiding in dit domein hebben genoten.

Wat betreft de medisch-fysische aspecten, ziet de HGR binnen de huidige evoluties geen enkele reden om de bestaande aanbevelingen fundamenteel te wijzigen:

Bij het gebruik van dit type toestel en met het oog op de optimalisering ervan, moet een goed kwaliteitsborgingsprotocol worden opgesteld in overleg met de medisch-fysische afdeling, conform alle wettelijke vereisten en internationale standaarden. Een adequaat internationaal dosimetrieprotocol moet gevolgd worden. Voorts wordt de uitvoering van een onafhankelijke dosimetrische controle aanbevolen tijdens de opstartfase vóór de klinische ingebruikname. Hiernaast is het noodzakelijk om een gedetailleerd verslag van absolute dosimetrie te kunnen voorleggen dat traceerbaar is naar een kalibratielaboratorium voor standaarddosimetrie. De uiteindelijke verantwoordelijkheid betreffende de medisch-fysische aspecten (QA, dosimetrie ...) ligt bij de erkende deskundige in de stralingsfysica.

De berekeningsmethode van de klinische dosis distributie en de hiervoor nodige parameters verstrekt door de constructeur moeten ook door de deskundige gevalideerd worden bij de inbedrijfsstelling, zoals de AAPM en de GEC-ESTRO dit in hun richtlijnen aanbevelen (Nath, 2016).

- In het specifieke geval van intraoperatieve radiotherapie mag het gebruik van deze toestellen in de operatiezaal enkel worden toegelaten:
 - voor strikt geselecteerde indicaties, wanneer de patiënt er baat bij heeft ten opzichte van andere technieken, en in het kader van een klinische studie (bv: TARGIT);
 - als alle vereisten van het KB van 20/07/2001 betreffende lokalen, personeel enz. strikt worden nageleefd;
 - als, zoals voor elk toestel dat ioniserende stralingen voortbrengt, het toestel vóór de inbedrijfsstelling door een erkend deskundige in de stralingsfysica is opgeleverd. Het toestel moet ook deel uitmaken van een kwaliteitsborgingsprogramma, net zoals de andere toestellen van de dienst radiotherapie.
 - als de behandeling wordt uitgevoerd in overleg en in aanwezigheid van een radiotherapeut en een erkend deskundige in de stralingsfysica (radiotherapie) van de instelling die instaan voor en de verantwoordelijkheid dragen van de hen toegewezen taken, alsook van verpleegkundigen of technologen in radiotherapie;
 - als alle interveniërende personen, artsen, medische helpers enz. een opleiding in stralingsbescherming gekregen hebben in het kader van het gebruik van dit toestel, alsook een specifieke opleiding gegeven door de leverancier. Het FANC moet ervoor zorgen dat deze opleidingsvereisten worden nageleefd vóór elk gebruik.
 - als er schriftelijke en gevalideerde procedures bestaan voor alle aspecten van de interventie.

De HGR beveelt aan dat het FANC een regelgeving uitvaardigt wat betreft het veilige gebruik van "elektronische brachytherapie", in samenwerking met vertegenwoordigers van de SBPH/BVZF voor de stralingsfysische aspecten en deskundigen bevoegd in de fysische controle voor wat betreft de stralingsbescherming.

De AAPM bijvoorbeeld werd hieromtrent geraadpleegd door de CRCPD (*Council on Radiation Control Program Directors*) en heeft in 2007 aanbevelingen verstrekt in het rapport 152 (AAPM, 2009). Deze aanbevelingen kunnen een interessante basis vormen om op verder te werken.

De AAPM en de GEC-ESTRO hebben in juni 2016 richtlijnen gepubliceerd voor het gebruik van innovatieve systemen voor brachytherapie. Het document is het resultaat van de werkzaamheden van de *Task Group 167* (Nath, 2016) en behandelt onder meer de dosimetrische en wetgevende aspecten.

V REFERENTIES

AAPM – *America Association of Physicists in Medicine. AAPM Report 152. The 2007 AAPM response to the CRCPD request for recommendations of the CRCPD's model regulations for electronic brachytherapy; 2009.*

Arrêté royal fixant les normes auxquelles un service de radiothérapie doit répondre pour être agréé comme service médico-technique, 5 avril 1991

Croce O, Hachem S, Franchisseur E, Marcié S, Gérard JP, Bordy JM. Contact radiotherapy using a 50kV X-ray system: evaluation of relative dose distribution with the Monte Carlo code Penelope and comparison with measurements. *Radiat Phys Chem* 2012; 81:609-17.

Dickler A, Kirk MC, Coon A, Bernard D, Zusag T, Rotmensch J, et al. A dosimetric comparison of Xofigo Axxent Electronic Brachytherapy and iridium-192 high-dose-rate brachytherapy in the treatment of endometrial cancer. *Brachytherapy* 2008;7(4):351-4.

Doggett S, Willoughby M, Willoughby C, Mafong E, Han A. Incorporation of Electronic Brachytherapy for Skin Cancer into a Community Dermatology Practice. *J Clin Aesthet Dermatol* 2015;8(11):28-32.

Eaton DJ. Electronic brachytherapy--current status and future directions. *Br J Radiol* 2015;88(1049):20150002.

Fulkerson RK, Micka JA, DeWerd LA. Dosimetric characterization and output verification for conical brachytherapy surface applicators. Part II. High dose rate 192Ir sources. *Med Phys* 2014;41(2):022104.

Garcia-Martinez T, Chan JP, Perez-Calatayud J, Ballester F. Dosimetric characteristics of a new unit for electronic skin brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy* 2014;6(1):45-53.

Hambert-Vidan L, Thorsten S, Eaton DJ, Clarck CH. A national audit for a rectal contact brachytherapy. *Physics and Imaging in radiation oncology* 1,2017,1-5 Internet: http://ac.els-cdn.com/S2405631616300021/1-s2.0-S2405631616300021-main.pdf?_tid=fc63f50c-fa6f-11e6-82ec-beam8e9f89280d431a5bf24.

HAS – Haute autorité de santé. Radiothérapie de contact. Rapport d'évaluation technologique, France; 2008. Internet : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/rapport_rtc.pdf.

Holt RW, Thomadsen BR, Orton CG. Point/Counterpoint. Miniature x-ray tubes will ultimately displace Ir-192 as the radiation sources of choice for high dose rate brachytherapy. *Med Phys* 2008;35(3):815-7.

Ma CM, Coffey CW, DeWerd LA, Liu C, Nath R, Seltzer SM, et al. AAPM protocol for 3205-300 kV x-ray beam dosimetry in radiotherapy and radiobiology. *Med Phys* 2001;28(6):868-93.

Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver KA, Williamson JF, Meigooni AS. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy

Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine. Med Phys 1995;22(2):209-34.

Nath R, Rivard MJ, DeWerd LA, Dezarn WA, Thompson Heaton H, 2nd, Ibbott GS, et al. Guidelines by the AAPM and GEC-ESTRO on the use of innovative brachytherapy devices and applications: Report of Task Group 167. Med Phys 2016;43(6):3178.

NCS – Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie. Dosimetry of low and medium energy X-rays, a code of practice for use in radiotherapy and radiobiology; 1997.

Internet: <http://radiationdosimetry.org/files/documents/0000033/79-ncs-rapport-10-dosimetry-of-low-and-medium-energy-xrays.pdf>

Neffendorf JE, Jackson TL. Stereotactic radiotherapy for wet age-related macular degeneration: current perspectives. Clin Ophthalmol 2015;9:1829-34.

Ouhib Z. Lynn Cancer Institute. Electronic brachytherapy. Presentation at the Florida Chapter AAPM – America Association of Physicists in Medicine. Internet: <http://www.flapm.org/Resources/Documents/2015%20Spring%20Presentations/Ouhib%20-%20Electronic%20Brachytherapy%20FL%20AAPM.pdf>.

Richardson S, Garcia-Ramirez J, Lu W, Myerson RJ, Parikh P. Design and dosimetric characteristics of a new endocavitary contact radiotherapy system using an electronic brachytherapy source. Med Phys 2012;39(11):6838-46.

Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson WF, Huq MS, Ibbott GS, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. Med Phys 2004;31(3):633-74.

Rivard MJ, Davis SD, DeWerd LA, Rusch TW, Axelrod S. Calculated and measured brachytherapy dosimetry parameters in water for the Xofigo Axxent X-Ray Source: an electronic brachytherapy source; 2006. Med Phys 2006;33(2):632.

RGPRI (AR 20 juillet 2001) Arrêté royal portant règlement général de la protection de la population, des travailleurs et de l'environnement contre le danger des rayonnements ionisants.

Schneider F, Clausen S, Tholking J, Wenz F, Abo-Madyan Y. A novel approach for superficial intraoperative radiotherapy (IORT) using a 50 kV X-ray source: a technical and case report. J Appl Clin Med Phys 2014;15(1):4502.

Seltzer SM, O'Brien M, Mitch MG. New National Air-Kerma Standard for Low-Energy Electronic Brachytherapy Sources. J Res Natl Inst Stand Technol 2014;119:554-74.

Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Saunders C, et al. An international randomised controlled trial to compare TARGeted Intraoperative radioTherapy (TARGIT) with conventional postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery for women with early-stage breast cancer (the TARGIT-A trial). Health Technol Assess 2016;20(73):1-188.

Wenz F, Schneider F, Neumaier C, Kraus-Tiefenbacher U, Reis T, Schmidt R, et al. Kypho-IORT--a novel approach of intraoperative radiotherapy during kyphoplasty for vertebral metastases. *Radiat Oncol* 2010;5:11.

VI SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experts is beschikbaar op de website van de HGR: [wie zijn we?](#).

Al de experten hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR ([belangenconflicten](#)).

De volgende experten hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Marie-Thérèse HOORNAERT** en het wetenschappelijk secretariaat door Eric JADOUL.

HOORNAERT Marie-Thérèse	Stralingsfysica	Ziekenhuizencentra Jolimont
VAN EIJKEREN Marc	Radiotherapie, oncologie	UZ Gent
VAN HOUTTE Paul	Radiotherapie, oncologie	Bordet
VERELLEN Dirk	Stralingsfysica	UZ Brussel
VYNCKIER Stefaan	Stralingsfysica	UCL

De volgende experten hebben een *peer review* van het advies uitgevoerd, maar waren niet betrokken bij de goedkeuring ervan.

BIELEN Didier	Radiologie	UZ Leuven
JAMAR François	Nucleaire geneeskunde, Stralingsbescherming	UCL
MONSIEURS Myriam	Stralingsbescherming	UGent
NICKERS Phillipe	Radiotherapie, oncologie	Centrum François Baclesse
SMEESTERS Patrick	Radiobiologie	UCL
VAN LIMBERGEN Erik	Radiotherapie, oncologie	UZ Leuven

VII BIJLAGEN

Bijlage 1: tabel 2 Eaton 2014: *operating parameters and usage of current clinical systems*
Bijlage 2: tabel 1 Eaton 2014: *Advantages and disadvantages electronic brachytherapy and comparable treatment*

Bijlage 1: tabel 2 Eaton 2014: operating parameters and usage of current clinical systems

Table 2. Operating parameters and usage of current clinical systems

Machine name	Manufacturer	Approximate number of units worldwide (UK and Europe/ USA) ^a	Clinical applications	Approximate treatment time	Accelerating potential (kV), tube current (mA)	Half-value layer (mmAl)	Geometry	Applicator or cone size	Focus-to-surface distance	Study
INTRABEAM®	Carl Zeiss Surgical (Oberkochen, Germany)	250 (160/60)	Skin, breast, ^b intracranial, kypophlasy, other	25-40 min (spheres) 5-30 min (surface applicator)	50, 0.04	0.1 (bare source) 0.8-1.3 (spherical applicators) 1.6-2.1 (sphere and 1-2 cm water)	Point source (probe tip, steered)	15- to 50-mm spheres, 10- to 60-mm surface applicators, 20- to 35-mm cylinders	10-26 mm (surface)	Eaton ¹¹ and Schneider et al ¹²
Xoif®	iCAD Inc. (Nashua, NH)	>150 (10/140)	Skin, ^b breast, ^b vaginal	10-25 min (balloon) 5-10 min (surface) 10-15 min (endocavitary)	50, 0.3	0.5 (bare source), 1.6 (endocavitary)	Point source (catheter, stepped)	30- to 60-mm balloons, 10- to 50-mm cones, 20- to 35-mm cylinders	20-30 mm (cones)	Liu et al, ¹³ Richardson et al, ¹⁴ Bhatnagar ¹⁵ and Dickler et al ¹⁶
Papillon	Ariane Medical Systems Ltd (Derby, UK)	11 (11/0)	Rectum, ^b skin, breast	2 min	50, 2.7	0.6 (cone)	Collimated source	22- to 30-mm cones	29-38 mm	Gerard et al ¹⁷
Esteya®	Elekta AB-Nucletron (Stockholm, Sweden)	10 (2/8)	Skin ^b	2 min	70, 0.5-1.6	1.9 (surface applicator)	Collimated source	10- to 30-mm surface applicators	60 mm	Garcia-Martinez et al ¹⁸
Photoelectric therapy	Xstrahl Ltd (Camberley, UK)	1 (1/0)	Skin ^b	1-2 min	80, 1.3	2.9 (surface applicator)	Collimated source	10- to 50-mm surface applicators	50 mm	M Robinson, 2014, personal communication
SRT-100™	Sensus Healthcare (Boca Raton, FL)	150 (7/130)	Skin ^b	1-2 min	50-100, 8-10	0.5-2.1 (cone)	Collimated source	10- to 50-mm (100 mm) cones	150 mm (250 mm)	User manual

^aData provided by manufacturers, as of February 2015.

^bPrimary application.

Bijlage 2:

tabel 1 Eaton 2014: *Advantages and disadvantages electronic brachytherapy and comparable treatment*

Table 1. Advantages and disadvantages of electronic brachytherapy and comparable treatments

Therapy type	Energy ^a	Steep dose gradient	Little shielding	Compact source	Little fading with time	Portable	Switch on/off	No contamination risk
Electronic brachytherapy	Approximately 50 kV	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓
Iridium high dose rate	380 keV	-	×	✓	×	×	×	×
Iodine seeds	28 keV	✓	✓	✓	×	✓	×	×
Superficial X-ray units	50–150 kV	✓	-	-	✓	-	✓	✓
Electron linear accelerator intraoperative radiotherapy	4–12 MeV	-	×	×	✓	-	✓	✓

^aValues given are the average energy of radionuclides or the nominal energies of X-ray and electron sources. X-ray systems are often described in terms of their peak accelerating voltage (e.g. 50 kV), although only a few photons will possess the corresponding maximum energy (50 keV), and the effective energy of the beam spectrum will be lower (e.g. 20–30 keV). For electron beams produced by linear accelerators, it is conventional to use units of mega electron volts, since the energy spread will be lower, and to distinguish them from photon beams of the same nominal energy.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 40 leden van de pool van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.