

The background is a classical painting depicting a group of people in a boat on a body of water. The scene is somewhat blurred, with a focus on the central figures. The text is overlaid on the painting.

# **Radiatieschade, hoe ontstaat het?**

B. Kreike

Radiotherapeut

ARTI, Arnhem

# Soort schade afhankelijk van weefsel opbouw

## Acute schade

Beenmerg  
Mond slijmvlies  
Darm mucosa  
Epidermis

*Hierarchisch weefsel*

## Late schade

Long  
CZS  
Nier  
Huid

*Flexibel weefsel*

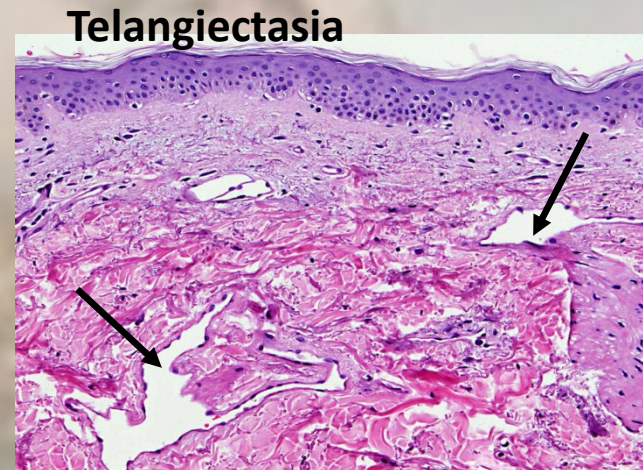
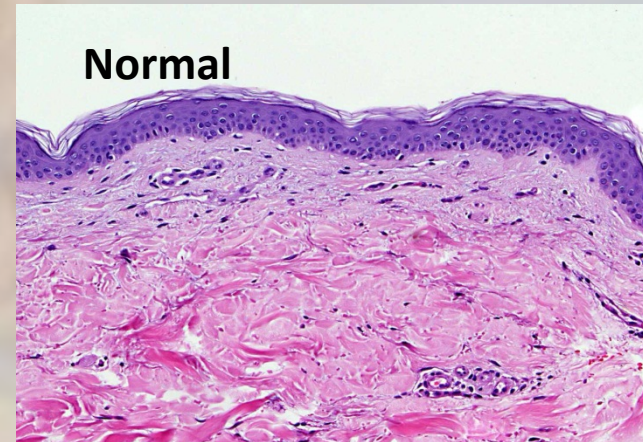
90 dagen

# Voorbeeld acute schade na TBI

Dosis:	Effect:
0.25-1 Gy	afname bloedlichaampjes
1-2 Gy	Beenmergsyndroom, <i>infectie gevaar</i> GI-syndroom, <i>afsterven slijmvlies: braken, diarree</i>
2-4 Gy	Ernstig beenmergsyndroom, <i>dood na 3-6 wk, geen afweer</i> GI-syndroom, <i>ernstig braken en diarree</i>
4-10 Gy	GI-syndroom, <i>uitdroging, dood 1 wk</i>
10-100 Gy	CZS-syndroom, <i>oa inklemming, dood 1 dg + overige syndromen</i>



# Voorbeeld late schade: teleangiectasie



Deze vaatschade (*vasculair endotheel & gladde spiercellen*) komt voor in elk orgaan (darm, long, hart, blaas, etc.)

# Radiatieschade door schade aan DNA

Soort schade:	Aantal per Gy:
- double strand break	40
- single strand break	500 - 1000
- base damage	1000 - 2000

50% van double strand breaks gaat gepaard met geclusterde DNA schade

(DNA-DNA cross links, DNA-protein cross links, sugar damage, ...)



# DNA repair pathways

base damage

single strand breaks

double strand breaks

BER

glycolysases  
AP endonucl.  
DNA pol $\beta$   
XRCC1  
FEN1  
DNA pol  $\alpha, \delta$   
PCNA

*base excision  
repair*

NHEJ

DNA-PK  
XRCC4  
Artemis  
DNA ligase IV  
NMR complex  
...

*non-homologous  
end-joining*

HR

RAD52 genes  
BRCA1, 2  
NMR complex  
MMR  
Fanc. anemia  
....

*homologous  
recombination*

# Radiobiologie

- 70% van individuele variatie in late schade wordt veroorzaakt door genetische en epigenetische factoren
- Overige is combinatie van patient en behandeling gerelateerde factoren.

# Late toxiciteit borst

- Persisterende hyperpigmentatie (< 10%)
- Teleangiectasie (6 - 30%)
- Oedeem (20-27%)
- Fibrose (30 <-> 50 <-> 20%)
- Pijnlijke borst (55 <-> 40 <-> 5%)
- Gevoelige borst (60 <-> 37 <-> 3%)
- Slechte cosmetiek/krimp (40 <-> 30 <-> 30%)



# Risicofactoren op late toxiciteit

## Literatuur eenduidig:

- Groot volume borst
- Post-op mastitis
- Post-op hematoom
- Pre-RT cosmetiek
- Concurrent tamoxifen
- Totale dosis RT
- Roken

## Literatuur niet-eenduidig:

- Oudere leeftijd
- Concurrent of sequentieel chemotherapie
- Concurrent tamoxifen
- DM
- Acute RT toxiciteit
- Allergie
- Hypertensie (of de medicatie)

# Literatuur eenduidig

- Groot volume borst
  - → *pijn, pigmentatie, oedeem, teleangiectasie en cosmetiek*
    - ondanks homogene dosisverdeling met IMRT; mogelijk boluseffect van plooien/buikhuid
- Post-operatief mastitis
  - → *gevoelige borst en teleangiectasie*
- Post-operatief hematoom
  - → *fibrose*
- Pre-RT cosmetiek
  - → *fibrose en cosmetiek*
- Concurrent tamoxifen
  - → *radiatiepneumonie/longfibrose*
- Totale dosis RT
  - → *pijn, fibrose, oedeem en cosmetiek*
- Roken
  - → *pigmentatie, teleangiectasie (oedeem en gevoelige borst)*

# Literatuur niet-eenduidig

- Oudere leeftijd
  - → *pijn, oedeem en teleangiectasie*
    - verminderde DNA-repair capaciteit
- Concurrent of sequentieel chemotherapie
  - → *cosmetiek en oedeem*
- Concurrent tamoxifen
  - → *fibrose*
- Diabetes Mellitus
  - → *oedeem en cosmetiek*
- Acute RT toxiciteit
  - → *gevoelige borst, oedeem en teleangiectasie*
- Allergie
  - → *teleangiectasie*
- Hypertensie (of de medicatie)
  - → *teleangiectasie*



# Late schade

- Bovenstaande risicofactoren zijn geassocieerd
- Individuele stralingsgevoeligheid blijft belangrijkste grote factor
- Deze factor valt vooralsnog niet te voorspellen

# Wat doe je er (preventief) aan?

- Voorkom post-operatief mastitis
- Stop met roken
- Als veel risicofactoren op late toxiciteit
  - overweeg advies ablatio (+/- reconstructie)

# Wat doe je er nadien aan?

- Geen protocollen
- Klachtenbeloop en klachtenlast inventariseren
- Uitleggen/geruststellen
- Stop met roken
- Evt. symptomatisch behandelen
- Hyperbare geneeskunde overwegen



