



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Optimizing MRI-guided radiotherapy for dose escalation in rectal cancer

Kensen, C.M.

### Citation

Kensen, C. M. (2025, November 12). *Optimizing MRI-guided radiotherapy for dose escalation in rectal cancer*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4282987>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4282987>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).





# Appendices

## Samenvatting

Dosis-escalatie verhoogt de respons bij patiënten met rectumcarcinoom en vergroot daarmee mogelijk het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor de *watch-and-wait*-behandeling. Om hoge responspercentages te behalen, is echter een hoge radiotherapiedosis nodig, wat in de conventionele radiotherapie een uitdaging is vanwege behandelonzekerheden, met name door anatomische veranderingen binnen (intra-) en tussen (inter-) de behandelfracties. Daarnaast vereist dosis-escalatie een nauwkeurige intekening van de tumor, wat niet mogelijk is met CBCT-beelden gezien de tumor daar niet zichtbaar op is. Deze uitdagingen kunnen worden aangepakt met MRI-geïntegreerde lineaire versnellers (MR-linacs), die tumorvisualisatie, dagelijkse online adaptatie en realtime bewegingsmanagement mogelijk maken. Het doel van dit proefschrift was daarom om de MRI-gestuurde workflow te optimaliseren om zo veilige dosis-escalatie bij rectumtumoren mogelijk te maken.

MRI-geleide dosis-escalatie vereist dagelijkse contouring van de tumor terwijl de patiënt op de behandeltafel ligt. Dit is een uitdaging onder tijdsdruk, vanwege variaties in tumorgrootte en rectale vulling tussen patiënten en over verschillende behandelsessies heen. Het automatiseren van deze taak voor online adaptieve radiotherapie is complex door tumorheterogeniteit en patiënt-specifieke klinische beslissingen die consequent naar volgende fracties moeten worden gepropageerd. In **Hoofdstuk 2** onderzochten we drie methoden om patiënt-specifieke informatie uit eerdere fracties te propageren voor het verbeteren van deep-learning-gebaseerde autosegmentatie van rectumtumoren. In Methode 1 gebruikte de segmentatie van fractie 1 als extra inputkanaal voor de autosegmentatie van volgende fracties; In Methode 2 is het basis MRI-only model gefinetuned op data van fractie 1 en in Methode 3 op gegevens van alle eerdere behandelfracties. De laatste methode, waarin beelden en segmentaties van alle voorgaande fracties werden gebruikt voor fine-tuning, leverde de meest accurate segmentaties op.

Door gebruik te maken van online adaptatie kunnen de *planning target volume* (PTV)-marges worden verkleind. Het integreren van online motion management maakt nog verdere marge-reductie mogelijk. In **Hoofdstuk 3** bepaalden we de benodigde marges voor de primaire tumor en het mesorectum *clinical target volume* (CTV), en onderzochten we het effect van een tweede adaptatie vlak voor bestraling. We toonden aan dat bij een vervorming van het mesorectum CTV van meer dan 1 mm, een tweede adaptatie de marge in anterieure richting verkleinde van 6.4 mm naar 3.2 mm, en van 4.0 mm naar 2.0 mm in de andere richtingen. Bij primaire tumoren met een vervorming van meer dan 4 mm daalde de marge van 5.0 mm naar 3.5 mm na tweede adaptatie.

Hoewel het kwantificeren van intra-fractionele beweging essentieel is voor margebepaling en het selecteren van geschikte motion management technieken,

kunnen de marges gepersonaliseerd worden door factoren die intra-fractie beweging beïnvloeden te bestuderen. In **Hoofdstuk 4** onderzochten we of marges gepersonaliseerd kunnen worden op basis van tumorkarakteristieken zoals locatie, vorm en volume. Tumorlocatie werd gedefinieerd als de afstand van de anorectale overgang tot de distale tumorgrens. Tumoren binnen 0–5 cm van deze overgang werden als distaal geclassificeerd; tumoren >5 cm als proximaal. Onze studie liet zien dat distale tumoren grotere beweging vertoonden, met name in de anteroposterieure (AP) en craniocaudale (CC) richting. Voor proximale tumoren kunnen de marges in deze richtingen dus mogelijk worden verkleind.

Naast dosis-escalatie van de tumor is er ook interesse in het boosten van pathologische lymfeklieren in het mesorectum om de respons op radiotherapie verder te verbeteren. Hiervoor zijn strategieën nodig die gericht zijn op meerdere, onafhankelijk van elkaar bewegende doelen. In **Hoofdstuk 5** onderzochten we twee online adaptieve MRI-geleide strategieën: *Adapt to Shape* (ATS) en *Adapt to Position* (ATP), voor het simultaan boosten van mesorectale klieren en de primaire tumor. We brachten de beweging van pathologische mesorectale lymfeklieren in kaart voor deze strategieën en bepaalden de benodigde marges. Daarnaast bepaalden we ook de marges voor de primaire tumor. Voor ATS varieerden de marges voor lymfeklieren van 3–4 mm (LR), 3–5 mm (CC), en 5–6 mm (AP). Voor ATP waren grotere marges nodig: 10–12 mm (LR en AP) en 16–19 mm (CC). Voor de primaire tumor waren de ATS-marges 1.7 mm (LR), 4.7 mm (CC), 3.2 mm anterieur en 5.6 mm posterieur. Onze resultaten tonen aan dat ATS leidt tot de kleinste marges en daarom aanbevolen is voor het gelijktijdig boosten van zowel tumor als lymfeklieren.

## Conclusie

Door autosegmentatie te verbeteren, tweede adaptaties toe te passen en marges te personaliseren op basis van tumoreigenschappen, beschrijft dit proefschrift stappen richting het optimaliseren van MRI-geleide radiotherapie, met als doel veilige dosis-escalatie bij rectumkanker mogelijk te maken.