

Richtlijn

Radiotherapie bij patiënten met een ICD of Pacemaker

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialististen

MET ONDERSTEUNING VAN

Orde van Medisch Specialististen

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Colofon

RICHTLIJN

© 2011 Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie

Postbus 8176

3503 RD UTRECHT

Telefoon: 030 - 68 68 775

e-mail: secretariaat@nvro.nl

Website: www.nvro.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Samenvatting van de aanbevelingen

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based klinische richtlijn 'Radiotherapie bij patiënten met een ICD of Pacemaker'. Deze richtlijn beperkt zich tot het zorgtraject dat start als op het multidisciplinair overleg wordt vastgesteld dat een patiënt met een ICD of pacemaker radiotherapie nodig heeft. Zes maanden na de laatste bestralingsfractie wordt gedefinieerd als het einde van het traject.

Deze richtlijn richt zich op pacemakers en ICD's. Indien er specifiek onderscheid gemaakt dient te worden, zal in deze richtlijn de term pacemaker of ICD gebruikt worden. Indien er geen onderscheid nodig is, zal de term Cardiovasculaire Implanteerbare Elektronische Devices (CIED) gebruikt worden. Het is bekend uit de wetenschappelijke literatuur dat CIED's gevoelig zijn voor straling (zowel elektromagnetische straling als hoog energetische gammastraling). Deze richtlijn omvat aanbevelingen met betrekking tot de meest voorkomende en moderne radiotherapeutische behandelingen en technieken. Dit betreft zowel fotonen als elektronenbestralingen in de range van energieën die in Nederland momenteel beschikbaar zijn (4 tot 18 MV (4-21 MeV)). Bij fotonentherapie kunnen ook ongewenste neutronen vrijkomen. Hoewel neutronenstraling geen behandelmodaliteit is, kan het mogelijk invloed hebben op CIED's. Dit is meegenomen in de uitwerking van deze richtlijn. Voor patiënten die een brachytherapie behandeling met gammastraling ondergaan (bijvoorbeeld ten behoeve van de behandeling van slokdarmkanker, prostaatkanker, borstkanker of keloid) gelden dezelfde richtlijnen als voor externe radiotherapie.

Een goede afweging met betrekking tot de technische uitvoering van de bestraling, de te nemen veiligheidsmaatregelen, de te verwachten risico's en het al dan niet verplaatsen van het device is uitermate belangrijk. Echter, er is momenteel weinig internationale of nationale consensus over dit onderwerp. Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van radiotherapie bij patiënten met een CIED.

In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Hoofdstuk 2

Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?

- radiotherapeutisch straling kan leiden tot defecten in CIED's. Deze defecten kunnen tijdelijk reversibel, permanent reversibel of irreversibel zijn;
- de kans op defecten hangt voornamelijk samen met de cumulatieve dosis, het is niet mogelijk deze kans nauwkeurig te kwantificeren;
- houd de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel;
- de dosisgrens van 2 Gy op de CIED is bruikbaar bij de risico-inschatting. Onder 2 Gy is de kans op defecten minimaal;
- het verdient de voorkeur geen fotonenenergieën >10 MV te gebruiken bij deze patiëntengroep.

Hoofdstuk 3

Wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied?

- pacingafhankelijkheid wordt gedefinieerd als patiënten met inadequaaf of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit: acute syncope, ontstaan van hartfalen en ritmestoornis, dit met als gevolg mogelijk overlijden. Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen pacingafhankelijke patiënten en niet-pacingafhankelijke patiënten;
- de risico's voor de patiënt bij verplaatsen van de CIED bestaan uit infectie, pneumothorax en mogelijk falen van de operatie;
- de effecten op de patiënt van het falen van de CIED moeten worden meegewogen in de beslissing om radiotherapie toe te passen;
- het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen patiënten met een pacemaker en patiënten met een ICD. Het verdient aanbeveling maatregelen te nemen bij de laatste groep om onterechte antitachycardietherapie van ICD's te voorkomen.

Welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling?

- de volgende afwegingen zijn van toepassing op patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd, die een CIED dragen en bij wie de geschatte stralendosis op de CIED hoger is dan 2 Gy.

Afwegingen:

- bij een electieve/adjuvante bestraling dient overwogen te worden hoe groot de winst hiervan is bij het voorkomen van een lokaal recidief of het verbeteren van de overleving in relatie tot bijvoorbeeld comorbiditeit of leeftijd en of dit opweegt tegen de kans dat een CIED defect raakt;
- afhankelijk van de indicatie voor radiotherapie kan besloten worden de bestraling al dan niet of in gewijzigde vorm te geven;
- indien de levensverwachting beperkt is, kan het effect van een (palliatieve) bestraling gemakkelijker opwegen tegen de kans dat een device defect raakt. Bij patiënten in een terminale fase zal het risico op een eventueel defect van het device eerder worden geaccepteerd dan bij een patiënt met een redelijke levensverwachting;
- wanneer een patiënt afhankelijk is van zijn CIED heeft een eventueel defect na radiotherapie grotere consequenties voor de patiënt dan wanneer een patiënt niet-pacingafhankelijk is;
- het is meestal mogelijk een device te verplaatsen, maar dit is niet zonder risico (zie vorige uitgangsvraag);
- indien de CIED in een bestralingsbundel ligt is er een grote kans op defecten;
- bij patiënten bij wie de dosis in het device hoger geschat wordt dan 10 Gy zal de beslissing om concessies te doen aan de bestraling of het device te verplaatsen meer voor de hand liggen. Echter, in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de patiënt worden besloten zelfs bij een geschatte dosis hoger dan 10 Gy op de CIED tot bestraling over te gaan.

Hoofdstuk 4

Welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

- de eerste en belangrijkste stap in het proces is het identificeren van alle patiënten die een CIED dragen. Aanbevolen wordt dit binnen een instituut op een gestandaardiseerde manier te organiseren;
- van elke patiënt met een CIED dienen ten minste het type, programmering en merk van de CIED en de pacingafhankelijkheid bekend te zijn;
- de behandelend cardioloog moet op de hoogte gebracht worden van de behandeling voorafgaande aan de start van de radiotherapie. Geadviseerd wordt een risico-indeling te maken volgens tabel 5.

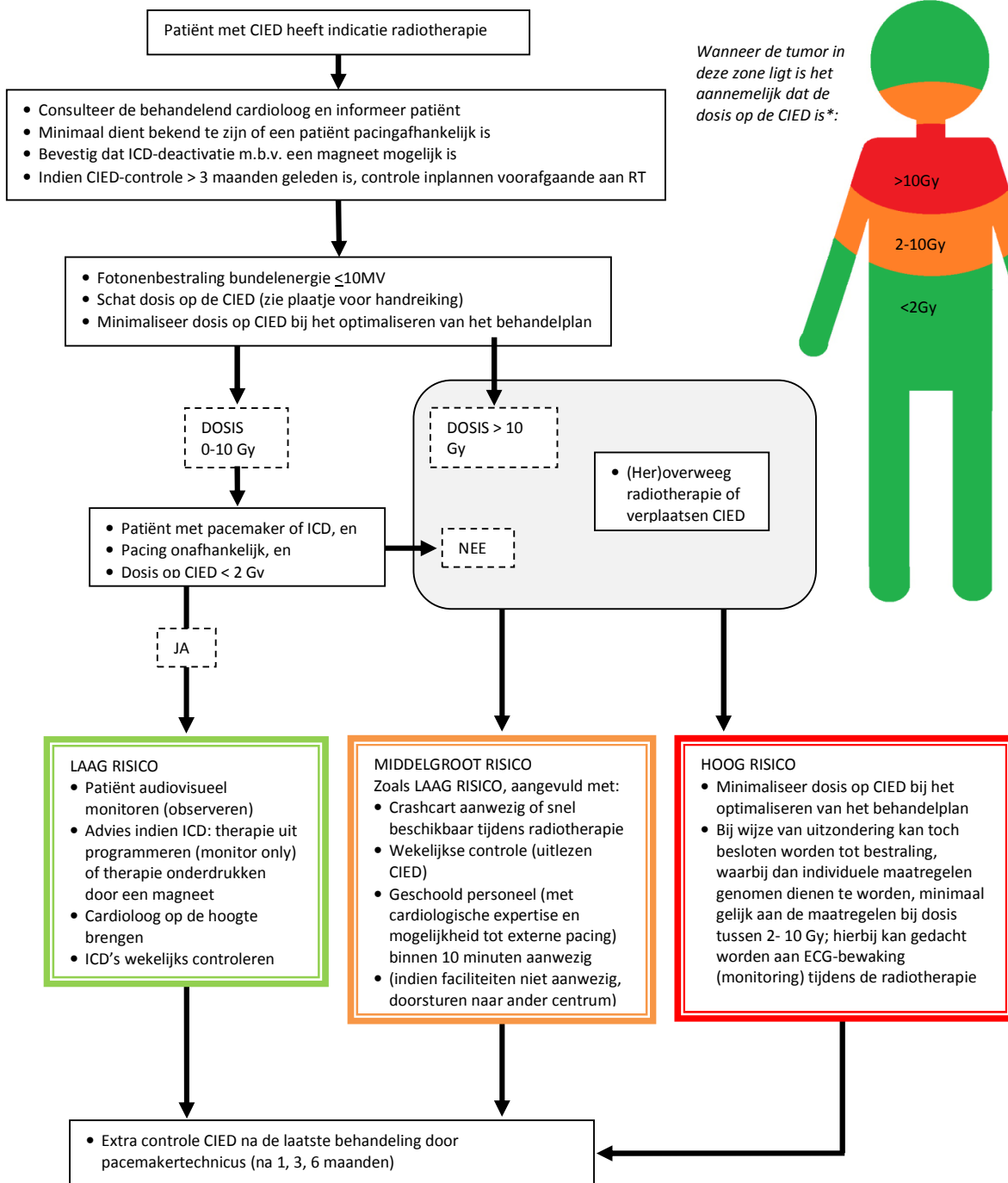
Tabel 1. Risico-indeling

	< 2 Gy	2-10 Gy	> 10 Gy
niet pacingafhankelijk	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
pacingafhankelijk	middelgroot risico	middelgroot risico	hoog risico

Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiëntperspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.

- streef naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED;
- gebruik bij voorkeur een dosisberekening om de dosis op de CIED zo nauwkeurig mogelijk te bepalen voor aanvang van de radiotherapie;
- voor de eerste radiotherapiefractie wordt de patiënt geïnformeerd over het risico op ontregeling van de CIED;
- de aanbevelingen met betrekking tot deze uitgangsvraag zijn samengevat in figuur 1 (stroomdiagram) en tabel 4.2 (pagina 42);
- afhankelijk van het risico dienen adequate cardiologische hulpmiddelen en voldoende getraind personeel beschikbaar te zijn;
- de werkgroep adviseert om de ICD-antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie uit te programmeren of te onderdrukken door middel van een magneet door voldoende geschoold personeel. Echter, indien tijdens de eerste fractie middels een intra-cardiaal elektrogram is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert, waardoor het onwaarschijnlijk is dat onterechte antitachycardietherapie bij volgende behandelingen wordt gegeven, is het niet noodzakelijk om de ICD uit te programmeren of te onderdrukken;
- bij patiënten met een CIED die radiotherapie hebben ondergaan, wordt geadviseerd om controle van de CIED plaats te laten vinden na één, drie en zes maanden na afloop van de behandeling;
- instituten worden aanbevolen een systematische registratie op te zetten van alle CIED-patiënten die radiotherapie ondergaan of waarbij is afgezien van radiotherapie vanwege aanwezigheid van een CIED (zie bijlage 5);
- de radiotherapie afdeling waar de behandeling plaatsvindt is verantwoordelijk voor de veilige uitvoering hiervan. Als leidraad hiervoor geldt de in deze richtlijn beschreven werkwijze.

Figuur 1 Stroomdiagram. Flowdiagram van te volgen procedure bij patiënten met een CIED met een indicatie voor radiotherapie.



* Dit plaatje geeft een schatting van de dosis op de CIED in het geval van pectoraal geplaatste CIED's

Inhoudsopgave

Samenvatting van de aanbevelingen	3
Inhoudsopgave	7
Samenstelling van de werkgroep	9
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding	10
1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn	10
1.2 Doelstelling van de richtlijn.....	10
1.3 Richtlijngebruikers	11
1.4 Probleemomschrijving en afbakening	11
1.5 Samenstelling werkgroep.....	14
1.6 Werkwijze werkgroep	14
1.7 Patiëntenparticipatie	15
1.8 Methode richtlijnontwikkeling.....	15
1.9 Implementatie en indicatorontwikkeling.....	17
1.10 Juridische betekenis van richtlijnen	17
1.11 Herziening	18
1.12 Literatuurlijst	18
Hoofdstuk 2 Risico's radiotherapie CIED.....	19
Uitgangsvraag 1: Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?	19
2.1 Inleiding.....	19
2.2 Samenvatting van de literatuur	19
2.3 Conclusies.....	24
2.4 Overwegingen	25
2.5 Aanbevelingen.....	25
2.6 Literatuurlijst.....	26
Hoofdstuk 3 Consequenties voor de patiënt	28
3.1 A) Disfunctioneren van de CIED	28
3.3 Overwegingen	31
3.4 Aanbevelingen.....	31
3.5 Inleiding.....	32
3.6 Samenvatting literatuur	32
3.7 Overwegingen	33
3.8 Aanbevelingen.....	34
3.9 Literatuurlijst.....	34
Hoofdstuk 4 Werkwijze	36
4.1 Inleiding.....	36
4.2 Samenvatting literatuur	36
4.3 Maatregelen voorafgaand aan de behandeling.....	37
4.4 Maatregelen tijdens de voorbereiding van de behandeling.....	38
4.5 Maatregelen tijdens uitvoering van de behandeling.....	39
4.6 Laagrisico.....	40
4.7 Maatregelen na afloop van de behandeling en nazorg	42
4.8 Competenties personeel en eisen aan de afdeling.....	42
4.9 Interne indicatoren	43
4.10 Literatuurlijst.....	45
Bijlage 1 Afkortingenlijst	46

Bijlage 2	Zoekverantwoording	47
Bijlage 3	Patiëntenperspectief.....	48
Bijlage 4	Patiënteninformatie	51
Bijlage 5	Voorbeeld registratieformulier	52
Bijlage 6	Belangenverklaring.....	53
Bijlage 7	Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten	54

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep:

- dr. C.W. Hurkmans (voorzitter), klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- drs. J.L. Kneijens, radiotherapeut, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- drs. S.B. Oei, radiotherapeut, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- dr. A.J.J. Maas, klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica en de Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialisten;
- mw. dr. L. van Erven, cardioloog, namens de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie;
- dhr. G.J. Uiterwaal, Physician Assistant, namens de Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialisten;
- dr. Ir. A.J. van der Borden, klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica.

Met ondersteuning van:

- mw. M.M.J. Ploegmakers MSc, adviseur, Orde van Medisch Specialisten, Utrecht;
- ir. T.A. van Barneveld, afdelingshoofd OPK, Orde van Medisch Specialisten, Utrecht.

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Radiotherapie is een van de behandelmodaliteiten voor patiënten met kanker. In toenemende mate worden Nederlandse radiotherapieafdelingen geconfronteerd met patiënten die een pacemaker of Implanteerbare Cardioverter Defibrillator (ICD) dragen. Pacemakers en ICD's worden aangeduid met Cardiovasculaire Implanteerbare Elektronische Devices, ofwel CIED's. Pacemakers zijn implanteerbare apparaatjes die met één of meerdere geleidedraden zijn verbonden met het hart. Pacemakers worden geïmplanteerd bij patiënten die een te traag hartritme hebben. ICD's zijn implanteerbare apparaatjes die het hartritme controleren en potentieel letale harritmestoornissen kunnen beëindigen door afgifte van elektrische pulsjes of elektrische shocks. ICD's hebben dezelfde mogelijkheden om het hart te pacen als pacemakers. Daarnaast heeft een deel van de CIED's de functie om zogenaamd 'biventriculair' te pacen met een extra geleidedraad om de linker ventrikel gelijktijdig met de rechter te activeren. Dit biventriculaire pacen heeft een bijdrage in de pompkracht van het hart en wordt geïmplanteerd bij bepaalde patiënten met hartfalen.

Bij radiotherapie worden de meeste patiënten bestraald met röntgenstraling opgewekt door een lineaire versneller. Een lineaire versneller genereert fotonenstraling (röntgenstraling) met energieën van 4 MeV tot 21 MeV door elektronen op een doel in de kop van de versneller te richten. Door het trefplaatje weg te draaien kan de patiënt ook met elektronen bestraald worden. Deze vorm van bestralen is meer geschikt voor oppervlakkige aandoeningen, aangezien elektronen minder diep doordringen in het lichaam.

Het is bekend uit de wetenschappelijke literatuur dat CIED's gevoelig zijn voor straling (zowel elektromagnetische straling als hoog energetische gammastraling). Een goede afweging met betrekking tot de technische uitvoering van de bestraling, de te nemen veiligheidsmaatregelen, de te verwachten risico's en het al dan niet verplaatsen van het device is dan ook uitermate belangrijk. Echter, er is momenteel weinig internationale of nationale consensus over dit onderwerp. Radiotherapieafdelingen hebben, al dan niet in overleg met cardiologieafdelingen, protocollen voor deze patiëntengroep ontwikkeld of zijn hiermee bezig. Deze protocollen blijken onderling zeer verschillend te zijn. Er is dus geen eenduidig beleid in centra in Nederland die radiotherapie verzorgen voor patiënten met een CIED. De werkgroep had als taakstelling: de ontwikkeling van een landelijke richtlijn voor deze patiëntengroep.

1.2 Doelstelling van de richtlijn

Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van radiotherapie bij patiënten met een CIED. Specifieke vragen waarvoor deze richtlijn aanbevelingen geeft, zijn:

- wat en hoe groot zijn de risico's van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED;
- wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied;
- welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling;
- welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

1.3 Richtlijngebruikers

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben bijgedragen. Deze staan vermeld bij de samenstelling van de werkgroep. De richtlijn is tevens van belang voor radiotherapeutisch laboranten en klinisch fysisch medewerkers.

1.4 Probleemomschrijving en afbakening

Een CIED is een elektronisch apparaat om het hartritme te ondersteunen. Pacemakers worden gebruikt om een te traag hartritme (bradycardie) te corrigeren. ICD's worden geïmplanteerd bij patiënten met een belangrijk risico op kamerritmestoornissen of een hartstilstand. De ICD zal dan een schok afgeven waarmee de normale hartslag weer wordt hersteld. ICD's kunnen ook als pacemaker functioneren. Een biventriculaire CIED synchroniseert de rechter en de linker ventrikel en kan worden geïmplanteerd bij geselecteerde patiënten met hartfalen.

Probleemstelling

Er is geen eenduidig beleid in centra die radiotherapie verzorgen in Nederland voor patiënten met een CIED. Dit is al eerder beschreven voor de Verenigde Staten. Solan et al., (2004) rapporteerden over 75 centra in de VS. Zij toonden aan dat er grote verschillen in protocollen bestonden voor patiënten met een CIED die radiotherapie ondergingen. Van de radiotherapieafdelingen had 12% geen protocol, zorgde 35% voor monitoring van de patiënt en hield 58% de CIED uit de directe bundel. Ook de aanbevelingen van de fabrikanten verschilden sterk van elkaar. Hoewel alle fabrikanten aangeven dat de CIED niet in de directe bundel dient te worden geplaatst, meldt één fabrikant dat er geen veilige dosisgrens bestaat, terwijl andere fabrikanten grenzen noemen van 1-30 Gy.

Als startpunt van deze richtlijn is een inventarisatie gemaakt van de protocollen die op dat moment (2010) in gebruik waren in Nederland (zie bijlage 7 en tabel 1.1).

De registratie van het aantal CIED-patiënten verwezen voor radiotherapie is veelal onvolledig en de getallen in bijlage 7 dienen dan ook enkel ter indicatie. De meeste instituten geven aan dat het aantal patiënten met een CIED dat voor radiotherapie komt, stijgt. Een instituut dat al sinds 1998 een goede registratie bijhoudt, zag het aantal patiënten per jaar gestaag stijgen van tien in 2000 tot 30 in 2010. Het ligt dan ook in de lijn der verwachting dat dit aantal de komende jaren nog sterk zal toenemen.

Tabel 1.1: Samenvatting van protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten met betrekking tot patiënten met een CIED (op basis van 20 van de 21 instituten, peildatum 2010).

Onderwerp	Criterium/aantal instituten
Dosisgrens gedefinieerd waaronder geen/minder maatregelen nodig zijn	2 Gy (2x), 0.5 Gy (3x)
Dosisgrens gedefinieerd waarboven niet bestraald mag worden of behandeling/monitoring moet worden aangepast	10 Gy (2x), 5 Gy (2x), >5 Gy voor pacemaker en 2.5 Gy voor ICD
Geen dosisgrenzen	6
Uitzetten monitorfunctie ICD tijdens bestraling	4
Technicus aanwezig bij iedere fractie indien CIED afhankelijk	6
Aantal patiënten met CIED per jaar per instituut	Range: 4-42
% van patiënten met CIED ten opzichte van totaal aantal behandelde patiënten per jaar per instituut	Range: 0.2%-2%

Uit tabel 1.1 valt op te maken dat zowel de adviezen met betrekking tot de te nemen maatregelen, als ook de dosisgrenzen waarbinnen deze maatregelen moeten worden genomen, sterk variëren per instituut. Enkele instituten geven aan dat er geen specifiek onderscheid gemaakt wordt tussen pacemakers en ICD's, terwijl andere instituten dit juist wel doen of patiënten met een ICD zelfs doorverwijzen naar een ander radiotherapeutisch instituut. Verder valt op dat het aantal patiënten met een CIED sterk varieert per instituut. Dit blijkt niet enkel gerelateerd te zijn aan de grootte van het instituut, aangezien ook het percentage patiënten met een CIED ten opzichte van het totale aantal behandelde patiënten in dat instituut varieert (van 0.2% tot 2%). Genoemde gegevens zijn afkomstig van de instituten die hierover gegevens konden geven en berusten veelal op schattingen, terwijl vier van de 20 instituten hierover geen data aan hebben geleverd.

Patiëntenpopulatie

Deze richtlijn betreft alle patiënten met een CIED die in aanmerking komen voor radiotherapie.

Incidentie in NL

In 2010 werden in Nederland ongeveer 52.000 mensen behandeld met radiotherapie. Dit aantal zal verder toenemen tot naar verwachting 58.000 in 2015 (Richtlijn Groei met Kwaliteit, NVRO juni 2007). Doordat mensen ouder worden, komen meerdere aandoeningen per patiënt vaker voor. Daarnaast hebben meer mensen een CIED door uitbreiding van de indicatiestelling. In het jaar 2000 betrof het waarschijnlijk ongeveer 150 patiënten per jaar en in 2005 275 patiënten. Uit een inventarisatie blijkt dat er momenteel circa 400 patiënten met een CIED per jaar worden bestraald, iets minder dan 1% van het totale aantal patiënten dat met radiotherapie wordt behandeld (zie bijlage 7). Aangezien dan ook naar verwachting een groter percentage patiënten een CIED heeft, zal het aantal patiënten met een CIED dat voor radiotherapie in aanmerking komt in 2015 waarschijnlijk meer dan 600 bedragen.

Afbakening

CIED's

Deze richtlijn richt zich op CIED's. Indien er specifiek onderscheid gemaakt dient te worden, zal in deze richtlijn de term pacemaker of ICD gebruikt worden. Indien er geen onderscheid nodig is, zal de term CIED gebruikt worden. Een andere term voor ICD is CRTD, voor pacemakers wordt ook wel de term CRTP gehanteerd. CRT staat in deze afkortingen voor cardiac resynchronization therapy. Implanteerbare looprecorders en implanteerbare cardiovasculaire monitoren zijn diagnostische apparaatjes die ook onder deze term vallen, maar in deze richtlijn buiten beschouwing worden gelaten. Andere geïmplanteerde elektronische apparaten, zoals neurostimulatoren en geïmplanteerde medicijnpompjes vallen net als diagnostische looprecorders buiten deze richtlijn.

Een CIED bestaat uit een kastje met daarin de electronica en leads die naar de hartspier leiden om het hart te stimuleren. Hoewel er een case report is waarbij de auteurs leadbestraling als een mogelijke oorzaak zien voor een waargenomen shock coil failure, John et al., (2004), worden de leads over het algemeen als ongevoelig voor straling beschouwd

Bestraling

Bestraling met fotonen en elektronen

Deze richtlijn omvat aanbevelingen met betrekking tot de meest voorkomende en moderne radiotherapeutische behandelingen en technieken. Dit betreft zowel fotonen als elektronenbestralingen in de range van energieën die in Nederland momenteel beschikbaar zijn (4 tot 18 MV (4 - 21 MeV)). Bij fotonentherapie kunnen ook ongewenste neutronen vrijkomen. Hoewel neutronenstraling geen behandelmodaliteit is, kan het mogelijk invloed hebben op CIED's. Dit is meegenomen in de uitwerking van deze richtlijn.

Bestraling met orthovolt

De slechts nog sporadisch in gebruik zijnde orthovolttherapie is in deze richtlijn niet apart uitgewerkt. Gezien de zeer geringe indringdiepte van deze therapie wordt de eventuele dosis van een dergelijke therapie op een CIED verwaarloosbaar geacht indien deze therapie buiten de thorax plaatsvindt, wat bijna altijd het geval is.

Bestraling met brachytherapie

De mogelijke dosis van brachytherapie met alpha- dan wel betastraling wordt eveneens als verwaarloosbaar beschouwd. Voor patiënten die een brachytherapiebehandeling met gammastraling ondergaan, bijvoorbeeld ten behoeve van de behandeling van slokdarmkanker, prostaatkanker, borstkanker of keloid, gelden dezelfde richtlijnen als voor externe radiotherapie. Bij de radiotherapeutische behandeling van borstkanker wordt, nu nog voornamelijk buiten Nederland, in toenemende mate gebruik gemaakt van brachytherapie met gammastraling. Veelal betreft dit ballon High Dose Rate-technieken. Omdat de afname van de dosis ten overstaande van de ballon goed wordt benaderd door een kwadratische afname met de afstand, kan voor dergelijke technieken gemakkelijk een inschatting van de te verwachten CIED-dosis worden verkregen. Tevens zal door deze kwadratische afname doorgaans de dosisbijdrage van brachytherapie op de CIED klein zijn. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat de effecten van de straling op de CIED mogelijk iets anders zijn vanwege het lagere (kilovolt) energiespectrum bij brachytherapie dan voor megavolt straling van lineaire versnellers.

Bestraling met protonen en zware deeltjes

Deze behandelmodaliteiten worden niet nader in dit rapport besproken vanwege het ontbreken van een faciliteit in Nederland. Het rapport van AAPM TG 203, dat binnenkort beschikbaar komt, zal hier wel nader op ingaan.

Het gebruik van beeldvormende technieken

De verhoudingsgewijs geringe dosisbijdrage van beeldvormende technieken, zoals CT, Electronic Portal Imaging en Cone-beam CT (CBCT), wordt niet in deze richtlijn apart beschreven. Daar waar dit een substantiële invloed op de totale ICP/ICD-dosis zou kunnen hebben, dient het behandelend centrum daar rekening mee te houden.

Een grove indicatie van de dosisbijdrage van deze technieken, met enkele referenties ter verdere verdieping, is hieronder als handreiking weergegeven. (Een gedetailleerdere analyse zal gegeven worden in een binnenkort te verschijnen AAPM richtlijn over dit onderwerp).

- CT: De totale dosis van een standaard 3D CT-scan voor radiotherapie planning bedraagt ongeveer 0.1 Gy (Low et al., 2003). Deze dosis kan oplopen tot 0.25-0.4 Gy voor 4D CT-thoraxscans (Keall et al., 2004);
- CBCT: Lineaire versnellers uitgerust met een kV CT imaging systeem kunnen 2D beelden maken en 3D CBCT-scans. De dosis voor een 2D-beeld bedraagt typisch 0.001-0.003 Gy, terwijl de dosis voor een 3D CBCT-scan in de orde van grootte van 0.01-0.08 Gy ligt (Murphy et al., 2007).

Bovenstaande waardes zijn weergegeven in Gy in plaats van mGy om duidelijk aan te geven dat deze dosisniveau's vele malen lager zijn dan de therapeutische dosisniveau's die enkele tot vele tientallen Gy bedragen. Meer informatie over dit onderwerp kan gevonden worden in McCollough et al., (2007) en Yamaji et al., (2006).

Uitkomstmaten

Een relevante uitkomstmaat voor de patiënt is vermijdbaar lijden van de patiënt. Een mogelijk defect aan de CIED kan beangstigend werken. Daarnaast is het mogelijk dat een CIED verkeerde therapie afgeeft waardoor te langzame dan wel te snelle pacing van het hartritme ontstaat. Ook is het mogelijk dat de ICD ten onrechte therapie (shock) afgeeft.

Na bestuderen van de literatuur blijken met name in vitro studies beschikbaar te zijn waarvoor de CIED buiten het lichaam werd bestraald. Deze studies hebben veelal als uitkomstmaat 'defect van het device'. Andere literatuur beschrijft case studies zonder onderzoeksprotocol waarin uitkomstmaten beschreven worden.

1.5 Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2010 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die met radiotherapie bij patiënten met een CIED te maken hebben. Dat zijn radiotherapeuten, (radiotherapeutisch) klinisch fysici, cardiologen en cardiotechnici. Zie voor de exacte samenstelling pagina 9. De werkgroepleden werden door de wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname aan deze werkgroep. De werkgroepleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze conceptrichtlijn.

1.6 Werkwijze werkgroep

De werkgroep werkte gedurende augustus 2010 tot en met september 2011 aan de totstandkoming van de conceptrichtlijn. Daarna werd de richtlijn voorgelegd ter commentaar aan de betrokken beroepsgroepen en patiënten. De commentaarfase liep van oktober 2011 tot en met januari 2012. De commentaren werden door de werkgroep verwerkt.

Binnen de werkgroep werden knelpunten geanalyseerd en werd er een vragenlijst uitgezet onder alle radiotherapeutische afdelingen in Nederland. Zij konden ervaren knelpunten aandragen. Ook werden zij gevraagd naar huidige protocollen en aantallen (bestraalde) patiënten met een CIED. Op basis van de knelpunten werden uitgangsvragen opgesteld. De werkgroepleden zochten systematisch literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. De uiteindelijke teksten vormen samen de hier voorliggende richtlijn.

Na de start van dit project begin 2010 is een soortgelijk project opgestart door de American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Hiertoe is op 5 november 2010 een nieuwe werkgroep opgericht. Deze Task Group 203 zal haar aanbevelingen publiceren in het tijdschrift Medical Physics. De voorzitter van de richtlijnwerkgroep heeft tevens zitting in de AAPM Task Group 203. Hoewel er een mate van overlap tussen de doelstelling van beide groepen bestaat, zijn er tevens belangrijke verschillen welke het opstellen van beide afzonderlijke richtlijnen rechtvaardigt:

- de AAPM-richtlijn richt zich slechts in beperkte mate op de mogelijkheden en risico's met betrekking tot de eventuele verplaatsing van de CIED. Er is geen cardioloog lid van Task Group 203;
- het patiëntenperspectief wordt slechts zeer beperkt meegenomen in de AAPM aanbevelingen. Er vindt bijvoorbeeld geen focusgroepbijeenkomst plaats;
- de (on)mogelijkheden met betrekking tot de beschikbaarheid van voorzieningen, scholingsniveaus of organisatorische aspecten in Nederland die betrekking hebben op dit onderwerp worden vanzelfsprekend enkel in de Nederlandse richtlijn meegewogen.

De voorzitter heeft beide werkgroepen voortdurend op de hoogte gehouden van elkaars vorderingen, teneinde beide projecten waar mogelijk optimaal op elkaar af te stemmen.

1.7 Patiëntenparticipatie

Voor de ontwikkeling van een kwalitatief goede richtlijn is de input van patiënten nodig. Een behandeling moet immers voldoen aan de wensen en eisen van patiënten en zorgverleners. Patiënten kunnen zorgverleners die een richtlijn ontwikkelen helpen om te begrijpen hoe het is om met een ziekte of aandoening te leven of om ermee geconfronteerd te worden. Op deze manier kan bij het ontwikkelen van een richtlijn beter rekening gehouden worden met de betekenis van verschillende vormen van diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten. Het in kaart brengen van de behoeften, wensen en ervaringen van patiënten met de behandeling biedt tevens de gelegenheid om de knelpunten in kaart te brengen. Wat zou er volgens patiënten beter kunnen? Een patiënt doorloopt het hele zorgtraject, een behandelaar ziet vaak slechts het stukje behandeling waarin hij zich heeft gespecialiseerd. Het is dus zinvol om voor verbetering van de kwaliteit van de behandeling ook knelpunten vanuit patiëntenperspectief in kaart te brengen.

Bij deze richtlijn is er in de beginfase van de richtlijnontwikkeling een knelpuntenanalyse door middel van een groepsinterview met patiënten (focusgroep) gedaan. Het verslag hiervan is opgenomen in bijlage 3. Een verslag van de focusgroep is besproken in de werkgroep en de belangrijkste knelpunten zijn geadresseerd in de richtlijn. De hier voorliggende conceptrichtlijn is voor commentaar voorgelegd aan deelnemers van de focusgroep. In bijlage 4 wordt een voorbeeld patiëntentekst gegeven.

1.8 Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn is opgesteld aan de hand van het "Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation" (AGREE) instrument (www.agreecollaboration.org). Dit instrument is een breed (internationaal) geaccepteerd instrument voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen.

Strategie voor zoeken naar literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande richtlijnen: (<http://www.guideline.gov/>, <http://www.nice.org.uk/>, <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/>, SUM search:

<http://sumsearch.uthscsa.edu/> en <http://www.sign.ac.uk/>) en naar systematische reviews in de Cochrane Library en via SUMsearch. Vervolgens werd er voor de gehele richtlijn gezocht in Medline (OVID) naar gepubliceerde wetenschappelijke studies. Tevens werd er aanvullend handmatig gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de opgevraagde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar, systematische reviews of meta-analyses van, gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (Randomised Controlled Trials (RCTs)). In afwezigheid van RCTs werd verder gezocht naar prospectieve gecontroleerde onderzoeken, vergelijkende onderzoeken en prospectieve niet-vergelijkende onderzoeken. De gebruikte zoektermen staan in bijlage 2. Tevens is gebruik gemaakt van de literatuurlijst die is opgesteld door AAPM-taskgroep 203, welke ook tot taak heeft een internationale richtlijn te ontwikkelen met betrekking tot management van patiënten die in aanmerking komen voor radiotherapie met een CIED.

Beoordeling van de kwaliteit van studies

Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en geclassificeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de indeling gebruikt zoals weergegeven in tabel 2. De beoordeling van de verschillende artikelen zijn terug te vinden in de verschillende teksten onder het kopje 'Samenvatting literatuur'. Alleen uitgangsvraag 1 bleek door middel van de literatuur beantwoordbaar. Echter, deze studies werden veelal niet bij patiënten uitgevoerd. Deze studies zijn allen als 'C' beoordeeld. De conclusies zijn vervolgens niet geclassificeerd omdat ze niet in het daarvoor bestaande format kunnen worden gepast. Wel is, waar mogelijk, de standaardformulering voor de conclusie toegepast (tabel 3). Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een 'conclusie'. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld.

Tabel 1.2 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies (Bron: CBO)

Bewijs niveau	Interventie onderzoek	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review / meta-analyse van tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek t.o.v. een referentietest ('gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (ook patiëntcontrole onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek t.o.v. een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiëntcontrole onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

Tabel 1.3 Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs (Bron: CBO)

Niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2 (Het is aangetoond dat...)
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B (Het is aannemelijk dat...)
3	1 onderzoek van niveau B of C (Er zijn aanwijzingen dat...)
4	Mening van deskundigen (De werkgroep is van mening dat...)

Formuleren van aanbevelingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs vaak nog andere aspecten van belang, zoals patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'overwegingen'. Bij de overwegingen spelen de ervaring en opvattingen van de werkgroepleden een rol. De 'aanbevelingen' geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op zowel het beschikbare wetenschappelijke bewijs als op de belangrijkste overwegingen. De gebruikte methodiek voor richtlijnontwikkeling verhoogt de transparantie van de totstandkoming van de aanbevelingen in deze richtlijn.

1.9 Implementatie en indicatorontwikkeling

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de kwaliteitskoepel (www.kwaliteitskoepel.nl).

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn worden er, met begeleiding van de Orde van Medisch Specialisten, interne indicatoren ontwikkeld voor de Richtlijn Radiotherapie bij patiënten met een CIED. Een indicator is een meetbaar kenmerk van de gezondheidszorg met een signaalfunctie voor (een aspect van) de kwaliteit van zorg. Indicatoren maken het de zorgverleners mogelijk om te meten of zij de gewenste zorg leveren en om onderwerpen voor verbeteringen te identificeren. Wanneer er bij een uitgangsvraag een indicator is ontwikkeld, wordt deze na de aanbeveling vermeld.

1.10 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zoveel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is als de situatie van de patiënt dat vereist zelfs noodzakelijk. Wanneer van deze richtlijn wordt afgeweken is het verstandig om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

1.11 Herziening

Uiterlijk in 2017 bepaalt het bestuur van de NVRO of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

De NVRO is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

1.12 Literatuurlijst

- John, J., & Kaye, G. C. (2004). Shock coil failure secondary to external irradiation in a patient with implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*; 27; 690-691.
- Keall, P. J., Starkschall, G., Shukla, H., Forster, K. M., Ortiz, V., Stevens, C. W.,... & Mohan, R. (2004). Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Physics in Medicine and Biology*; 49; 2053-2067.
- Low, D. A., Nystrom, M., Kalinin, E., Parikh, P., Dempsey, J. F., Bradley, J. D.,... & Whiting, B. R. (2003). A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Medical Physics*; 30; 1254.
- McCollough, C. H., Zhang, J., Primak, A. N., Clement, W. J., & Buysman, J. R. (2007). Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology*; 243; 766-774.
- Murphy, M. J., Balter, J., Balter, S., BenComo, J. A., Das, I. J., Jiang, S. B.,... & Yin, F. F. (2007). The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. *Medical Physics*; 34; 4041.
- Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie. (2007). *Richtlijn Groei met Kwaliteit*.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59(3); 897-904.
- Uiterwaal, H., Springorum, B. G., Scheepers, E., Ruiter, G. S. de, & Hurkmans, C. W. (2006) Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14; 330-334.
- Yamaji, S., Imai, S., Saito, F., Yagi, H., Kushiro, T., & Uchiyama, T. (2006). Does high-power computed tomography scanning equipment affect the operation of pacemakers? *Circ J*; 70; 190-197.

Hoofdstuk 2 Risico's radiotherapie CIED

Uitgangsvraag 1: Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?

2.1 Inleiding

Het is bekend dat radiotherapie het functioneren van CIED's kan beïnvloeden. Er zijn twee soorten effecten die de apparaten kunnen storen/beschadigen: elektromagnetische interferentie (EMI) of ionisatie als gevolg van fotonen, elektronen of neutronenstraling. Het falen van een beschadigde CIED kan zich manifesteren door het niet of niet juist elektrisch stimuleren van het hart. De facetten waarop het mis kan gaan, kunnen worden ingedeeld in de volgende drie categorieën: 1) tijdelijk reversibel defect, 2) permanent reversibel defect en 3) irreversibel defect. In het geval van reversibele defecten zal het probleem vanzelf voorbij gaan (tijdelijk reversibel) of zal door een extra handeling, bijvoorbeeld herprogrammeren van het CIED, verholpen moeten worden (permanent reversibel). De irreversibele fout betekent in de meeste gevallen vervanging van het CIED. De risico's voor de patiënt worden besproken in hoofdstuk 3.

2.2 Samenvatting van de literatuur

Tabel 2.1 geeft een overzicht van de belangrijkste bestudeerde literatuur. In de volgende puntsgewijze indeling worden de belangrijkste aspecten, die uit de wetenschappelijke literatuur naar voren komen, met betrekking tot radiotherapie bij patiënten met een CIED kort besproken.

2.2.1 CIED technologie

Moderne CIED's zijn voorzien van zogenaamde complementary metal oxide semiconductor (CMOS)-technologie. De CMOS-technologie die beschikbaar was in de begin jaren 90 van de vorige eeuw waren over het algemeen stralingsgevoeliger dan de tot dan toe gebruikte bipolar transistors (TTL technology) (Tondato et al., 2009). Aangezien er al enige decennia geen TTL-CIED's meer worden geïmplanteerd, kan men ervan uitgaan dat er geen patiënten meer met een dergelijk device rondlopen. Huidige CMOS-circuits zijn echter veel radioresistenter dan de oude CMOS-circuits (Rodriguez et al., 1991). Ze worden bijvoorbeeld ook gebruikt in de ruimtevaart waarbij dosis toleranties van 500 tot 30000 Gy nodig zijn. Moderne CIED's bevatten in de orde van grootte van 50 miljoen transistors, terwijl dit er in de meest geavanceerde bipolaire CIED's in 1994 minder dan 1000 waren.

Deze toegenomen circuit complexiteit, samen met een gewenste steeds verdere afname van de stroomconsumptie van deze CIED's, zijn de voornaamste redenen waarom CIED's nog steeds gevoelig zijn voor straling.

2.2.2 Pacemaker versus ICD

Last et al., (1998) stellen dat er geen essentiële verschillen in gevoeligheid voor defecten zijn die kunnen optreden in een CIED ten gevolge van radiotherapie. Ondanks de overeenkomsten in technologie en design bieden CIED-fabrikanten echter sterk uiteenlopende richtlijnen voor radiotherapie bij deze patiënten (Solan et al., 2004). Volgens een Guidant richtlijn uit 2002 zouden ICD's wel gevoeliger zijn, omdat de operating instructies daarvan opgeslagen zijn in het RAM geheugen (Guidant Corporation, 2003). Echter, in een schrijven uit 2008 van Guidant (sinds 2005 onderdeel van Boston Scientific) over CIED's en radiotherapie, wordt dit verschil niet expliciet vernoemd, terwijl wel wordt genoemd dat er geen veilige ondergrens is aan te geven en

dat sommige studies 2 Gy aanhouden als maximale dosis op de CIED (Boston Scientific, 2008). Medtronic stelt dat de dosistolerantie voor pacemakers 5 Gy is. Voor ICD's is dit 1-5 Gy, afhankelijk van het device. Echter, zij geven geen data waarop dit gebaseerd is en melden enkel voor pacemakers dat geringe schade is gezien bij een cumulatieve dosis van meer dan 5 Gy (Medtronic "standard letter THERAPEUTIC RADIATION, 2008). St. Jude Medical stelt dat de grens waaronder geen effecten zijn waargenomen varieert per device en tussen de 20 en 150 Gy ligt. In een tabel waarin de frequentie van defecten bij pacemakers en ICD's worden weergegeven zijn geen verschillen gevonden tussen pacemakers en ICD's (St Jude Medical, 2008).

2.2.3 *In vitro studies*

Er is beperkte hoeveelheid literatuur over dit onderwerp. Wat er is, is voornamelijk onderzoek in de in vitro-setting, zie tabel 4.

- ICD's in directe bestralingbundel: defecten zijn waargenomen in alle 11 ICD's, bestudeerd door Uiterwaal et al., (2006), wanneer deze in de directe bundel werden geplaatst. Dit veroorzaakte verlies van pacing of snelle ventriculaire pacing, wat kan leiden tot ventrikelfibrillatie. Bij vier van de 11 ICD's trad onterechte ventrikel fibrillatie of tachycardie detectie op, wat leidt tot antitachycardiatherapie ofwel het afgeven van een schok;
- elektromagnetische interferentie effecten: EMI effecten zijn hoofdzakelijk tijdelijk reversibel en geen enkele studie heeft serieuze problemen gemeld bij lineaire versnellers (AAPM TG34 report 1994). Aangezien de elektromagnetische straling rond de versnellers na het verschijnen van de AAPM-richtlijn in 1994 verder is afgenomen, wordt EMI over het algemeen niet meer als bron van zorg voor patiënten met een CIED gezien (Hurkmans et al., 2005b; Uiterwaal et al., 2006; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010). Echter, Zweng et al., (2009) rapporteerden over een runaway-pacemaker bij een totale dosis van 0.11 Gy. Aangezien zij het onwaarschijnlijk vonden dat het defect veroorzaakt was door de straling, zou dit effect volgens de auteurs mogelijk kunnen worden toegeschreven aan EMI. Gezien het in belangrijke mate stochastische effect van stralingsschade kan dit echter weldegelijk toch een stralingseffect zijn. Indien het een EMI-effect zou zijn, zou dit effect waarschijnlijk vaker kunnen optreden bij het door hen gebruikte type versneller. Dit is nooit gerapporteerd;
- dosistempo-effecten: de in de literatuur gemelde CIED-problemen worden hoofdzakelijk gerapporteerd als functie van de cumulatieve dosis. Dosistempo-effecten spelen over het algemeen geen rol bij de dosistempo's die binnen de radiotherapie gehanteerd worden. Bovendien zijn dosistempo-effecten veelal tijdelijk reversibel (Rodriguez et al., 1991). Het ligt dan ook niet in de lijn der verwachting dat de kortdurende blootstelling van de CIED ten gevolge van kV- of MV-imaging ten behoeve van patiëntpositionering tijdens de behandeling een relevant effect heeft op de CIED. Er is slechts één studie die een mogelijk dosistempo-effect bestudeert. Van de daarin geteste 96 pacemakers vertoonde geen enkele pacemaker een effect bij een dosistempo van 0.2 Gy/min. Twee vertoonden defecten bij 0.5 Gy/min en twee bij 1 Gy/min. De meeste (78) eerste defecten zijn waargenomen bij dose rates van 8 Gy/min of hoger. De auteurs concludeerden dat men zou kunnen overwegen 0.2 Gy/min als een maximaal acceptabele dosistempo te zien voor bestraling van pacemakers (Mouton et al., 2002). Sommige onderdelen van een CIED, vooral de onderdelen betrokken bij ritme-sensing, referentiespanningen en fysiologie-sensing, zijn mogelijk gevoelig voor tijdelijke interferentie als gevolg van een hoog dosistempo. Een ICD kan hierdoor mogelijk onterecht een schok geven en een CIED kan onjuist of niet meer gaan pacen, resetten of andere effecten vertonen (McCullough et al., 2007);

- cumulatieve dosis en neutronendosis: er is een aantal grotere in vitro studies gepubliceerd (Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Mouton et al., 2002; Souliman et al., 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991). Deze studies tonen aan dat de kans op defecten toeneemt met de cumulatieve dosis. Echter, ook bij zeer lage dosis zijn al effecten waargenomen in deze studies en een duidelijke ondergrens waaronder geen stralingseffecten worden verwacht, komt in geen van deze studies naar voren. Mogelijk worden de defecten bij zeer lage dosis echter niet veroorzaakt door de totaal gegeven dosis, maar door veranderingen in het geheugen of in de logische circuits van de CIED, veroorzaakt door neutronen (Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005; Soejima et al., 2011). Mouton et al., (2002) rapporteerden bijvoorbeeld al verschillen in output bij een totale dosis van 0.15 Gy in een 18 MV bundel. Mouton et al., (2002) hebben gevonden dat cumulatief zes en 14 van de 96 pacemakers een eerste belangrijk defect vertoonden tot 2 respectievelijk 5 Gy. Dit zijn aanzienlijke aantallen. Als belangrijk effect noemden ze amplitude veranderingen van meer dan 10% en pacesignaaluitval langer dan 10 sec. Echter, de auteurs stellen zelf in de discussie dat amplitudeveranderingen van 10% geen consequenties hebben, aangezien een ruime veiligheidsmarge voor deze amplitude wordt ingesteld. Ook is de relevantie van het wegvallen van het pacesignaal gedurende de bestraling voor pacemaker onafhankelijke patiënten lager dan voor pacemaker afhankelijke patiënten.

2.2.4 *In vivo studies*

Er zijn slechts drie in vivo studies van enige omvang gepubliceerd (Kappa et al., 2008; Ferrara et al., 2010; Wadasadawala et al., 2011). Dit kan verklaard worden door het feit dat het veelal wetenschappelijk niet aantrekkelijk is om te publiceren dat een bepaald fenomeen niet optreedt.

- observationeel onderzoek: Ferrara et al., (2010) hebben wel een dergelijke, grotere studie gepubliceerd. Bij 45 patiënten met een CIED in hun ziekenhuis zijn geen problemen gesignaleerd. Kapa et al., (2008) rapporteerden dat zij in de periode 2002 - 2007 12 patiënten met een CIED hadden geregistreerd. Bij vier patiënten die radiotherapie kregen voor een linkszijdige longtumor of tonsiltumor werd de CIED verplaatst voor aanvang van de radiotherapie. Zij hebben geen problemen waargenomen. Zij vonden ook geen defecten in hun in vitro studie van 20 ICD's tot een dosis van 4 Gy. Wadasadawala et al., (2011) (in press) beschreven acht pacemakers waarvoor de cumulatieve dosis varieerde van 0.14-60Gy en vonden geen defecten tot vijf maanden mediane follow-up;
- case reports: er zijn vele case reports, waarvan er enkele zijn opgenomen in tabel 4. De radiotherapeutische details en de dosisniveaus waarop de defecten optraden zijn hierin echter vaak niet duidelijk gedocumenteerd (Lau et al., 2008; Nemeč, 2007; John & Kaye, 2004; Tsekos et al., 2000; Zweng et al., 2009).

2.2.5 *Reviews en aanbevelingen*

Na de AAPM-richtlijn in 1994 (Marbach et al., 1994) is nog een aantal reviews verschenen (Snow et al., 1995; Last, 1998; Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010). Alle reviews vermelden dat de data over het onderwerp erg beperkt zijn. De reviews van Snow en Last zijn minder relevant dan de meer recente reviews, omdat ze niet lang na de zeer uitgebreide AAPM richtlijn zijn verschenen en weinig additionele data bevatten. Een van de meest recente reviews beveelt mede daarom aan de AAPM guidelines uit 1994 vooralsnog aan te houden (Tondato et al., 2009). Daarbij suggereren ze om tevens hartmonitoring-capaciteit beschikbaar te hebben voor high-risk patiënten, om routinematig de CIED's te controleren en bij

pacemaker afhankelijke patiënten na elke sessie. Sundar et al., (2005) concluderen dat er geen veilige drempel bestaat voor hoog energetische fotonen- of elektronenstraling, maar dat lage energie kV-imaging ten behoeve van RT geen invloed heeft op CIED's. Indien adequate monitoring wordt toegepast en directe bestraling van de CIED wordt vermeden, is veilige bestraling mogelijk tot een dosis van 2 Gy voor de CIED. Goede afstemming met cardiologie en het pacemakercentrum is daarbij volgens de auteurs essentieel, evenals de aanwezigheid van een protocol ter identificatie en begeleiding van patiënten met een CIED. Zij melden dat patiëntvoorlichting ook van belang is. Alle patiënten met een CIED zouden moeten weten dat radiotherapie een zeker risico voor de CIED met zich mee kan brengen. Zij vinden bovendien dat er behoefte is aan prospectieve cohort-studies om de korte en lange termijn effecten in kaart te brengen.

Dosisberekeningen en metingen: de dosiswaarden die in de literatuur over radiotherapie en CIED's worden gemeld zijn grotendeels geschatte waarden op basis van simulatiegegevens of planningsgegevens en veelal niet op basis van metingen. In geen van de artikelen wordt gemeld dat de inhomogeniteitscorrectie als gevolg van de CIED zelf wordt gebruikt. Het meten van de CIED-dosis is niet eenvoudig. Met behulp van een diode, ionisatiekamer of thermoluminescentie dosimetrie, eventueel in een fantoom, kan de dosis worden gemeten. Echter, de onzekerheid of deze meetwaarde de CIED-dosis goed benadert, is vrij groot aangezien het moeilijk is nauwkeurige dosismetingen te verrichten in bundelpenumbra's of verder buiten de veldgrenzen op of net onder het oppervlak (Sundar et al., 2005).

Tabel 2.1: Overzicht van belangrijkste studies met betrekking tot radiotherapie en CIED's

Ref. nr	Year	Author	Study type	Number of PM included	Number of ICD included	Intervention: Max Dose in study(Gy)	Defect Cause* (EMI or RT?)	Number of defects	type of defect
1	2010	Ferrara et al.	Prospective in vivo	37	8	< 2,5	No defects	0 (45) @ 2,5 Gy	No defects
2	2009	Zweng et al.	case report	1	0	0.11	EMI	1 (1) @ 0.11 Gy	runaway PM
3	2009	Tondato et al.	review (10 articles)						
4	2009	Gelblum et al.	Retrospective in vivo	0	33	<3	High energy (15 MV vs 6 MV)	1 (33) @3 Gy	Reset to factory settings
5	2008	Lau et al.	case report	0	1	<0,15	RT	1 (1) @ 0,15 Gy	electrical reset
6	2008	Kapa et al.	in vitro research + in vivo retrospective	7 (in vivo)	20 (in vitro) 5 (in vivo)	< 4 (in vitro)unreported for in vivo	No defects	0 (20) @ 4 Gy	No defects, 4 devices relocated before RT
7	2008	Munshi et al.	case report	1		4.3	No defects	0 (1) @ 4,3 Gy	No defects
8	2007	Nemec .	case report	0	1	<< 5 Gy	RT	1 (1) @ 0,5 Gy?	Runaway ICD
10	2005	Uiterwaal et al.	in vitro research	19	0	< 120 Gy	RT	14(19) @ 120 Gy 1(19) @ 20 Gy	Output, sense and communication
11	2005	Sundar et al.	Review						
12	2005 2006	Hurkmans et al., Uiterwaal et al	in vitro research	0	11	< 120 Gy	RT	11(11)@120 Gy (irreversible) 4(11)@ 0,5 Gy (minor defects)	To low shock E, sensing and Battery charge time, erroneous VF or VT detection.
13	2004	John et al.	case report	0	1	? Gy	RT	1 (1) @ ? Gy	shock impedantie (coil failure)
14	2004	Solan et al.	Review						
15	2002	Mouton et al.**	in vitro research	96	0	200 Gy	RT	4(96) @ 0,2 Gy 21(96)@2 Gy >0.2 Gy/min	8 defect modes described
16	2001	Niehaus et al.	Review+ in vivo research	0	3	< 5 Gy	No defects	no defects	No defects
17	2000	Tsekos et al.	case report	1	0	< 50 Gy	RT	1 (1) @ ? Gy	Decrease of battery load
18	1998	Last et al.	review (8 articles)	nvt	nvt				
18	1995	Snow et al.	Review						
19	1994	Souliman et al.	in vitro research	18	0	70 Gy	RT	11 (18) @ 7,0 Gy 2 (18) @ 1,7 Gy 5 (18) @ 2,5 Gy	<i>1) temporary change to interference or safety mode pacing lasting for the duration of the irradiation only 2) change to interference mode pacing—from which recovery may occur after reprogramming the pacemaker 3) severe damage</i>
20	1994	Marbach et al	Review (AAPM TG 34 report)						
21	1994	Wilm et al.	in vitro research	20	0	300 Gy	RT	2 (20) @ 10 Gy (complete defects)	Complete defect, decrease of pace amplitude, loss of telemetry
22	1991	Rodriguez et al	in vitro research	23	4	γ <50	RT	1 (23) @ 14 Gy 11(23) sensitivity 9 (23) telemetry	sensitivity, telemetry and total defect
23	2010	Wadasadawala et al	Review + 8 pacemakers	8	0	60***	No defects	No defects	
24	2010	Hudson et al	review						
25	2011	Crossley et al., (Heart Rythm Society)	Review						

- zoals beschreven door de auteurs
- ** based on Table 2 in this reference
- ***maximum dose on the leads, maximum dose on pacemaker body was 26.8 Gy

2.3 Conclusies

	<p>Het is aangetoond dat bestraling van ICD's in de directe bestralingsbundel een hoog risico met zich meebrengt op een foutieve hartritmedetectie met als mogelijk gevolg: onterecht afgifte van antitachycardietherapie.</p> <p><i>Uiterwaal et al., 2006</i></p>
	<p>Het is aangetoond dat straling kan leiden tot defecten in CIED's.</p> <p><i>Marbach et al., 1994; Mouton et al., 2002; Hurkmans et al., 2005; Snow et al., 1995; Last, 1998; Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005.</i></p>
	<p>Er zijn geen aanwijzingen dat de effecten van ioniserende straling op het pacemakerdeel van ICD's essentieel verschillend zijn van die op pacemakers. De additionele apparatuur in de ICD kan ook additionele defecten vertonen.</p>
	<p>Het is aangetoond dat de kans op defecten in de CIED toeneemt met de dosis.</p> <p><i>Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Mouton et al., 2002; Souliman & Christie, 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991</i></p>
	<p>Het is aannemelijk dat alle typen defecten in de CIED, zowel bij hoge als lage radiotherapiedoses, voor kunnen komen.</p> <p><i>Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005; Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Souliman & Christie, 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991</i></p>
	<p>Er zijn aanwijzingen dat dosistempo-effecten voor de huidige radiotherapeutische technieken verwaarloosbaar zijn wanneer de CIED zich niet in de directe bundel bevindt.</p> <p><i>Rodriguez et al., 1991; Mouton et al., 2002; McCollough et al., 2007</i></p>
	<p>Het is aannemelijk dat in CIED's over het algemeen geen defecten ontstaan als gevolg van EMI bij moderne bestralingsapparatuur.</p> <p><i>Hurkmans et al., 2005b; Uiterwaal et al., 2006; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010</i></p>
	<p>Defecten in de CIED ten gevolge van neutronenstraling worden veel minder vaak gerapporteerd dan defecten ten gevolge van cumulatieve hoog energetische elektronen- of fotonenstralingsdosis en treden voornamelijk op bij hogere fotonenenergieën (>10 MV).</p> <p><i>Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005</i></p>

Het is aannemelijk dat er geen harde ondergrens is aan te geven voor (irreversibele) schadelijke effecten van ioniserende straling bij CIED's.

Wadasadawala et al., 2011;

2.4 Overwegingen

Er zijn diverse in vitro studies gepubliceerd waaruit steeds min of meer dezelfde conclusie wordt getrokken. De case reports (status D) passen stuk voor stuk goed tussen de conclusies.

De studies die verschenen na de toonaangevende AAPM-richtlijn uit 1994 laten geen duidelijk afwijkend beeld zien van de studies waarop de AAPM-richtlijn is gebaseerd. Het ligt dan ook voor de hand om de dosisgrenzen van deze richtlijn over te nemen. Er is tevens geen stijging van het aantal meldingen van defecten aan CIED's door radiotherapie in de literatuur waargenomen. De grens van 2 Gy is daarbij een praktisch goed hanteerbare grens. Over het algemeen betekent dit dat enkel voor patiënten die bestraald worden op de thoraxregio of de hals er extra rekening gehouden moet worden met de CIED.

Er zijn aanwijzingen, zowel theoretisch als blijkend uit de in vivo en in vitro studies, dat ICD's, welke nog niet zijn meegenomen in de AAPM-richtlijn, even gevoelig zijn voor straling als pacemakers. Echter, aangezien ICD's als gevolg van straling mogelijk incorrect antitachycardietherapie (een schok) afgeven, hun vermogen om een schok af te geven mogelijk verliezen als gevolg van straling of gaan overpacen, geven verschillende auteurs aan dat hiervoor mogelijk aparte maatregelen getroffen dienen te worden.

2.5 Aanbevelingen

Radiotherapeutisch straling kan leiden tot defecten in CIED's. Deze defecten kunnen tijdelijk reversibel, permanent reversibel of irreversibel.

De kans op defecten hangt voornamelijk samen met de cumulatieve dosis, het is niet mogelijk deze kans nauwkeurig te kwantificeren.

Houd de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel.

De dosisgrens van 2 Gy op de CIED is bruikbaar bij de risico-inschatting. Onder 2 Gy is de kans op defecten minimaal.

Het verdient de voorkeur geen fotonenenergieën >10 MV te gebruiken bij deze patiëntengroep.

2.6 Literatuurlijst

- Boston Scientific. (2008). *Therapeutic Radiation and Implantable Pacemakers and Defibrillators*. Binnengehaald op juni 2011 van www.bostonscientific.com
- Crossley, G. H., Poole, J. E., Rozner, M. A., Asirvatham, S. J., Cheng, A., Chung, M.,... & Thompson, A. (2011). The Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: Facilities and patient management. *Heart Rhythm*; 8(7); 1114-54
- Ferrara, T., Baiotto, B., Malinverni, G., Caria, N., Garibaldi, G., Barboni, G.,... & Gabriele, P. (2010). Irradiation of pacemakers and cardiodefibrillators in patients submitted to radiotherapy: a clinical experience. *Tumori*; 96; 76-83.
- Franco, L., Gomez, F., Iglesias, A., Pardo, J., Pazos, A., Pena, J., & Zapata, M. (2005). SEUs on commercial SRAM induced by low energy neutrons produced at a clinical linac facility. *RADECS*.
- Gelblum, D. Y., & Amols, H. (2009). Implanted cardiac defibrillator care in radiation oncology patient population. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 73; 1525-1531.
- Guidant Corporation Cardiac Rhythm Management Technical Services. (2003). The impact of radiation on Guidant implantable pacemakers (IPMs) and implantable cardioverter defibrillators (ICD's). *St. Paul, MN: Guidant Corporation*; Revision L02/13/03; 1-6.
- Howell, R. M., Kry, S. F., Burgett, E., Hertel, N. E., & Followill, D. S. (2009). Secondary neutron spectra from modern Varian, Siemens, and Elekta linacs with multileaf collimators. *Medical Physics*; 36; 4027.
- Hudson, F., Coulshed, D., Souza, E. D., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*; 54; 53-61.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum B. G. F., & Uiterwaal, H. (2005b). Influence of radiotherapy on the latest generation of pacemakers. *Radiotherapy and Oncology*; 76; 93-98.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum B. G. F., & Uiterwaal, H. (2005a). Influence of radiotherapy on the latest generation of implantable cardioverter-defibrillators. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 63; 282-289.
- John, J., & Kaye G. C. (2004). Shock Coil Failure Secondary to External Irradiation in a Patient with Implantable Cardioverter. *Defibrillator Pace*; 27; 690-691.
- Kappa, S., Fong, L. Blackwell, C. R., Herman, M. G., Schomberg, P. J., & Hayes, D. L. (2008). Effects of Scatter Radiation on ICD and CRT Function. *Pace*; 31; 727-732.
- Last, A. (1998). Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *British Journal of Radiology*; 71; 4-10.
- Lau, D. H., Wilson, L., Stiles, M. K., John, B., Brooks, A.G., Young, G. D. M.,... & Sanders, P. (2008). Defibrillator reset by radiotherapy. *Int. J. Cardiol.*; 130; e37-e38.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van, D. J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. American Association of Physicists in Medicine. *Med. Phys.*; 21; 85-90.
- McCullough, C. H., Zhang, J., Primak, A. N., Clement, W. J., & Buysman, J. R. (2007). Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology*; 243; 766-774.
- Medtronic. (2008). *Standard letter THERAPEUTIC RADIATION*. Binnengehaald op juni 2011 van www.cacgas.com.
- Mouton, J., Haug, R., Bridier, A., Dodinot, B., & Eschwege, F. (2002). Influence of high-energy photon beam irradiation on pacemaker operation. *Phys in Med & Biol*; 47; 2879-2893.
- Munshi, A., Wadasadawala, T., Sharma, P. K., Sharma, D., Budrukkar, A., Jalali, R., & Dinshaw, K. A. (2008). Radiation therapy planning of a breast cancer patient with in situ pacemaker--challenges and lessons. *Acta Oncologica*; 8(47); 255-260.
- Nemec, J. (2007). Runaway implantable defibrillator--a rare complication of radiation therapy. *Pacing & Clinical Electrophysiology*; 30; 716-718.
- Niehaus, M., & Tebbenjohanns, J. (2001). Electromagnetic interference in patients with implanted pacemakers or cardioverter-defibrillators. *Heart*; 86; 246-248.
- Rockville, M. D. (2008). FDA Preliminary Public Health Notification: Possible Malfunction of Electronic Medical Devices Caused by Computed Tomography (CT) Scanning. *Center for Devices and Radiological Health, US Food and Drug Administration*.
- Rodriguez, F., Filimonov, A., Henning, A., Coughlin, C., & Greenberg, M. (1991). Radiation-induced effects in multiprogrammable pacemakers and implantable defibrillators. *Pace*; 14; 2143-2153.

- Snow, J. S., Kalenderian, D., Colasacco, J. A., Jadonath, R. L., Goldner, B. G., & Cohen, T. J. (1995). Implanted devices and electromagnetic interference: case presentations and review. *Journal of Invasive Cardiology*; 7(2); 25-32.
- Soejima, T., Yoden, E., Nishimura, Y., Ono, S., Yoshida, A., Fukuda, H.,... & Norihisa, Y. (2011). Radiation Therapy in Patients with Implanted Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators: A Prospective Survey in Japan. *J. Radiat. Res.*; 52; 516–521.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology, Physics*; 59; 897-904.
- Souliman, S. K., & Christie, J. (1994). Pacemaker failure induced by radiotherapy. *Pacing & Clinical Electrophysiology*; 17; t-3.
- St Jude Medical. (2008). *Effects of Therapeutic Radiation on St. Jude Medical Implantable Cardiac Rhythm Devices*. Binnengehaald op ???, van www.legacy.sjm.com.
- Sundar, S., Symonds, R. P., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31; 474-486.
- Tondato, F., Ng, D. W., & Srivathsan, K. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6; 243-249.
- Tsekos, A., Momm, F., Brunner, M., & Guttenberger, R. (2000). The cardiac pacemaker patient--might the pacer be directly irradiated? *Acta Oncologica*; 39; 881-883.
- Uiterwaal, G. J., Springorum, B. G. F., Scheepers, E., de Ruyter, G. S., & Hurkmans, C. W. (2006). Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14(10); 330-334.
- Wadasadawala, T., Pandey, A., Agarwal, J. P., Jalali, R., Laskar, S. G., Chowdhary, S.,... & Munshi, A. (2011). Radiation Therapy with Implanted Cardiac Pacemaker Devices: A Clinical and Dosimetric Analysis of Patients and Proposed Precautions. *Clinical Oncology*; 23(2); 79-85.
- Wilkinson, J. D., Bounds, C. Brown, T., Gerbi, B. J., & Peltier, J. (2005). Cancer-Radiotherapy Equipment as a Cause of Soft Errors in Electronic Equipment. *Device and Materials Reliability, IEEE Transactions*; 5; 449-451.
- Wilm, M., Kronholz, H. L., & Koch, T. (1994). Beeinflussung programmierbarer schrittmacher durch therapeutische bestrahlungen. *Strahlenther. Onko.*; 170; 225-231.
- Zweng, A., Schuster, R., Hawlicek, R., & Weber, H. S. (2009). Life-Threatening Pacemaker Dysfunction Associated With Therapeutic Radiation: A Case Report. *Angiology*; 60(4);,509-512.

Hoofdstuk 3 Consequenties voor de patiënt

Uitgangsvraag 2: Wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied?

3.1 A) Disfunctioneren van de CIED

3.1.1 Inleiding

Patiënten met een pacemaker kunnen door het disfunctioneren van het device in ernstige problemen raken (Vardas et al., 2007).

Bij uitval van pacing of pacing met output onder de drempelwaarde zullen patiënten met een inadequaat of afwezig onderliggend hartritme die pacingafhankelijk zijn geen toereikend hartritme meer hebben en/of zal er met het escaperitme dat ontstaat na wegvallen van pacing niet voldoende bloeddruk meer worden opgebouwd (Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009). In het ergste geval zal de patiënt spoedig overlijden als niet wordt ingegrepen. Het is mogelijk dat er toch enig onderliggend hartritme is, waardoor de toestand van de patiënt zich, na aanvankelijke collaps dan wel collapsneiging, kan stabiliseren.

Bij te snel pacen kan een snel hartritme ontstaan (Zweng et al., 2009). Dit kan in de boezem aanleiding zijn tot een boezemritmestoornis, waarbij de kans bestaat dat het snelle ritme door de kamers wordt overgenomen. Een te hoge snelheid van het kamerritme, als gevolg van een te hoog boezemritme of als gevolg van te snel pacen van de kamers, kan leiden tot een potentieel levensbedreigende hartritmestoornis (ventrikeltachycardie of -fibrilleren) met mogelijk een ernstige bloeddrukdaling. De symptomen hierbij kunnen variëren van palpitaties tot onwel worden.

ICD's hebben behalve een pacemakerfunctie ook de mogelijkheid snelle ventriculaire ritmestoornissen te beëindigen door middel van snelle pacing of een elektrische shock (AHA/ACC/ESC guidelines, 2006). Bij uitval van de pacemakerfunctie zullen zich bij een ICD dezelfde symptomen voordoen als bij uitval van een pacemaker.

Bij uitval van functies die met de detectie en therapie van snelle ritmestoornissen te maken hebben, kan een dergelijke ritmestoornis blijven bestaan. Een potentieel gevaarlijke ritmestoornis zal dan niet met een shock of overpacing beëindigd kunnen worden. Sommige ritmestoornissen worden goed verdragen en de patiënt zal hartkloppingen of benauwdheid bemerken, maar geen belangrijke hemodynamische verslechtering ondervinden. Andere ritmestoornissen zullen hemodynamische instabiliteit veroorzaken waarbij de patiënt in het ergste geval kan collaberen en overlijden.

3.1.2 Samenvatting van de literatuur

- I. Patiënt met pacemaker in geval van niet-pacingafhankelijkheid
- II. Patiënt met pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid
- III. Patiënt met ICD in geval van niet-pacingafhankelijkheid
- IV. Patiënt met ICD in geval van pacingafhankelijkheid

Definitie

Pacingafhankelijkheid is niet eenduidig gedefinieerd, maar een gangbare definitie is: patiënten met inadequaat of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen (Lelakowski et al., 2007) of ritmestoornis, met als mogelijk gevolg overlijden (Hauser et al., 2006; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009).

Incidentie van pacingafhankelijkheid is, afhankelijk van definitie en patiëntenpopulatie, in een gemengde populatie rond de 10% (2 - 63%). Ook patiënten met een ICD of een biventriculaire pacemaker of -ICD (stimulatie in zowel de linker- als de rechterkamer) kunnen pacingafhankelijk zijn.

I. *Patiënt met pacemaker in geval van niet-pacingafhankelijkheid*

Indien de pacemaker uitvalt en de patiënt een goed intrinsiek hartritme heeft, zullen zich niet direct symptomen voordoen, totdat patiënt bijvoorbeeld bradycardie of sinusarrest ontwikkelt en de pacemaker normaal gesproken zou invallen.

II. *Patiënt met pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid*

Naarmate de verstoring van de pacingfunctie langer duurt en de pacingafhankelijkheid sterker is, is de kans op collaps groter. Indien de patiënt collabeert en het onderliggend ritme zich niet herstelt, zal de patiënt gereanimeerd moeten worden. Deze behandeling wordt veelal voortgezet door externe pacing middels een transthoracaal dan wel transveneus ingebrachte elektrode aangesloten aan een tijdelijke, buiten het lichaam geplaatste, pacemaker.

III. *Patiënt met ICD in geval van niet-pacingafhankelijkheid*

ICD-patiënten hebben het grootste deel van de tijd geen ritmestoornissen. In een hoog risico patiëntengroep met een doorgemaakt hartinfarct die een ICD kregen in verband met late kamerritmestoornissen, had na acht jaar follow-up ongeveer de helft tenminste eenmaal ICD-therapie gehad (Borleffs et al., 2009). Het moment van optreden van ritmestoornissen is echter niet te voorspellen. Indien men zou aannemen dat de kans op therapie in die groep stabiel was in die acht jaar, zou men kunnen uitrekenen dat de kans op tenminste eenmaal ICD-therapie in een behandelperiode van zes weken, $50\% \cdot 6 \text{ weken} / 8 \cdot 52 \text{ weken}$, ongeveer 0.7% is. Het uitschakelen van de schokfunctie gedurende de gehele behandelperiode levert dan ook een kans in dezelfde orde van grootte op van het abusievelijk niet afgeven van een mogelijk levensreddende schok. Dit is een onacceptabele hoge kans op sterfte in verhouding tot de veel geringere kans op de minder ernstige CIED-defecten als gevolg van de bestraling. Een ICD zou net als een pacemaker bij bestraling snel kunnen gaan pacen en een ritmestoornis veroorzaken. Daarnaast kan een ICD electromagnetische stoorsignalen interpreteren als een ritmestoornis wat een shock zou kunnen veroorzaken (Hurkmans et al., 2005). Een shock wordt in het algemeen als onaangenaam ervaren (Sears et al., 2011; Habibovic et al., 2011; Uiterwaal et al., 2006).

IV. *Patiënt met ICD in geval van pacingafhankelijkheid*

De risico's van bestraling van een pacingafhankelijke patiënt met een ICD zijn een combinatie van II en III.

3.1.3 *Onterechte ICD-shock*

Een ICD detecteert de elektrische signalen die het hart afgeeft. Sommige elektrische stoorsignalen kunnen door de ICD worden opgevangen en leiden tot een onterechte shock. Ook een snel voortgeleid boezemritme kan hiertoe leiden. Ongeveer 10-20% van de ICD-patiënten ervaart een onterechte shock in vijf jaar follow-up. Dit kan door de patiënt als zeer onaangenaam worden ervaren. Patiënten die een onterechte shock hebben meegemaakt, ervaren slechtere kwaliteit van leven en een substantieel deel van deze patiënten ontwikkelt psychologische klachten (Boswick et al., 2011).

3.1.4 Conclusies

	Het is aangetoond dat uitval van de pacing-functie van een CIED bij een pacingafhankelijke patiënt zonder ingrijpen kan leiden tot acute syncope, ontstaan van hartfalen en/of van ritmestoornis, met als mogelijk gevolg overlijden. <i>Vardas et al., 2007 ; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009; Zweng et al., 2009</i>
	De werkgroep is van mening dat een patiënt die niet pacingafhankelijk is, tijdens/als gevolg van bestraling, slechts een klein risico loopt indien uitval van de pacing-functie van CIED optreedt.
	De werkgroep is van mening dat de kans op foutieve antitachycardietherapie/inadequate shock tijdens radiotherapie klein is, maar niet is uit te sluiten.
	Pacingafhankelijk wordt in deze richtlijn als volgt gedefinieerd: patiënten met inadequaaf of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen en ritmestoornis met als gevolg mogelijk overlijden <i>Hauser et al., 2006; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009</i>

3.2 B) Wat zijn de risico's voor de patiënt bij het verplaatsen van de CIED naar een niet te bestralen gebied?

3.2.1 Inleiding

Implantatie van CIED vindt over het algemeen plaats in het pectorale gebied, waarbij de leads via een locale ader worden ingebracht en opgevoerd naar het hart.

Na enige tijd zijn deze leads ingegroeid in de vaatwand en/of in de hartwand. Verwijderen van de leads wordt volgens de consensus richtlijnen alleen uitgevoerd in centra met thoraxchirurgie in verband met de 1 - 2 % ernstige complicaties (0,3% mortaliteit) waarvoor acute thoraxchirurgie nodig kan zijn (Wilkoff et al., 2009). Hierom worden bij verplaatsing van de CIED de leads veelal in situ gelaten en worden nieuwe geleidedraden geïmplanteerd aan de contralaterale zijde. Ook kan worden gekozen voor het aansluiten van een verlengstuk aan de leads waarna deze worden getunneld naar een nieuwe locatie, in het algemeen het contralaterale, pectorale gebied.

3.2.2 Samenvatting van de literatuur

Preventief verplaatsen van CIED

Het risico van implantatie aan de contralaterale zijde, waarbij tevens leads worden geïmplanteerd, is hetzelfde als bij een nieuwe implantatie en afhankelijk van het type device. Voor CIED's zijn de grootste risico's infectie (0,4-4,0%) en pneumothorax (0,8-1,7%) (Van Rees et al., 2011). Indien een biventriculaire CIED moet worden geplaatst, bestaat daarnaast de kans dat dit niet (volledig) slaagt: het kan moeilijk zo niet onmogelijk blijken de "linkerventrikel-lead" in de gewenste positie in een zijtak van de sinus coronarius te positioneren. De kans dat dit probleem optreedt, is groter wanneer er al eerder een LV-lead in situ is geweest door thrombose van dit vat. De anatomie van het sinus coronariussysteem is zeer variabel.

De mogelijkheid van het verlengen en tunnelen van de leads naar een buiten het bestralingsgebied gelegen locatie van de CIED is niet systematisch onderzocht. Het voordeel op korte termijn is dat er geen kans bestaat op pneumothorax. Nadelen op de langere termijn zijn dat lokale klachten kunnen ontstaan van de getunnelde lead(s) en dat door lengte en ligging de gevoeligheid voor technische lead-problemen toegenomen kunnen zijn. Indien zich een infectie voordoet, zal het device moeten worden verwijderd. Alternatieve opties zijn dan beperkt (abdominaal, femoraal). Een mogelijkheid is een ander soort ICD met een subcutane lead. Deze is al wel op de markt, maar moet qua grootte en mogelijkheden nog verder ontwikkeld worden. Voor pacingafhankelijke patiënten is dit overigens geen optie aangezien deze ICD niet langdurig kan pacen. Dan zal een pacemaker met leads op het hart moeten worden aangebracht door middel van een thoraxchirurgische ingreep.

Electieve device wissel bij uitval

Indien een CIED disfunctioneert (bijvoorbeeld als gevolg van bestraling) en electief, subacut, vervangen moet worden, is dit te vergelijken met een electieve wissel. In een studie van Gould et al., (2006) werd bij 2915 patiënten in 17 centra electief de ICD gewisseld. Er trad bij 5.8% van de patiënten een belangrijke complicatie op. Andere studies hebben laten zien dat bij elke volgende wissel van de pulsgenerator de kans op infecties groter wordt (Borleffs et al., 2010).

3.2.3 Conclusies

	Het is waarschijnlijk dat, als gevolg van preventief verplaatsen of electieve vervanging van het device, zich op korte of langere termijn complicaties zullen voordoen bij 0.5 - 5% van de ingrepen. (Van Rees et al., 2011; Gould et al., 2006; Borleffs et al., 2010)
--	--

3.3 Overwegingen

De kans op complicaties als gevolg van CIED-disfunctie of verplaatsen hiervan dient te worden afgewogen tegen de positieve effecten van bestraling op symptomen en prognose. Persoonlijke voorkeur van de patiënt kan een rol spelen bij de afweging.

Bij verplaatsen naar de contralaterale zijde zullen nieuwe leads moeten worden geplaatst en worden aangesloten aan het (al dan niet nieuwe) device. Bij vervanging kan de pulsgenerator worden aangesloten aan de in situ zijnde geleidedraden. De kosten van het vervangen en plaatsen van een nieuw device zijn aanzienlijk en kunnen meespelen in de besluitvorming.

3.4 Aanbevelingen

<ul style="list-style-type: none"> • pacingafhankelijkheid wordt gedefinieerd als: patiënten met inadequaat of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen, ritmestoornis, met als gevolg mogelijk overlijden. Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen pacingafhankelijke patiënten en niet-pacingafhankelijke patiënten; • de risico's voor de patiënt bij verplaatsen van de CIED bestaan uit infectie, pneumothorax en mogelijk falen van de operatie; • de effecten op de patiënt van het falen van de CIED moeten worden meegewogen in de beslissing om radiotherapie toe te passen.

Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen patiënten met een pacemaker en patiënten met een ICD. Het verdient aanbeveling maatregelen te nemen bij de laatste groep om onterechte antitachycardietherapie van ICD's te voorkomen.

Uitgangsvraag 3: Welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling?

3.5 Inleiding

Deze uitgangsvraag geeft houvast aan welke aspecten overwogen moeten worden bij de keuze voor de precieze invulling van de behandeling van de patiënt. Radiotherapie is een van de pijlers van kankerbehandeling. Bestraling kan geïndiceerd zijn als primaire behandeling, al dan niet in opzet curatief als palliatieve behandeling of als electieve behandeling. Radiotherapie heeft evenals iedere andere behandeling ook bijwerkingen. Bij een patiënt met een CIED dient men hierop extra alert te zijn.

De meeste indicaties voor radiotherapie zijn duidelijk omschreven in de landelijke evidence based richtlijnen of regionale consensus based richtlijnen, zoals gepubliceerd op www.oncoline.nl. Deze richtlijnen worden hier niet ter discussie gesteld. Indien een voor radiotherapie verwezen patiënt in het bezit is van een CIED, hoeft dit geen reden te zijn om van bestraling af te zien. Afhankelijk van de geschatte dosis op het device kunnen echter aanvullende maatregelen nodig zijn of kan men genoodzaakt zijn van de eerder genoemde behandelrichtlijnen af te wijken.

In de literatuur zijn aanbevelingen te vinden over de mate van monitoring van patiënten met een pacemaker tijdens en na radiotherapie (Solan et al., 2004; Marbach et al., 1994; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010; Sundar et al., 2005). Echter, aanbevelingen over het al dan niet verplaatsen van een device of aanpassen van de radiotherapeutische behandeling zijn grotendeels afwezig of worden niet gestaafd met literatuur over de gevolgen van een eventuele verplaatsing van een device of aanpassing van de behandeling. Op basis van de resultaten van uitgangsvragen 1 en 2 is het nu mogelijk een kader van afwegingen te formuleren zodat hierover op individuele patiëntbasis een gefundeerde beslissing kan worden genomen.

3.6 Samenvatting literatuur

Een systematische literatuursearch bracht slechts in geringe mate evidence betreffende het afwegen van de plaats van radiotherapie bij kankerpatiënten met een CIED. De werkgroep heeft haar aanbevelingen gebaseerd op antwoorden van de vorige uitgangsvragen en haar klinische expertise. De behandeling zal moeten worden afgestemd op het individu.

Sundar et al., (2005), suggereerden dat er drie risicocategorieën kunnen worden onderscheiden: laag-, middelgroot- en hoogrisico. Daarbij maken zij een koppeling tussen bestralingsdosis en pacemakerafhankelijkheid.

Niet-pacingafhankelijke patiënten bij wie de dosis op de CIED op < 2 Gy geschat kan worden, vallen in de laagrisicogroep. De middelgrootrisicogroep omvat pacemakerafhankelijke patiënten waarbij de dosis op de CIED op < 2 Gy geschat kan worden. De hoogrisicogroep omvat alle pacemakerafhankelijke patiënten bij wie de dosis op meer dan 2 Gy wordt geschat en alle patiënten bij wie de CIED zich in de directe bundel bevindt.

Sundar et al., (2005), suggereerden dat voor de middelgroot- en hoogrisicogroep alternatieve behandelopties of verplaatsing van het device dienen te worden overwogen. Deze indeling, waarbij niet enkel naar de dosis wordt gekeken maar ook naar de potentiële gevolgen voor de patiënt door het meenemen van de pacingafhankelijkheid, heeft gezien de conclusies uit de voorgaande paragrafen en hoofdstuk, de voorkeur boven een risicocategorisering enkel op basis van de CIED dosis. Sundar geeft geen aanbevelingen voor patiënten <2 Gy en pacingonafhankelijk.

3.7 Overwegingen

Bij patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd vanwege een tumor buiten de thoraxregio zal de dosis op de CIED altijd kleiner zijn dan 2 Gy. Ook voor een groot deel van de patiënten die wel binnen de thoraxregio bestraald worden, kan de dosis op het device lager geschat worden dan 2 Gy, nog vóórdat een radiotherapieplan gemaakt is. De kans op radiotherapie geïnduceerde device defecten is bij een dosis onder de 2 Gy zeer beperkt. De kans op morbiditeit bij verplaatsing van een device is met enkele procenten weliswaar klein, maar waarschijnlijk groter dan de kans op radiotherapie geïnduceerde defecten. Bovendien zijn de gevolgen bij niet-CIED-afhankelijke patiënten bij een complicatie, als gevolg van verplaatsing van een device, veelal groter dan bij een defect aan het device. Aanpassing van de radiotherapietechniek in verband met de aanwezigheid van het device zal soms kunnen leiden tot een kleinere kans op lokale tumorcontrole. Dit alles overwegende is het aan te bevelen patiënten die niet-pacingafhankelijk zijn en een dosis van minder dan 2 Gy op de CIED ontvangen te bestralen zonder concessies te doen aan het behandelplan.

Voor een beperkt percentage van de patiënten met CIED die radiotherapie ondergaan (schatting: 5-20%) zal de geschatte stralingsdosis hoger zijn dan 2 Gy.

Aangezien de kans op defecten toeneemt wanneer de dosis hoger wordt en de gevolgen daarvan voor deze patiëntengroep in orde grootte vergelijkbaar zouden kunnen worden met de kans op complicaties bij het verplaatsen van een device, dient voor een patiënt hier een individuele keuze te worden gemaakt tussen radiotherapie zonder concessies, aangepaste radiotherapie, geen radiotherapie of het verplaatsen van het device.

Een nog veel kleiner deel van de patiënten zal een dosis krijgen van >10 Gy. Bij hen zal de afweging meestal uitvallen naar het aanpassen van de radiotherapie of het verplaatsen van het device. In uitzonderlijke gevallen kan besloten worden de bestraling ongewijzigd uit te voeren. Uiteraard gebeurt dit in nauw overleg met de cardioloog. Hoewel de kans op defecten niet sprongsgewijs zal toenemen boven 10 Gy, biedt deze grens wel praktisch houvast in de besluitvorming welke behandelopties er voor een patiënt zijn. Veelal zal nog voordat een radiotherapieplan gemaakt wordt, bijvoorbeeld tijdens het MDO voorafgaande aan een mogelijke radiotherapeutische behandeling, al geschat kunnen worden of deze grens zal worden overschreden. De grens van 10 Gy wordt bovendien ook al door een aantal instituten in Nederland aangehouden. Daarnaast zal het aantal patiënten waarbij de grens van 10 Gy overschreden wordt dusdanig beperkt zijn dat het gerechtvaardigd is voor deze groep te (her)overwegen of de geïndiceerde radiotherapie de beste optie is voor de patiënt. Een belangrijke afweging is hierbij of de patiënt curatief of palliatief wordt behandeld. Ook zijn levensverwachting is van belang.

Boven de 2 Gy, maar onder de 10 Gy, kunnen extra maatregelen voor, tijdens en na afloop van de radiotherapeutische behandeling worden genomen. Zie volgend hoofdstuk.

3.8 Aanbevelingen

De volgende afwegingen zijn van toepassing op patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd, die een CIED dragen en bij wie de geschatte stralendosis op de CIED hoger is dan 2 Gy.

Afwegingen:

- bij een electieve/adjuvante bestraling dient overwogen te worden hoe groot de winst hiervan is bij het voorkomen van een lokaal recidief of het verbeteren van de overleving in relatie tot bijvoorbeeld comorbiditeit of leeftijd en of dit opweegt tegen de kans dat een CIED defect raakt;
- afhankelijk van de indicatie voor radiotherapie kan besloten worden de bestraling al dan niet of in gewijzigde vorm te geven;
- indien de levensverwachting beperkt is, kan het effect van een (palliatieve) bestraling gemakkelijker opwegen tegen de kans dat een device defect raakt. Bij patiënten in een terminale fase zal het risico op een eventueel defect van het device eerder worden geaccepteerd dan bij een patiënt met een redelijke levensverwachting;
- wanneer een patiënt afhankelijk is van zijn CIED, heeft een eventueel defect na radiotherapie grotere consequenties voor de patiënt dan wanneer een patiënt niet-pacingafhankelijk is;
- het is meestal mogelijk een device te verplaatsen, maar dit is niet zonder risico (zie vorige uitgangsvraag);
- indien de CIED in een bestralingsbundel ligt, is er een grote kans op defecten.

Bij patiënten bij wie de dosis in het device hoger geschat wordt dan 10 Gy zal de beslissing om concessies te doen aan de bestraling of het device te verplaatsen meer voor de hand liggen. Echter, in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de patiënt worden besloten zelfs bij een geschatte dosis hoger dan 10 Gy op de CIED tot bestraling over te gaan.

3.9 Literatuurlijst

- AHA., ACC., & ESC. (2006). Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Task Force. *Europace*; 8; 746-837.
- Borleffs, C. J. W., Erven, L. van, Schotman, M., Boersma, E., Kies, Ph., Zeppenfeld, K.,... & Schalij, M. J. (2009). Recurrence of ventricular arrhythmias in ischaemic secondary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients: long-term follow-up of the Leiden out-of-hospital cardiac arrest study (LOHCA). *Eur Heart J*; 30; 1621-1626.
- Borleffs, C. J. W., Thijssen, J., Bie, M. K. de, Welsems, G. H. van, Bootsma, M., Erven, L. van,... & Schalij, M. J. (2010). Recurrent implantable cardioverter-defibrillator replacement is associated with an increasing risk of pocket-related complications. *PACE*; 33; 1013-9.
- Boswick, J. M., & Sola, C. L. (2007). An Updated Review of Implantable Cardioverter/ Defibrillators, Induced anxiety, and Quality of Life. *Psychiatric Clinics of North America*; 30(4); 677-88.
- Erven, L. van, & Schalij, M. J. (2008). Troubleshooting implantable cardioverter-defibrillator related problems. *Heart*; 94; 649-660.
- Gould, P. A., Krahn, A. D., & Canadian Heart Rhythm Society Working Group on Device Advisories. (2006). Complications associated with implantable cardioverter-defibrillator replacement in response to device advisories. *JAMA*; 295; 1907-11.
- Habibovic, M., Broek, K. C. van den, Alings, M., Voort, P.H. van der, & Denollet, J. (2011). Posttraumatic stress 18 months following cardioverter defibrillator implantation: Shocks, anxiety, and personality. *Health Psychology*; Aug 1 (Epub ahead of print).
- Hauser, R. G., Hayes, D. L., Epstein, A. E., Cannom, D. S., Vlay, S. C., Song, S. L., & Tyers, F. O. (2006). Multicenter experience with failed and recalled implantable cardioverter-defibrillator pulse generators. *Heart Rhythm*; 3; 640-44.

- Hudson, F., Coulshed, D., D'Souza, E., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*; 54(1); 53-61.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum, B., & Uiterwaal, H. (2005). Influence of radiotherapy on the latest generation of implantable cardioverter-defibrillators. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 63; 282-9.
- Korantzopoulos, P., Letsas, K. P., Grekas, G., & Goudevenos, J. A. (2009). Pacemaker dependency after implantation of electrophysiological devices. *Europace*; 11; 1151-5.
- Lelakowski, J., Majewski, J., Bednarek, J., Malecka, B., & Zabek, A. (2007). Pacemaker dependency after pacemaker implantation. *Cardiology Journal*; 14; 83-6.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van, D. J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. *American Association of Physicists in Medicine. Med. Phys.*; 21; 85-90.
- Rees, J. B. van, Bie, M. K. de, Thijssen, J., Borleffs, C. J. W., Schalij, M. J., & Erven, L. van (2011). Implantation-related complications of implantable cardioverter defibrillator and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.*; 58(10); 995-1000
- Rees, J. B. van, Bie, M. K. de, Thijssen, J., Borleffs, C. J., Trines, S. A., Cannegieter, S. C.,... & Erven, L. van (2011). Cardiac device infections are associated with a significant mortality risk. *Heart Rhythm*; Nov 3. [Epub ahead of print].
- Sears, S. F., Hauf, J. D., Kirian, K., & Conti, J. B. (2011). Posttraumatic stress and the implantable cardioverter-defibrillator patient: what the electrophysiologist needs to know. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*; 4(2); 242-250.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59(3); 897-904.
- Sundar, S., Symonds, R. P., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31(6); 474-486.
- Tondato, F., Ng, D. W., Srivathsan, K., Altemose, G. T., Halyard, M. Y., & Scott, L. R. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6(3); 243-9.
- Uiterwaal, G. J., Springorum, B. G. F., Scheepers, E., Ruiter, G. S. de, & Hurkmans, C. W. (2006). Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14(10); 330-334.
- Vardas, P. E., Auricchio, A., Blanc, J. J., Daubert, J. C., Drexler, H., Ector, H.,... & Trusz-Gluza, M. (2007). Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.*; 28(18); 2256-95.
- Wilkoff, B. L., Love, C. J., Byrd, C. L., Bongiorni, M. G., Carrillo, R. G., & Crossley, G.H. (2009). Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm*; 6(7); 1085-104.
- Zweng, A., Schuster, R., Hawlicek, R., & Weber, H. S. (2009). Life-threatening pacemaker dysfunction associated with therapeutic radiation: a case report. *Angiologie*; 60; 509-12.

Hoofdstuk 4 Werkwijze

Uitgangsvraag 4: Welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

4.1 Inleiding

Zoals blijkt uit de voorgaande hoofdstukken spelen bij radiotherapie bij patiënten met een CIED verschillende, zowel device- als patiëntgebonden factoren, een rol. In dit hoofdstuk zullen op basis van de eerdere hoofdstukken aanbevelingen worden gedaan voor de te volgen werkwijze bij patiënten met een CIED die radiotherapie ondergaan. Uitgangspunt is dat voor deze patiënten een optimale en zo veilig mogelijke situatie wordt gecreëerd waarbij de kans op schade aan zowel de patiënt als de CIED zo klein mogelijk is. Voor zover mogelijk worden in dit hoofdstuk de taken en verantwoordelijkheden van het behandelend team beschreven en zullen adviezen worden gegeven ten aanzien van de eisen waaraan de afdeling, het personeel en de beschikbare apparatuur dienen te voldoen. Bij het opstellen van deze werkwijze is ervan uitgegaan dat de indicatie voor radiotherapie tot stand is gekomen na (multidisciplinair) overleg, namelijk er is geen redelijk (gelijkwaardig) alternatief voor de radiotherapie (zie ook hoofdstuk 3). De werkwijze zoals beschreven in dit hoofdstuk is samengevat in figuur 4.1.

4.2 Samenvatting literatuur

Een systematische zoekactie naar specifiek op te nemen maatregelen tijdens radiotherapie voor deze patiëntengroep heeft niet geresulteerd in additionele referenties buiten de reeds besproken literatuur in uitgangsvragen 1, 2 en 3. Solan et al., concludeerden in een review gepubliceerd in 2004 dat een update van de richtlijnen nodig was die algemeen toepasbaar is en geen onnodig zware belasting voor de patiënt of het behandelingsinstituut met zich meebrengt. Zij hebben een dergelijke update in hun artikel opgenomen. Reviews van onder andere Snow, Last en Niehaus zijn al ouder, terwijl ook een aantal recentere reviews dit onderwerp heeft aangekaart (Solan et al., 2004; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010; Sundar et al., 2005). Tondato et al., (2009) concludeerden dat de richtlijnen van de AAPM nog aangehouden dienen te worden aangezien er te weinig additionele data beschikbaar zouden zijn gekomen. Aanvullend daarop suggereerden ze onder andere dat CIED's regelmatig zouden moeten worden uitgelezen tijdens de behandeling, vooral bij pacingafhankelijke patiënten. Hart-monitoringapparatuur zou aanwezig moeten zijn voor high-risk-patiënten.

Ook Hudson et al., (2010) concludeerden dat de AAPM-richtlijnen nog grotendeels bruikbaar zijn. Zij presenteerden een lijst van aanbevelingen waarin dit verder is uitgewerkt. Net als Solan et al., (2004) bevelen ze aan om voor ICD's een dosisgrens van 1 Gy in plaats van 2 Gy te hanteren. Zij geven echter geen reden hiervoor op. In het artikel van Solan et al., wordt daarvoor gerefereerd aan een aanbeveling van Medtronic. Samen met St-Jude Medical en Guidant zijn zij een van de grote CIED-fabrikanten (Medtronic USA, Inc. Technical services). Daarin wordt een toelaatbare dosis van 5 Gy genoemd voor een pacemaker en 1 Gy of 5 Gy voor een ICD, afhankelijk van het model. Guidant geeft aan dat er geen veilig dosisniveau kan worden gedefinieerd en St. Jude Medical geeft waardes op van 20-30 Gy voor pacemakers. Gezien de breed uiteenlopende grenzen en de constatering dat er tussen pacemakers en ICD's geen essentiële verschillen bestaan in gevoeligheid voor defecten die kunnen optreden ten gevolge van radiotherapie, (Last, 1998), worden in deze richtlijn voor ICD's en pacemakers dezelfde dosisgrenzen aangehouden voor het vaststellen van de risicocategorieën.

Alle genoemde reviews geven slechts antwoord op een deel van de vraag die in dit hoofdstuk beantwoord wordt, zijn gebaseerd op een klein aantal originele referenties of zijn deels weer gedateerd. Ook wordt in de aanbevelingen veelal in veel mindere mate het patiëntenperspectief meegewogen en vanzelfsprekend zijn deze internationale aanbevelingen niet toegespitst op de huidige Nederlandse situatie. Daarnaast worden vaak metingen aanbevolen zonder dat duidelijk wordt gemaakt wat voor invloed de uitkomst van de metingen heeft op het beleid voor de patiënt. Aangezien in deze richtlijn ook de efficiëntie van de te nemen maatregelen is meegewogen, zijn enkel die metingen meegenomen waaraan ook direct consequenties kunnen worden verbonden voor de patiënt.

Voor de beantwoording van de huidige uitgangsvraag is gebruik gemaakt van de antwoorden verkregen in de voorgaande hoofdstukken, aangevuld met de voornoemde reviews, de expertise van professionals/de mening van de werkgroepleden, het focusgroeppanel (patiënten) en andere deskundigen (niveau 4). In onderstaande paragrafen wordt de uitgangsvraag per onderdeel van de radiotherapeutische behandeling beschreven. Deze beschrijvingen kunnen gezien worden als de overwegingen, gevolgd door de aanbevelingen.

4.3 Maatregelen voorafgaand aan de behandeling

Als belangrijke eerste stap in het proces dient een patiënt herkend te worden als drager van een CIED (Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005; Hudson et al., 2010). Bij elke nieuwe patiënt is de behandelend radiotherapeut-oncoloog verantwoordelijk dit routinematig te vragen, bij voorkeur volgens een gestandaardiseerde methode of checklist, en vast te leggen in het medisch dossier. Geadviseerd wordt het type, programmering en merk van de CIED te noteren ten behoeve van overleg met de cardioloog en plannen van eventuele controle (Hudson et al., 2010). Hiervoor kan bijvoorbeeld een kopie gemaakt worden van de pacemakeridentificatiekaart. Verder dient de locatie van het device vastgesteld te worden (meestal onder de linker clavicula) en bij ICD's de gevoeligheid voor een magneet. Van groot belang is vervolgens de behandelend cardioloog van de patiënt te consulteren en op de hoogte te stellen van de aanstaande behandeling. Verder moeten het eigen hartritme van de patiënt en/of de pacingafhankelijkheid (zoals gedefinieerd in hoofdstuk 3) worden vastgesteld. (Sundar et al., 2005; Hudson et al., 2010; Solan et al., 2004). Hierbij is het met name van belang een inschatting te maken van het klinische gevolg voor de betreffende patiënt van een eventueel tijdelijk of langdurig disfunctioneren of uitval van de CIED. Voor het vastleggen van goede functie en uitgangswaarden van de CIED, alsmede de mogelijke verandering van CIED-indicatie en/of de levensduur van de batterij, wordt geadviseerd voor de start van de radiotherapie een extra controle van de CIED te laten plaatsvinden indien de laatste drie maanden geen controle van het device heeft plaatsgevonden. Dit is in overeenstemming met de aanbevelingen van Sundar et al., (2005) die hier echter geen termijn voor noemen. Aangezien routinecontroles van CIED's veelal elke drie tot zes maanden plaatsvinden, wordt hier een termijn van drie maanden geadviseerd. Indien het centrum waar de radiotherapie gaat plaatsvinden niet over een eigen afdeling cardiologie/elektrofysiologie beschikt, wordt de patiënt hiervoor in overleg verwezen naar zijn behandelend cardioloog of pacemakertechnicus. Wanneer het gaat om ICD-patiënten moet worden overlegd met een afdeling cardiologie die voldoet aan de NVVC-eisen op het gebied van ICD's, voor een overzicht zie: <http://www.nvvc.nl/witte-lijsten>.

4.3.1 Aanbevelingen

De eerste en belangrijkste stap in het proces is het identificeren van alle patiënten die een CIED dragen. Aanbevolen wordt dit binnen een instituut op een gestandaardiseerde manier te organiseren.

Van elke patiënt met een CIED dienen ten minste het type, programmering en merk van de CIED en de pacingafhankelijkheid bekend te zijn.

De behandelend cardioloog moet op de hoogte gebracht worden van de behandeling voorafgaande aan de start van de radiotherapie.

4.4 Maatregelen tijdens de voorbereiding van de behandeling

In uitgangsvraag 1 is geconcludeerd dat de kans op permanente schade aan een CIED bij een dosis boven de 10 Gy reëel is. Aangezien de kans op defecten stijgt met de cumulatieve dosis (uitgangsvraag 1), is het belangrijk te streven naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED (Sundar et al., 2005). Voor het opstellen van het radiotherapieplan wordt bij voorkeur gebruik gemaakt van een (plannings-)CT-scan en een (3D- of IMRT)planning. Hierbij kan de CIED als aparte kritische structuur ("organ at risk", OAR) ingetekend worden en de totale dosis die de CIED ontvangt door het planningssysteem worden berekend. Bij de planning dienen bundels met een energie > 10 MV te worden vermeden in verband met de kans op neutronenproductie (zie hoofdstuk 2). Hierbij dient geen inhomogeniteitscorrectie te worden uitgevoerd voor de dichtheid van de CIED zelf, aangezien de huidige literatuur daar ook geen rekening mee heeft gehouden. Men kan dit bijvoorbeeld bereiken door een dichtheid van één in te voeren ter plaatse van de CIED. Indien geen gebruik wordt gemaakt van een planning met dosisberekening dient, onder verantwoordelijkheid van de klinisch fysicus, een zo nauwkeurig mogelijke schatting te worden gemaakt van de totale dosis die de CIED ontvangt op basis van onder andere de afstand van de veldgrens tot de rand van de CIED. Metingen, bijvoorbeeld (TLD) dosimetrie, kunnen toegevoegde waarde hebben wanneer dosisberekeningen voor complexe geometrieën te onnauwkeurig worden geacht.

De nauwkeurigheid waarmee de CIED-dosis bekend moet zijn, dient hoog genoeg te zijn om met een hoge mate van betrouwbaarheid te kunnen bepalen in welke risicocategorie de patiëntbehandeling valt. Het treatment-planningssysteem zal hiervoor veelal al geschikt zijn indien de CIED zich op maximaal een aantal centimeters van het te bestralen gebied bevindt. Voor grotere afstanden zou bijvoorbeeld het AAPM TG-36 formalisme kunnen worden gebruikt (Stovall et al., 1995; van der Giessen, 2001). Deze methodes beperken zich echter tot conventionele bestralingstechnieken en kunnen niet gebruikt worden bij IMRT-behandelingen.

In het algemeen mag worden aangenomen dat bij radiotherapie buiten de thorax de dosis op de CIED minder dan 2 Gy zal bedragen. Zoals besproken in hoofdstuk 2 moet de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel gehouden worden (aanbeveling hoofdstuk 2). Extra afscherming op de huid ter hoogte van de CIED wordt door CIED-fabrikanten soms afgeraden in verband met een mogelijke toename van de scatterdosis, terwijl anderen juist wel afscherming adviseren of hierover niets vermelden (Solan et al., 2004). Aangezien de headscatter bij moderne bestralingsapparatuur veelal minder is dan 1%, brengt afscherming dan ook vaak geen wezenlijke reductie met zich mee.

Het voldoende nauwkeurig vaststellen van de (totale) dosis die de CIED ontvangt is belangrijk, omdat op geleide van deze dosis een risico-inschatting wordt gemaakt en voorafgaand aan en/of

tijdens de radiotherapie extra maatregelen moeten worden genomen (zie paragraaf 4.5). Indien blijkt dat de CIED-dosis boven de 10 Gy komt, wordt geadviseerd maatregelen te nemen om deze dosis te verlagen. Hierbij kan in eerste instantie gedacht worden aan het aanpassen van het radiotherapieschema (dosis, fractionering) of het aanpassen van de radiotherapietechniek (3D- of IMRT-planning). Indien deze maatregelen niet leiden tot de gewenste dosisverlaging, dient verplaatsing van de CIED te worden overwogen. Hiervoor moet in een zo vroeg mogelijk stadium contact worden opgenomen met de behandelend cardioloog. Ten slotte zou in voorkomende gevallen de indicatie voor radiotherapie kunnen worden heroverwogen (zie hoofdstuk 3). In het geval van een spoedbestraling waarbij niet (alle) bovenstaande voorwaarden kan worden voldaan, zal een weloverwogen keuze gemaakt moeten worden op basis van de beschikbare informatie.

4.4.1 Aanbevelingen

Streef naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED.

4.5 Maatregelen tijdens uitvoering van de behandeling

De maatregelen tijdens de uitvoering van de behandeling zijn afhankelijk van het risico op defecten van de CIED (dosisgerelateerd), daarnaast wordt de keuze voor maatregelen ook bepaald door de kenmerken van de patiënt. Voor een pacingafhankelijke patiënt kunnen de gevolgen van een defect aan de CIED ernstiger dan voor een niet-pacingafhankelijke patiënt. Een risicocategorisatie zoals voorgesteld door Sundar et al., (2005) maakt het mogelijk praktische en op de patiënt en behandeling toegepaste maatregelen te formuleren. Tevens is het onderscheid tussen niet-pacingafhankelijkheid en pacingafhankelijkheid van belang voor de mogelijke gevolgen voor de patiënt. Een dergelijk onderscheid kan dan ook leiden tot een efficiëntere inzet van mensen en middelen. De risico-indeling zoals in deze richtlijn wordt gehanteerd, wordt weergegeven in tabel 4.1. Hierbij is de categorie < 2 Gy identiek aan het voorstel van Sundar et al., (2005). Verder benoemen Sundar et al., pacingafhankelijke patiënten met een CIED-dosis > 2 Gy als hoogrisico. Zij benoemen de niet-pacingafhankelijke groep met een CIED-dosis > 2 Gy niet. De definiëring van een extra risicogrens bij 10 Gy vormt een uitbreiding van de indeling zoals door Sundar et al., zijn voorgesteld.

Indien men met onvoldoende zekerheid voorafgaande aan de bestraling kan vaststellen in welke risicocategorie de patiënt kan worden ingedeeld, verdient het aanbeveling de patiënt in de hoogste categorie, van de categorieën waarbinnen de patiënt zou kunnen vallen, te worden ingedeeld.

Omdat de effecten van ioniserende straling op ICD's over het algemeen niet essentieel verschillend zijn van die op pacemakers en uit onder andere case-reports niet blijkt dat defecten bij ICD's vaker worden waargenomen dan bij pacemakers (hoofdstuk 2), is verder geen onderscheid gemaakt tussen deze. In geval van een ICD wordt wel geadviseerd om de antitachycardietherapie (zoals shock- of overstimulatietherapie) tijdens elke bestralingsfractie uit te schakelen in verband met de (geringe) kans op het ten onrechte afgeven van therapie (uitgangsvraag 1). De werkwijze en maatregelen die per risicocategorie aanbevolen worden, staan in het vervolg van deze paragraaf beschreven en zijn samengevat in figuur 4.1 en tabel 4.1.

Tabel 4.1 Risico-indeling op basis van pacingafhankelijkheid en CIED dosis. *Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiënt-perspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.*

	< 2 Gy	2-10 Gy	> 10 Gy
niet-pacingafhankelijk	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
pacingafhankelijk	middelgroot risico	middelgroot risico	hoog risico

Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiëntperspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.

In elk geval vóór de eerste radiotherapiefractie wordt door de behandelend radiotherapeut-oncoloog aan de patiënt meegedeeld dat er een (zeer) kleine kans bestaat op ontregeling van de CIED. Eventuele maatregelen die worden genomen, worden met de patiënt besproken. Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om alle voorbijgaande of blijvende cardiale symptomen direct te melden. Ook het personeel dat de behandeling op het radiotherapie toestel uitvoert dient te weten of een patiënt een CIED draagt. Zij moeten de patiënt tijdens de behandeling (audiovisueel) controleren, alert zijn op eventuele problemen en zo nodig volgens het afdelings(reanimatie)protocol kunnen handelen.

Indien tijdens de behandeling op wat voor wijze dan ook defecten aan de CIED worden opgemerkt, wordt altijd contact opgenomen met de behandelend cardioloog. Na eventuele extra controle kan worden besloten of de behandeling op de gekozen wijze wel of niet door kan gaan en of extra veiligheidsmaatregelen (zie middelgroot- en hoogrisico) genomen moeten worden.

Voor alle patiënten geldt dat in geval van calamiteiten gehandeld moet worden volgens het hiervoor binnen het instituut geldende (reanimatie)protocol. Tevens dient zo nodig (spoed) overleg plaats te vinden met de (behandelend of dienstdoend) cardioloog.

4.5.1 Aanbevelingen

Geadviseerd wordt een risico-indeling te maken volgens tabel 4.1.

Voor de eerste radiotherapiefractie wordt de patiënt geïnformeerd over het risico op ontregeling van de CIED.

4.6 Laagrisico

Zoals beschreven bij uitgangsvraag 1 is bij een dosis onder de 2 Gy het risico op tijdelijk of langdurig disfunctioneren of uitval van een CIED minimaal. Het risico voor de patiënt bij dit lage dosisniveau is ingedeeld in twee klassen. Bij niet-pacingafhankelijke patiënten, met een voldoende adequaat eigen ritme en een totale pacemakerdosis onder de 2 Gy, hoeven geen extra maatregelen tijdens de radiotherapie te worden genomen. Wel wordt goede audiovisuele monitoring van de patiënt tijdens uitvoering van de bestraling geadviseerd. Bij enig vermoeden op CIED gerelateerde problemen, dient dan direct adequate actie te worden ondernomen. Onder adequate actie dient te worden verstaan: contact opnemen met pacemakertechnicus of cardioloog en zo nodig bestraling stoppen en (reanimatie)protocol in werking zetten.

In geval van een ICD wordt geadviseerd de antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie 'uit' te programmeren of therapieonderdrukking te geven middels het plaatsen van een magneet bovenop de ICD. De werkgroep adviseert centra die niet op de witte lijst van de NVVC staan, de

ICD niet uit te programmeren maar een magneet te gebruiken om de antitachycardietherapie te onderdrukken.

Na elke fractie wordt de ICD-therapiefunctie weer ingeschakeld of de therapieonderdrukking opgeheven door het verwijderen van de magneet. Cardiatechnici in een niet-ICD-centrum worden geadviseerd een magneet te gebruiken. Wanneer middels een intra-cardiaal elektrogram, gemaakt tijdens de eerste fractie, is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert waardoor mogelijk antitachycardietherapie ook bij volgende behandelingen zou zijn gegeven, acht de werkgroep de kans zeer klein dat de ICD in een volgende behandeling wel gaat vuren. Indien er op het intra-cardiaal elektrogram stoorsignalen gezien zijn (zonder verdere aanleiding tot therapie-afgifte), kunnen bij een volgende bestraling mogelijk wel problemen geven. De detectie moet dus betrekkelijk schoon zijn. Onder stoorsignalen wordt verstaan; classificatie als een snel hartritme, echter niet zodanig aanhoudend tot starten van therapie.

4.6.1 *Middelgrootrisico*

Bij pacingafhankelijke patiënten kan bij een dosis onder de 10 Gy radiotherapie voldoende veilig plaatsvinden indien beperkte veiligheidsmaatregelen worden toegepast. Bij niet-pacingafhankelijke patiënten gelden deze maatregelen bij een CIED-dosis tussen de 2 en 10 Gy. Deze maatregelen bestaan, naast audiovisuele bewaking, uit: wekelijks controleren van de CIED door een pacemakertehnicus om te zien of het apparaat nog naar behoren functioneert. Indien hierover twijfels ontstaan, dient de pacemakertehnicus direct met de cardioloog te overleggen en de behandelend radiotherapeut op de hoogte te stellen. Zij moeten samen het behandelbeleid voor die patiënt heroverwegen. Adequate cardiologische hulpmiddelen (monitor, 'crashcart' inclusief defibrillator of AED met pacinfunctie) dienen bij elke bestralingsfractie binnen korte tijd oproepbaar of aanwezig te zijn en voldoende geschoold personeel met cardiologische expertise (pacemakertehnicus en/of cardioloog) moet binnen tien minuten inzetbaar kunnen zijn, in het geval van pacingafhankelijkheid inclusief mogelijkheden voor het opvangen van afwezig ritme door middel van bijvoorbeeld een externe pacemaker.

4.6.2 *Hoogrisico*

Bij een dosis boven de 10 Gy is de kans op blijvende schade aan de CIED reëel. Dit is in het algemeen niet acceptabel en dient in eerste instantie te worden vermeden door aanpassen van de radiotherapie (zie paragraaf 4.4). Leidt dit niet tot een voldoende verlaging van de dosis, dan dient verplaatsing van het device te worden overwogen (zie paragraaf 4.4 en hoofdstuk 3). Indien geoordeeld wordt dat de indicatie of het belang van de behandeling opwegen tegen het risico op schade aan de CIED, bijvoorbeeld bij spoedbestralingen of (zeer) palliatieve bestralingen (zie ook hoofdstuk 3) en besloten wordt een behandeling bij een dosis boven de 10 Gy toch te laten plaatsvinden, wordt geadviseerd individuele maatregelen genomen te worden die minimaal gelijk zijn aan de hierboven beschreven maatregelen (middelgrootrisico). Hierbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan ECG-bewaking (monitoring) tijdens de radiotherapie fracties en/of regelmatige ECG-controle. Personeel met voldoende kennis om het ECG te beoordelen en CIED-disfunctioneren te constateren, dient bij elke radiotherapiefractie aanwezig te zijn (erkend pacemakertehnicus). Het device dient zo kort mogelijk na elke behandeling (uiterlijk binnen 24 uur) gecontroleerd te worden door een pacemakertehnicus.

4.6.3 *Aanbevelingen*

De aanbevelingen zoals gegeven in deze paragraaf staan samengevat in figuur 4.1 en tabel 4.2.

Afhankelijk van het risico, dienen adequate cardiologische hulpmiddelen en voldoende getraind personeel beschikbaar te zijn.

De werkgroep adviseert om de ICD-antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie uit te programmeren of te onderdrukken door middel van een magneet door voldoende geschoold personeel. Echter, indien tijdens de eerste fractie middels een intra-cardiaal elektrogram is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert, waardoor het onwaarschijnlijk is dat onterechte antitachycardietherapie bij volgende behandelingen wordt gegeven, is het niet noodzakelijk om de ICD uit te programmeren of te onderdrukken.

4.7 Maatregelen na afloop van de behandeling en nazorg

Sundar et al., (2005) geeft aan dat alle patiënten gevolgd moeten worden in een pacemakerklinik. In overeenstemming met Solan et al., (2004) adviseert de werkgroep extra controles van de CIED te laten plaatsvinden met één, drie en zes maanden na de laatste behandeling, onafhankelijk van de dosis die de CIED heeft ontvangen. Dit omdat CIED-defecten als gevolg van bestraling ook nog lang na de behandeling kunnen optreden. Gezien de gebruikelijke frequentie van standaardcontroles in Nederland drie tot zes maanden is, betekent dit slechts een geringe extra belasting. Overwogen kan worden een CIED na radiotherapie als "risico-device" te beschouwen en de routinecontroles van de CIED ten minste elke zes maanden te laten plaatsvinden. Overwogen kan worden de patiënt, indien mogelijk, aan te sluiten op een CIED-thuismonitorsysteem voor intensievere controle op afstand. De behandelend cardioloog van de patiënt dient schriftelijk op de hoogte te worden gesteld van het verloop van de behandeling en de eventuele bijzonderheden die zich hebben voorgedaan (Sundar et al., 2005).

De literatuur en kennis aangaande de (omgang met) effecten van radiotherapie op een CIED is relatief beperkt. De werkgroep beveelt derhalve elk instituut aan om alle patiënten met een CIED die radiotherapie ondergaan, te registreren. Ook alle patiënten voor wie afgezien is van radiotherapie vanwege mogelijke stralingsschade aan een CIED, dienen te worden geregistreerd. Tenminste de basale CIED-gegevens (merk, type en indicatie), radiotherapiegegevens inclusief CIED-dosis en de eventueel geobserveerde defecten, zouden in een dergelijke registratie moeten worden opgenomen (zie ook bijlage 5).

4.7.1 Aanbevelingen

Bij patiënten met een CIED die radiotherapie hebben ondergaan, dient na afloop van de behandeling controle van het device plaats te vinden na één, drie en zes maanden.

Instituten wordt aanbevolen een systematische registratie op te zetten van alle CIED-patiënten die radiotherapie ondergaan of waarvan is afgezien van radiotherapie vanwege aanwezigheid van een CIED.

4.8 Competenties personeel en eisen aan de afdeling

Indien patiënten met een CIED op een afdeling radiotherapie worden behandeld, dient deze afdeling voldoende kennis en ervaring in huis te hebben om een veilige behandeling te kunnen garanderen. Tenminste één radiotherapeut-oncoloog en één klinisch fysisicus moeten voldoende expertise bezitten en beschikbaar zijn om een goede afweging van de eerder beschreven risico's te kunnen maken en de werkwijze zoals beschreven veilig te kunnen toepassen. Er moet een goede samenwerking zijn met een cardioloog (afdeling cardiologie) en pacemakertehnicus met voldoende mogelijkheden voor (ad hoc) overleg. De afdeling cardiologie zal zorgdragen voor de betreffende informatie, adequate ondersteuning geven tijdens de verrichtingen en zo nodig scholing geven aan het radiotherapiepersoneel. Het personeel dat de radiotherapie uitvoert

(radiotherapeutisch laboranten), moet weten hoe ze op het bestralingstoestel om moeten gaan met patiënten met een CIED en hoe te handelen indien zich complicaties voordoen tijdens radiotherapie van een patiënt met een CIED. Bij voorkeur wordt door personeel met direct patiëntencontact jaarlijks een reanimatietraining gevolgd.

De radiotherapieafdeling waar de behandeling plaatsvindt, is verantwoordelijk voor de juiste uitvoering van de hierboven beschreven werkwijze en voldoende scholing van het betrokken personeel. Afdelingen die binnen de muren van het instituut niet beschikken over een afdeling cardiologie zullen hiervoor sluitende afspraken moeten maken met een algemeen ziekenhuis in de regio. Hierbij dient te worden aangetekend dat in deze laatste situatie de praktische uitvoerbaarheid van hoogrisicobehandelingen mogelijk niet optimaal is. De werkgroep adviseert deze categorie patiënten alleen te behandelen in centra met een afdeling cardiologie.

De eisen die aan afdeling en personeel worden gesteld bij radiotherapie van patiënten met een CIED, zijn samengevat in tabel 4.2.

Tabel 4.2 Samenvatting van de maatregelen en eisen aan afdeling en personeel bij radiotherapie van patiënten met een CIED.

	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
eisen afdeling	<ul style="list-style-type: none"> - reanimatieprotocol - goed functionerende overlegstructuur met afdeling cardiologie/ elektrofysiologie 	<ul style="list-style-type: none"> - zie laag risico - 'crashcart' inclusief monitor (ECG) en defibrillator (of AED) op de afdeling of (snel) op afroep beschikbaar - beschikking over externe pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid 	<ul style="list-style-type: none"> - zie middelgroot risico - ECG-bewaking tijdens elke radiotherapiefractie
eisen personeel	<ul style="list-style-type: none"> - radiotherapeutisch oncoloog en fysicus kunnen werkwijze radiotherapie bij CIED adequaat en veilig toepassen - laboranten bekend met werkwijze CIED - jaarlijks reanimatietraining - laboranten kunnen patiënt met CIED voldoende audiovisueel monitoren - laboranten zijn geschoold ICD met magneet te onderdrukken 	<ul style="list-style-type: none"> - zie laag risico - (cardiologisch) geschoold personeel moet binnen 10 minuten aanwezig kunnen zijn - pacemakertehnicus controleert CIED wekelijks 	<ul style="list-style-type: none"> - zie middelgroot risico - geschoold personeel beoordeelt ECG (bij voorkeur pacemaker-technicus) - pacemakertehnicus controleert CIED na elke fractie)

4.8.1 Aanbevelingen

De radiotherapieafdeling waar de behandeling plaatsvindt, is verantwoordelijk voor de veilige uitvoering hiervan. Als leidraad hiervoor geldt de in deze richtlijn beschreven werkwijze.

4.9 Interne indicatoren

Doel: monitoren implementatie van de richtlijn

Doelgroep: radiotherapeutische afdelingen

1. Heeft uw radiotherapeutische afdeling de aanbevelingen uit deze richtlijn omgezet in een lokaal protocol?

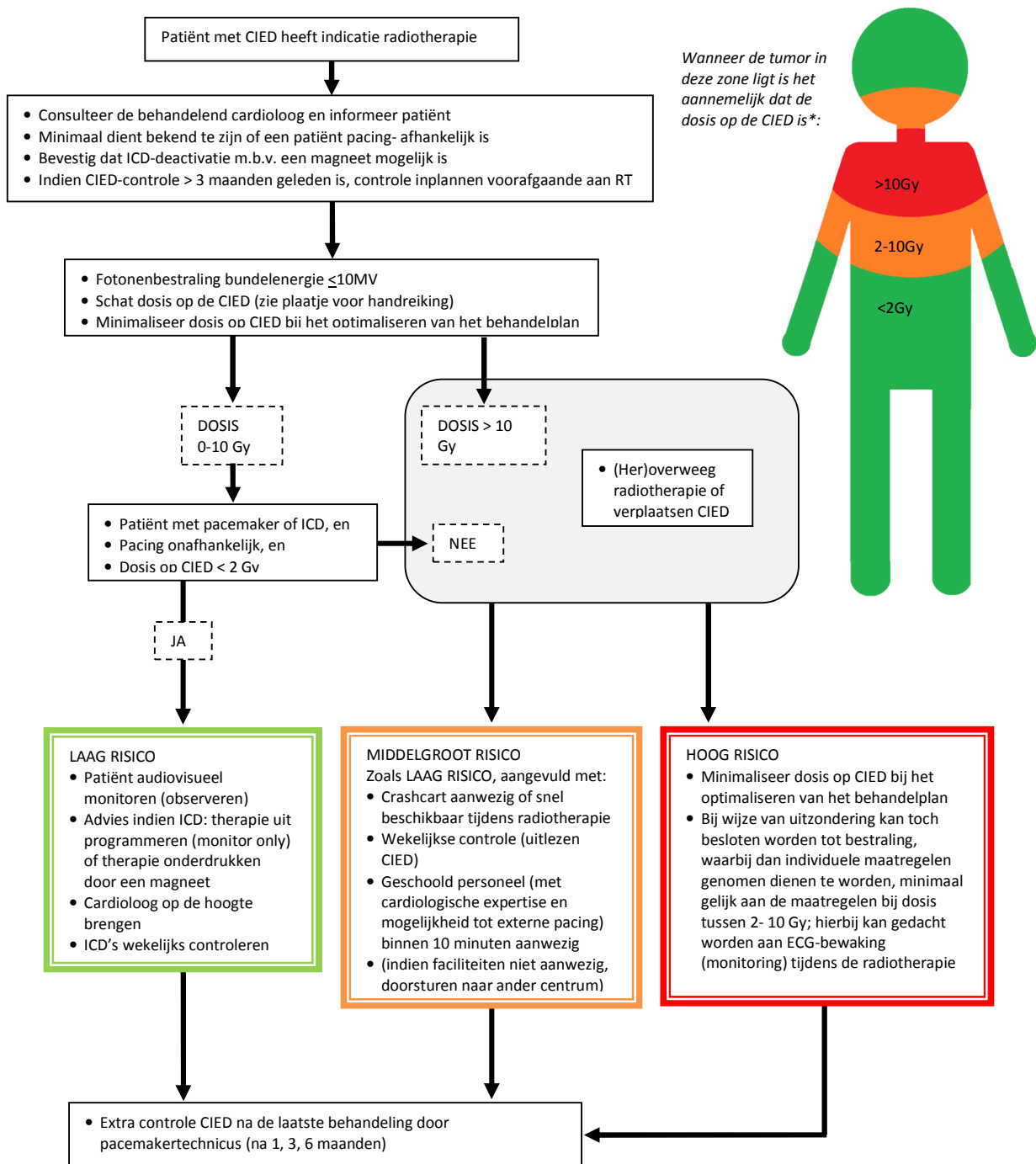
Type: structuurindicator, geschikt voor extern gebruik

2a. Registreert uw radiotherapeutische afdeling systematisch patiënten met een CIED bij wie radiotherapie was geïndiceerd?

2b. Hoeveel patiënten heeft u geregistreerd in kalenderjaar X?

Type: structuurindicator (a) en procesindicator (b), geschikt voor intern gebruik

Figuur 4.1 Stroomdiagram. Flowdiagram van te volgen procedure bij patiënten met een CIED met een indicatie voor radiotherapie.



* Dit plaatje geeft een schatting van de dosis op de CIED in het geval van pectoraal geplaatste CIED's

4.10 Literatuurlijst

- Boston Scientific (2008). Therapeutic Radiation and Implantable Pacemakers and Defibrillators. Binnengehaald op juni 2011, van www.bostonscientific.com.
- Boston Scientific (2009). A Closer look: Using a Magnet to Temporarily Inhibit Tachy Therapy or Change Tachy Therapy to Off. Binnengehaald op juni 2011, van www.bostonscientific.com.
- Giessen, P. H. van der (2001). Peridose, a software program to calculate the dose outside the primary beam in radiation therapy. *Radiotherapy and Oncology*; 58; 209-213.
- Hudson, F., Coulshed, D., D'Souza, E., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*; 54(1); 53-61.
- Last, A. (1998). Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *Br J Radiol*; 71(841); 4-10.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van Dyk, J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. *American Association of Physicists in Medicine. Medical Physics*; 21(1); 85-90.
- Medtronic (2008). Standard letter THERAPEUTIC RADIATION. Binnengehaald op juni 2011, van <http://cacgas.com>.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59; 897-904.
- St Jude Medical. (2008). Effects of Therapeutic Radiation on St. Jude Medical Implantable Cardiac Rhythm Devices. Binnengehaald op juni 2011, van <http://legacy.sjm.com>.
- Stovall, M., Blackwell, C. R., Cundiff, J., Novack, D. H., Palta, J. R., Wagner, L. K.,... & Shalek, R. J. (1995). Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Medical Physics*; 22(01); 63-82.
- Sundar, S., Symonds, R., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31(6); 474-486.
- Tondato, F., Ng D. W., Srivathsan, K., Altemose, G. T., Halyard, M. Y., & Scott, L. R. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6(3); 243-9.

Bijlage 1 Afkortingenlijst

AAPM: american association of medical physicists

ICD: Implanteerbare Cardioverter Defibrillator (pacemaker met als extra de mogelijkheid het afgeven van een elektrische schok)

CBCT: Cone-Beam CT

CIED: Cardiovasculair Implanteerbaar Elektronisch Device (een ICD en een pacemaker zijn beide CIED's)

CMOS: complementary metal oxide semiconductor (een halfgeleidertechniek)

CRTD/C RTP: Cardiac Resynchronization Therapy D=defibrillator P=pacemaker

Gy: De gray (symbool Gy) is de [SI](#)-eenheid van hoeveelheid geabsorbeerde [ioniserende straling](#)

kV: KiloVolt

MV: MegaVolt

IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy

IGRT: Image Guided Radiotherapie

MDO: multidisciplinair overleg

RCT: Randomised Controlled Trial

Bijlage 2 Zoekverantwoording

Ovid MEDLINE(R) 1950 to May Week 4 2010

# Searches	Results
1 (radiotherapy or radiation therapy).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	159650
2 (ICD or pacemaker).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	43322
3 1 and 2	147
4 from 3 keep 1-93	93
5 from 3 keep 1-25	25
6 from 3 keep 1-25	25
7 from 3 keep 1-25	25
8 from 4 keep 1-93	93

Bijlage 3 Patiëntenperspectief

24 januari 2011, Catharinaziekenhuis Eindhoven

Aanwezig: Dhr. Coen Hurkmans (klinisch fysicus, voorzitter werkgroep, bestuurslid NVRO), Dhr. Bing Oei (radiotherapeut Tilburg, lid werkgroep), Mw. Marleen Ploegmakers (junior adviseur Orde van Medisch Specialisten, procesbegeleider werkgroep)

Er waren vijf patiënten aanwezig, vier mannen en een vrouw. Een samenvatting van de cardiologische en oncologische aandoening(en) van de patiënten wordt gegeven in onderstaande tabel.

Patiënt	Geslacht	Oncologie	Cardiologie
1	Man	Prostaat­kanker, radiotherapie afgerond, hormoon­behandeling	Hartfalen, pacemaker, regelmatig collapse, kan niet geopereerd worden vanwege hart
2	Man	Prostaat­kanker, geen uitzaaiingen, radiotherapie afgerond, hormoon­behandeling	Hartfalen, RBTB (rechterbundeltakblock), pacemaker (2003), stent
3	Man	Prostaat­kanker, radiotherapie afgerond, hormoon­behandeling	Biventriculaire pacemaker met ICD, ervaart beperkte (hart)power door zoladex
4	Man	Longkanker (tien jaar geleden), prostaat­kanker, radiotherapie en hormoon­behandeling afgerond	drie omleidingen, ICD
5	Vrouw	één jaar geleden borstkanker (rechts) geconstateerd bij bevolkingsonderzoek, chirurgie, radiotherapie afgerond.	Op kinderleeftijd geopereerd aan vernauwingen in aorta. Later pacemaker, aneurysma, kunsthartklep en hersenbloeding.

Hoe werd er omgegaan met uw pacemaker/ICD toen u hoorde dat u ook een tumor had?

Patiënt 1 zou geopereerd worden aan zijn prostaat, deze operatie mislukte. Achteraf gezien was zijn hart niet gezond genoeg om een dergelijke operatie aan te kunnen. De patiënt moest lang wachten tussen de mislukte prostaatoperatie en de bestralingen. Dit duurde vier maanden, wat hij ervoer als een lange tijd vergeleken met zijn levensverwachting van twee tot zeven jaar. De radiotherapeuten waren op de hoogte van de mislukte prostaatoperatie en de pacemaker, dit heeft de patiënt verteld tijdens het intakegesprek. Enkele weken later werd de patiënt opgeroepen voor zijn halfjaarlijkse pacemakercontrole, dit was gewoon volgens schema. De patiënt was niet op de hoogte van eventuele interactie tussen de bestraling en de pacemaker. Hij reageert hier gelaten op en geeft aan dat hij als patiënt toch geen keus had, “je moet gewoon”. De andere patiënten herkennen dit gevoel.

Patiënt 2 heeft de ervaring dat zijn oncologische en zijn cardiologische problemen twee totaal verschillende werelden zijn. De uroloog heeft het behandelplan voor de prostaat­kanker bepaald, hormoon­behandeling en radiotherapie. De patiënt is vol lof over de bestraling in Amsterdam, voortreffelijke intakegesprekken, begeleiding en apparatuur. Vanwege zijn metalen heupprothese moest het programma worden aangepast. Niemand heeft gesproken over interactie met de pacemaker. Wel was hem verteld dat zijn pacemaker een van de redenen was dat hij geen MRI kon ondergaan. Twee weken voorafgaande aan de eerste bestraling werd de batterij van zijn pacemaker vervangen, omdat de batterij nog maar drie maanden mee zou gaan. Dit was op aandringen van de pacemakertehnicus, vanuit de urologie of radiotherapie was hier niet op aangedrongen. In het betreffende ziekenhuis waren ze op de hoogte van de pacemaker, omdat hier bij het intakegesprek uitvoerig op werd ingegaan. Daarna is er niet meer over gesproken. Tijdens de bestraling kreeg hij geen extra controle, wel de gebruikelijke controles twee keer per jaar bij de cardioloog. De patiënt is tevreden over hoe het gelopen is. Er was weinig contact tussen beide ‘werelden’, maar de twee verzorgingswijzen op zich waren goed. De informatievoorziening was heel goed; de patiënt kreeg alle informatie waar hij naar vroeg.

Bij patiënt 3 was het niet vanaf het begin af aan duidelijk dat de patiënt een CIED had. Pas bij een van de laatste bestralingsfracties kwam de een radiotherapeutisch laborante verschrikt naar hem toe, dat ze hadden moeten oppassen omdat hij een CIED had. De patiënt was verbaasd en geschrokken dat men hier pas zo laat achter kwam. Toen kwam er bij de eerstvolgende en de laatste fractie een pacemakertechnicus om de CIED voor en na de bestraling door te meten. Het is onbekend of er contact is geweest tussen zijn radiotherapeut, cardioloog die CIED plaatste en andere specialisten bij wie hij onder behandeling is. De patiënt heeft zijn cardioloog op de hoogte gebracht van de bestralingen. De cardioloog heeft toen geen opmerkingen gemaakt dat hij extra gezien moest worden na de radiotherapie.

Patiënt 4 is van mening dat het erg lang duurde voordat het behandelplan tot stand kwam. Dat had ook te maken met dat de artsen niet goed konden bepalen waar ze moesten bestralen omdat een MRI niet mogelijk was. De patiënt heeft zichzelf de gewoonte aangeleerd om de artsen te vertellen dat hij een ICD heeft. Het is al verschillende keren voorgekomen dat vanwege een opmerking over zijn ICD de plannen moesten worden aangepast of nogmaals nagevraagd moest worden. Meneer werd verteld dat bestralen geen probleem was met zijn ICD. Het gehele proces van bestralen is naar zijn mening perfect gelopen. Van te voren werd een basisopname (uitlezing) gemaakt van de ICD. Vanaf dat moment is na iedere bestraling meteen een uitlezing van de ICD gemaakt om te kijken of er een verandering was ten opzichte van de vorige keer. De patiënt heeft zich tijdens dit proces geen zorgen over zijn hart gemaakt; er werd steeds bevestigd dat het goed ging, dat gaf vertrouwen. Er is wel gesproken over het uitzetten van de ICD, maar dit is niet gebeurd. De patiënt voelde zich een proefkonijn in de positieve zin van het woord; hij had de indruk dat het niet gewoon was om het op deze manier te doen.

Patiënt 5 heeft zich zorgen gemaakt over haar kunsthartklep; of die kon smelten van de bestraling. Haar werd verzekerd dat het geen kwaad kon. Zij heeft een kaartje met informatie over haar pacemaker afgegeven. Verder heeft de patiënt zich geen zorgen gemaakt over het functioneren van haar pacemaker tijdens de bestraling. Zij is nooit geïnformeerd over mogelijke risico's. Het is haar onbekend of er overleg is geweest tussen de radiotherapeut en haar cardioloog. De patiënt kan zich niet herinneren of haar specifiek is gevraagd om de pacemaker voor of na de bestraling te laten controleren, ze is in elk geval niet bij de pacemakertechnicus in het ziekenhuis geweest. De patiënt is niet angstig geweest over haar aandoeningen; ze laat alles op zich af komen. Ze heeft geen keus, wat gedaan moet worden, moet gedaan worden.

Door patiënt 2 wordt gevraagd of er daadwerkelijk een interactie bestaat tussen bestralen en pacemakers. Dhr. B. Oei legt uit dat dit theoretisch mogelijk is. Achter de schermen wordt door de radiotherapeut rekening gehouden met de pacemaker. Als blijkt dat de dosis bijna nul is, is het mogelijk dat de patiënt hierover niet (altijd) meer wordt geïnformeerd. In principe zal er overleg zijn tussen de cardioloog en de radiotherapeut.

Patiënt 1 had op het moment van de bestralingen geen cardioloog meer. Na de mislukte operatie heeft hij een andere cardioloog gezocht.

De patiënten geven aan dat zij naar alle waarschijnlijkheid geen andere keuze (wel/geen radiotherapie) hadden gemaakt als zij op de hoogte waren geweest van de mogelijke interactie. Vier van de vijf patiënten zouden over de eventuele interactie geïnformeerd willen worden voorafgaande aan de radiotherapie, ook al zijn de risico's klein.

Overige opmerkingen:

- communicatie tussen de specialisten en verpleegkundigen daarvan verloopt niet altijd naar wens;
- het is de wens van de patiënten dat ze met hun CIED toch een MRI kunnen laten maken;
- het is niet alle patiënten duidelijk wat de relatie is tussen een verhoogd PSA en prostaatkanker;
- voor patiënten kan het prettig zijn iemand mee te nemen naar afspraken met de arts, diegene kan de informatie beter onthouden.

Schriftelijke aanvullingen door extra patiënt

Patiënt	Geslacht	Oncologie	Cardiologie
6	Man	Prostaatkanker, geen uitzaaiing, radiotherapie afgerond, hormoonbehandeling	Hartritestoornis, pacemaker geplaatst (9 aug 2010) n.a.v. laag hartritme tijdens operatie aan prostaat (4 aug 2010).

De patiënt kwam na het plaatsen van zijn pacemaker terecht bij de radiotherapeut. Het radiotherapeutisch behandelplan bestond uit 35 behandelingen met bij iedere behandeling controle door een technicus (voor- en nacontrole van de pacemaker).

Gedurende het gehele traject vanaf intake-kijkoperatie, plaatsing pacemaker en radiotherapie is de patiënt volledig geïnformeerd betreffende de behandelingen zowel door doktoren als verplegend of assiterend personeel tot aan de afsluitende gesprekken met de doktoren omtrent vervolgstappen of eventuele te verwachten problemen. Tijdens de gesprekken werd ook de mening of bevindingen van de patiënt gevraagd. Openheid vanuit jezelf werd in hoge mate op prijs gesteld en de bereidheid om een discussie aan te gaan ook. De voorlichting is in woord en geschrift bijzonder goed georganiseerd.

De patiënt is van mening dat indien men verneemt dat er sprake is van een tumor met of zonder pacemaker, je je in eerste instantie door je huisarts laat informeren. Daarnaast verkrijg je van de specialisten en personeel de overige gewenste informatie te weten. Het is belangrijk om zelf ook je informatie te delen met de behandelaars. Daarnaast is het hebben van een duidelijk mening over wat je wel en niet wilt belangrijk voor de communicatie met de behandelaars.

Bijlage 4 Patiënteninformatie

Suggestie voor opname in voorlichtingsmateriaal

Bij de aanmelding:

"Geachte heer/mevrouw,

U zult binnenkort worden bestraald. Aangezien radiotherapie onder bepaalde omstandigheden mogelijk effect kan hebben op het functioneren van een pacemaker of ICD, zouden wij u willen vragen indien u in het bezit bent van een pacemaker of ICD dit te willen melden tijdens het consult."

Patiënten informatie te overhandigen wanneer een patiënt met CIED radiotherapie zal ondergaan:

U heeft een pacemaker of ICD en wordt binnenkort bestraald. Bestraling kan in sommige gevallen de werking van de pacemaker of ICD beïnvloeden. U kunt ervan uit gaan dat alle mogelijke maatregelen genomen zullen worden zodat u veilig bestraald zult worden. Hiervoor zullen wij onder andere contact opnemen met uw behandelend cardioloog. In overleg met hem zal eventueel een extra controle van de pacemaker of ICD plaatsvinden. Indien u hierover vragen heeft, kunt u deze aan uw behandelend radiotherapeut stellen.

Bijlage 5: voorbeeld registratieformulier

Registratieformulier Radiotherapie bij patiënten met een ICD of pacemaker

Inclusie: alle patiënten die zich presenteren bij de afdeling radiotherapie die een ICD of pacemaker hebben.

Naam instituut	
Volgnummer	

Patiëntgegevens

Naam	
BSN	
Geboortedatum	
Oncologische aandoening (TNM-classificatie)	
Datum eerste afspraak patiënt bij afdeling radiotherapie	
Startdatum radiotherapie	

Gegevens met betrekking tot cardiologische aandoening en CIED

Behandelend cardiologisch centrum	
Cardiale aandoening	
Pacingafhankelijk	<i>Ja/nee</i>
Device type	<i>ICD/pacemaker</i>
Merk en device-naam	
Bij ICD: gevoeligheid magneet	<i>Ja/nee</i>
Programmering bij binnenkomst	
Programmering tijdens fractie	

Gegevens met betrekking tot de radiotherapeutische behandeling voor oncologische aandoening

Type behandeling	<i>Curatief/palliatief</i>
Type radiotherapie	<i>Electief/spoed</i>
Gebruikte techniek	
Berekende dosis op de CIED	
Risico-indeling volgens richtlijn	<i>Laag / middelgroot / hoog risico</i>
Fractionering	
Radiotherapeutische behandeling volledig toegediend	<i>Ja/ Nee, toelichting:</i>

Uitkomst

Sprake van cardiale calamiteit vanwege disfunctioneren CIED: 1. tijdens bestralingsfracties 2. in de periode tussen de eerste en de laatste fractie 3. in de periode tussen de laatste fractie en 6 maanden daarna	<i>1. Nee/ Ja, toelichting: 2. Nee/ Ja, toelichting: 3. Nee/ Ja, toelichting:</i>
Defect of storing gevonden aan de CIED: 1. in de periode tussen de eerste en de laatste fractie 2. eerste nacontrole (1mnd) 3. tweede nacontrole (3mnd) 4. derde nacontrole (6mnd)	<i>1. Nee/ Ja, toelichting: 2. Nee/ Ja, toelichting: 3. Nee/ Ja, toelichting: 4. Nee/ Ja, toelichting:</i>

Bijlage 6 Belangenverklaring

Alle werkgroepleden hebben verklaard dat zij in de afgelopen vijf jaar en/of gedurende de looptijd van het project geen belangen hebben gehad die mogelijk kunnen interfereren met de besluitvorming in de werkgroep ten aanzien van de interpretatie van het wetenschappelijk bewijs en het opstellen van aanbevelingen. Individuele belangenverklaringen liggen ter inzage bij het secretariaat van de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten.

Bijlage 7 Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten

Tabel B7: Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten mbt patiënten met een pacemaker of ICD (peildatum 2010, van 1 instituut zijn geen gegevens beschikbaar).

Nummer Instituut	Aantal patiënten met ICP/ICD per jaar	Omschrijving protocol
1	-	Bepalen PM-afhankelijkheid PM afhankelijk → PM op vast ritme en controle tijdens bestraling met pulseoxy meter ICD: uitgeschakeld tijdens fractie
2	6 (0.22%)	De totaal dosis op het device en de eventuele afhankelijkheid van de patiënt van het device (i.e., heeft de patiënt een voldoende eigen ritme) bepaalt mede de frequentie van controle metingen aan het device, in nauwe samenwerking met pacemakertechnici in het huis. Maximale dosis pacemakers niet meer dan 2 Gy totaal dosis, bij ICD's bij voorkeur nog lager.
3	40 (2.1%)	Uitgangspunt: geen straling op PM/ICD 4 w na laatste behandeling: extra controle ICD: bij iedere fractie is een deskundige (KEF of CCU) aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x, bij iedere fractie 'off' daarna 'normal' Pm afhankelijk: bij iedere fractie is een deskundige (KEF of CCU) aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x Niet PM-afhankelijk: voor eerste en na laatste bestraling programmering controleren Brachy: <10cm en D>1 Gy: controle na afloop behandeling, transfertubes 10 cm van PM/ICD
4	42 (0.9%)	Patiënten met een ICD: verwijzen naar een ander instituut, omdat in eigen instituut geen cardiologieafdeling is. >2 Gy op PM: overweeg repositionering pacemaker <2 Gy op PM: vermelden status, extra controle cardioloog >10 Gy op PM: niet acceptabel 2 Gy-<10 Gy: check PM voor bestraling, ECG bij eerste behandeling, check PM eind behandeling
5	30 (0.8%) 30	PM in het veld: verplaatsen PM Dosis >5 Gy: geen radiotherapie Dosis <0.5 Gy: radiotherapie, alleen controle na afloop bij eigen cardioloog PM afhankelijk: controle tijdens elke RT sessie door TSZ?? Niet PM afhankelijk: RT, wekelijkse controle en na afloop
6	8 (0.24%)	CT om ICD/PM te lokaliseren en zo dosisschatting precieser te kunnen uitvoeren. <0.5 Gy geen aanvullende maatregelen Veldgrens-PM <20cm: geen maatregelen ICD niet uitzetten
7	10 (0.4%)	Uitgangspunt: geen straling op PM/ICD, marge 1-3 cm PM veldgrenzen 4 w na laatste behandeling: extra controle ICD: bij iedere fractie is een technicus aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x, bij iedere fractie 'off' daarna 'normal' Pm afhankelijk: bij iedere fractie is een technicus aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x Niet PM-afhankelijk: voor eerste en na laatste bestraling programmering controleren
8	-	Protocol: PM niet in stralenbundel. Niet PM-afhankelijk: na de eerste bestraling de eventuele programmering te controleren PM-afhankelijk: a.tijdens de eerste bestraling controleren Indien de pacemaker programmeerbaar is wordt de aanwezigheid van een programmer bij de eerste bestraling noodzakelijk geacht.
9	30 (1.2%)	PM/ICD buiten bundel, buiten penumbra Advies cardioloog over aantal frequentie van controles afh van afhankelijkheid PM/ICD
10	-	ICD: 3cm buiten bestralingsvlak ICD-dosis >2.5 Gy: verplaatsen of geen bestraling (uitz=palliatief) Magneet/'off', controle 2xpw, na rt 1w, 1m en 3m controle PM: 3cm buiten bestralingsvlak PM-dosis >5 Gy: verplaatsen of geen bestraling (uitz=palliatief) Niet PM-afhankelijk: controles voor en na 1e RT, controle tijdens RT 1xw, bij laatste RT, poliklinisch 1w, 1m en 3m. PM-afhankelijk of PM dosis>5 Gy: zie boven+ controle 2x per week tijdens RT
11	30 (1%)	Altijd brief naar behandelend cardioloog <2 Gy: - Patiënt wordt "normaal" bestraald; Indien afstand veldrand pacemaker < 10 cm documentatie foto maken". 2-10 Gy en niet PM-afhankelijk: ECG tijdens eerste bestraling 2-10 Gy en PM-afhankelijk: iedere bestraling ECG bewaking en ICD 'off', uitlezen parameters >10: verplaatsen of behandeling aanpassen
12	7 (0.3%)	PM niet in het veld. Dosis >5 Gy =geen RT (tenzij in overleg met klinisch fysica) Dosis <0.5 Gy, alleen controle na afloop Niet PM-afhankelijk: wekelijkse controle

		PM afhankelijk: controle tijdens bestraling door cardiologie
13	-	PM en ICD niet in stralingsbundel Controle: begin en eind bestralingsserie, bij cardiologie De maximale dosis die een pacemaker mag ontvangen is 2 – 5 Gy Als de maximale dosis hoger is dan 2 Gy moet de pacemaker tijdens de bestraling elke week gecontroleerd worden. ICD uit tijdens bestraling
14	16 (1%)	PM <2 Gy: geen controle tijdens bestraling, cardioloog en PM technicus informeren, extra PM controle na laatste fractie PM 2-10 Gy: ECG bewaking 1e sessie, 4x controle PM PM of ICD >10 Gy: verplaatsen of behandeling aanpassen ICD: <10 Gy: informeren ICD technicus, magneet op ICD, ECG bewaking tijdens elke fractie, 2 extra poli, 4x telefonische technische controle.
15	14 (0.8%)	Conform de aanbevelingen van de AAPM Task Group 0-2 Gy dient zowel voor de aanvang van de bestralingsserie als ook na afloop van de gehele therapie de ICP/ICD functie gecontroleerd te worden, 2-10 Gy dient, naast bovenstaande, ook aan het begin van elke bestralingsweek de ICP/ICD functie gecontroleerd te worden, > 10 Gy moet door een van de eerder beschreven maatregelen de totale dosis op de ICP/ICD teruggebracht worden tot minder dan 10 Gy.
16	50 (1.7%)	PM <5 Gy: Meten pacemakerparameters door cardiologie, na iedere cumulatieve 2 Gy; vergelijken met referentiemeting ICD <5 Gy: Ritme monitoring tijdens eerste sessies, ICD-doormeting na 2 Gy en vervolgens na ieder cumulatieve 1 Gy na afloop bestralingen, vergelijken met referentiemeting, Pacemakerdoormeting en eventueel omprogrammeren naar oorspronkelijke waarden na afloop bestralingen PM en ICD >5 Gy: Pacemaker laten verplaatsen of behandeling aanpassen, zodat D < 5 Gy
17	42 (1.8%)	<u>PM/ICD</u> : Pacemaker/ ICD buiten het gecollimeerde therapeutische veld (indien mogelijk) Beschouw de pacemaker/ICD als OAR en overweeg het gebruik van elektronen of MLC om de dosis ter plekke van de pacemaker/ICD te minimaliseren. Plaats ter hoogte van de pacemaker/ICD in geval van fotonenbundels echter GEEN extra afscherming op de huid van de patiënt i.v.m. extra scatter. Maak een dosisschatting van de dosis ter plekke van de pacemaker/ICD. Omdat in het geval van een lage dosis berekening minder nauwkeurig is, moet voor dosisafschattingen voor buiten de veldgrenzen gelegen pacemakers/ICD's contact op worden genomen met fysica. Vraag om test van pacemaker/ICD conditie voorafgaand en na afronding van de radiotherapie. I.v.m. detectie van late schade is follow-up bij cardioloog noodzakelijk tot enkele weken na het beëindigen van de radiotherapie. <u>PM >2 Gy, ICD > 1 Gy</u> : Pacemaker/ ICD afhankelijkheid patiënt i.v.m. risico inschatting. Stel voor om de pacemaker/ ICD als deze in het veld zit te verplaatsen. Indien dit vanwege spil niet wenselijk is, kan als alternatief worden gekozen om een tweede (extern aangestuurde) pacemaker/ ICD te implanteren en de oude uit te schakelen. ICD tijdens radiotherapie in monitor-only mode te Licht patiënt in over risico's Vraag of de laboranten de patiënt via de camera extra goed in de gaten houden m.n. tijdens de eerste bestraling. (ECG tijdens de bestraling raden we af omdat deze mogelijk tot EMI gerelateerde problemen leidt en een schijnveiligheid biedt omdat ook tussen of na de bestralingssessies problemen kunnen optreden).
18	4 (-)	De pacemaker (ICD) mag zich nooit in de directe bestralingsbundel bevinden. De totale dosis straling die een pacemaker (ICD) hoogstens mag ontvangen is bij voorkeur minder dan 2 Gray; bij niet pacemakerafhankelijke patiënten bedraagt deze minder dan 5 Gray (Gy) Bij een totaal ontvangen dosis door de pacemaker (ICD) groter dan 2 Gy, dient de pacemaker (ICD) voor de eerste bestraling gecontroleerd te worden en bij voorkeur ook bij de eerste bestraling aan het begin van iedere nieuwe bestralingsweek. Observatie (bij voorkeur met een ECG) tijdens de eerste bestralingssessie
19	20 (1,7%)	PM: 0-5 Gy: elke fractie ECG, wekelijkse controle PM bij cardioloog PM >5 Gy: geen bestraling
20	12 (-)	Acceptabele dosis: Pacemaker < 2 Gy, ICD < 1 Gy (zo laag mogelijk) PM: pacemaker technicus is (altijd) bij 1ste fractie aanwezig, daarna alleen als pacemaker technicus het (i.o.m arts en fysicus) noodzakelijk acht ICD: pacemaker technicus is bij iedere fractie aanwezig en zet ICD tijdens bestraling uit

Richtlijn

Radiotherapie bij patiënten met een ICD of Pacemaker

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialististen

MET ONDERSTEUNING VAN

Orde van Medisch Specialististen

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Colofon

RICHTLIJN

© 2011 Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie

Postbus 8176

3503 RD UTRECHT

Telefoon: 030 - 68 68 775

e-mail: secretariaat@nvro.nl

Website: www.nvro.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Samenvatting van de aanbevelingen

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based klinische richtlijn 'Radiotherapie bij patiënten met een ICD of Pacemaker'. Deze richtlijn beperkt zich tot het zorgtraject dat start als op het multidisciplinair overleg wordt vastgesteld dat een patiënt met een ICD of pacemaker radiotherapie nodig heeft. Zes maanden na de laatste bestralingsfractie wordt gedefinieerd als het einde van het traject.

Deze richtlijn richt zich op pacemakers en ICD's. Indien er specifiek onderscheid gemaakt dient te worden, zal in deze richtlijn de term pacemaker of ICD gebruikt worden. Indien er geen onderscheid nodig is, zal de term Cardiovasculaire Implanteerbare Elektronische Devices (CIED) gebruikt worden. Het is bekend uit de wetenschappelijke literatuur dat CIED's gevoelig zijn voor straling (zowel elektromagnetische straling als hoog energetische gammastraling). Deze richtlijn omvat aanbevelingen met betrekking tot de meest voorkomende en moderne radiotherapeutische behandelingen en technieken. Dit betreft zowel fotonen als elektronenbestralingen in de range van energieën die in Nederland momenteel beschikbaar zijn (4 tot 18 MV (4-21 MeV)). Bij fotonentherapie kunnen ook ongewenste neutronen vrijkomen. Hoewel neutronenstraling geen behandelmodaliteit is, kan het mogelijk invloed hebben op CIED's. Dit is meegenomen in de uitwerking van deze richtlijn. Voor patiënten die een brachytherapie behandeling met gammastraling ondergaan (bijvoorbeeld ten behoeve van de behandeling van slokdarmkanker, prostaatkanker, borstkanker of keloid) gelden dezelfde richtlijnen als voor externe radiotherapie.

Een goede afweging met betrekking tot de technische uitvoering van de bestraling, de te nemen veiligheidsmaatregelen, de te verwachten risico's en het al dan niet verplaatsen van het device is uitermate belangrijk. Echter, er is momenteel weinig internationale of nationale consensus over dit onderwerp. Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van radiotherapie bij patiënten met een CIED.

In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Hoofdstuk 2

Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?

- radiotherapeutisch straling kan leiden tot defecten in CIED's. Deze defecten kunnen tijdelijk reversibel, permanent reversibel of irreversibel zijn;
- de kans op defecten hangt voornamelijk samen met de cumulatieve dosis, het is niet mogelijk deze kans nauwkeurig te kwantificeren;
- houd de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel;
- de dosisgrens van 2 Gy op de CIED is bruikbaar bij de risico-inschatting. Onder 2 Gy is de kans op defecten minimaal;
- het verdient de voorkeur geen fotonenenergieën >10 MV te gebruiken bij deze patiëntengroep.

Hoofdstuk 3

Wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied?

- pacingafhankelijkheid wordt gedefinieerd als patiënten met inadequaat of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit: acute syncope, ontstaan van hartfalen en ritmestoornis, dit met als gevolg mogelijk overlijden. Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen pacingafhankelijke patiënten en niet-pacingafhankelijke patiënten;
- de risico's voor de patiënt bij verplaatsen van de CIED bestaan uit infectie, pneumothorax en mogelijk falen van de operatie;
- de effecten op de patiënt van het falen van de CIED moeten worden meegewogen in de beslissing om radiotherapie toe te passen;
- het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen patiënten met een pacemaker en patiënten met een ICD. Het verdient aanbeveling maatregelen te nemen bij de laatste groep om onterechte antitachycardietherapie van ICD's te voorkomen.

Welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling?

- de volgende afwegingen zijn van toepassing op patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd, die een CIED dragen en bij wie de geschatte stralendosis op de CIED hoger is dan 2 Gy.

Afwegingen:

- bij een electieve/adjuvante bestraling dient overwogen te worden hoe groot de winst hiervan is bij het voorkomen van een lokaal recidief of het verbeteren van de overleving in relatie tot bijvoorbeeld comorbiditeit of leeftijd en of dit opweegt tegen de kans dat een CIED defect raakt;
- afhankelijk van de indicatie voor radiotherapie kan besloten worden de bestraling al dan niet of in gewijzigde vorm te geven;
- indien de levensverwachting beperkt is, kan het effect van een (palliatieve) bestraling gemakkelijker opwegen tegen de kans dat een device defect raakt. Bij patiënten in een terminale fase zal het risico op een eventueel defect van het device eerder worden geaccepteerd dan bij een patiënt met een redelijke levensverwachting;
- wanneer een patiënt afhankelijk is van zijn CIED heeft een eventueel defect na radiotherapie grotere consequenties voor de patiënt dan wanneer een patiënt niet-pacingafhankelijk is;
- het is meestal mogelijk een device te verplaatsen, maar dit is niet zonder risico (zie vorige uitgangsvraag);
- indien de CIED in een bestralingsbundel ligt is er een grote kans op defecten;
- bij patiënten bij wie de dosis in het device hoger geschat wordt dan 10 Gy zal de beslissing om concessies te doen aan de bestraling of het device te verplaatsen meer voor de hand liggen. Echter, in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de patiënt worden besloten zelfs bij een geschatte dosis hoger dan 10 Gy op de CIED tot bestraling over te gaan.

Hoofdstuk 4

Welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

- de eerste en belangrijkste stap in het proces is het identificeren van alle patiënten die een CIED dragen. Aanbevolen wordt dit binnen een instituut op een gestandaardiseerde manier te organiseren;
- van elke patiënt met een CIED dienen ten minste het type, programmering en merk van de CIED en de pacingafhankelijkheid bekend te zijn;
- de behandelend cardioloog moet op de hoogte gebracht worden van de behandeling voorafgaande aan de start van de radiotherapie. Geadviseerd wordt een risico-indeling te maken volgens tabel 5.

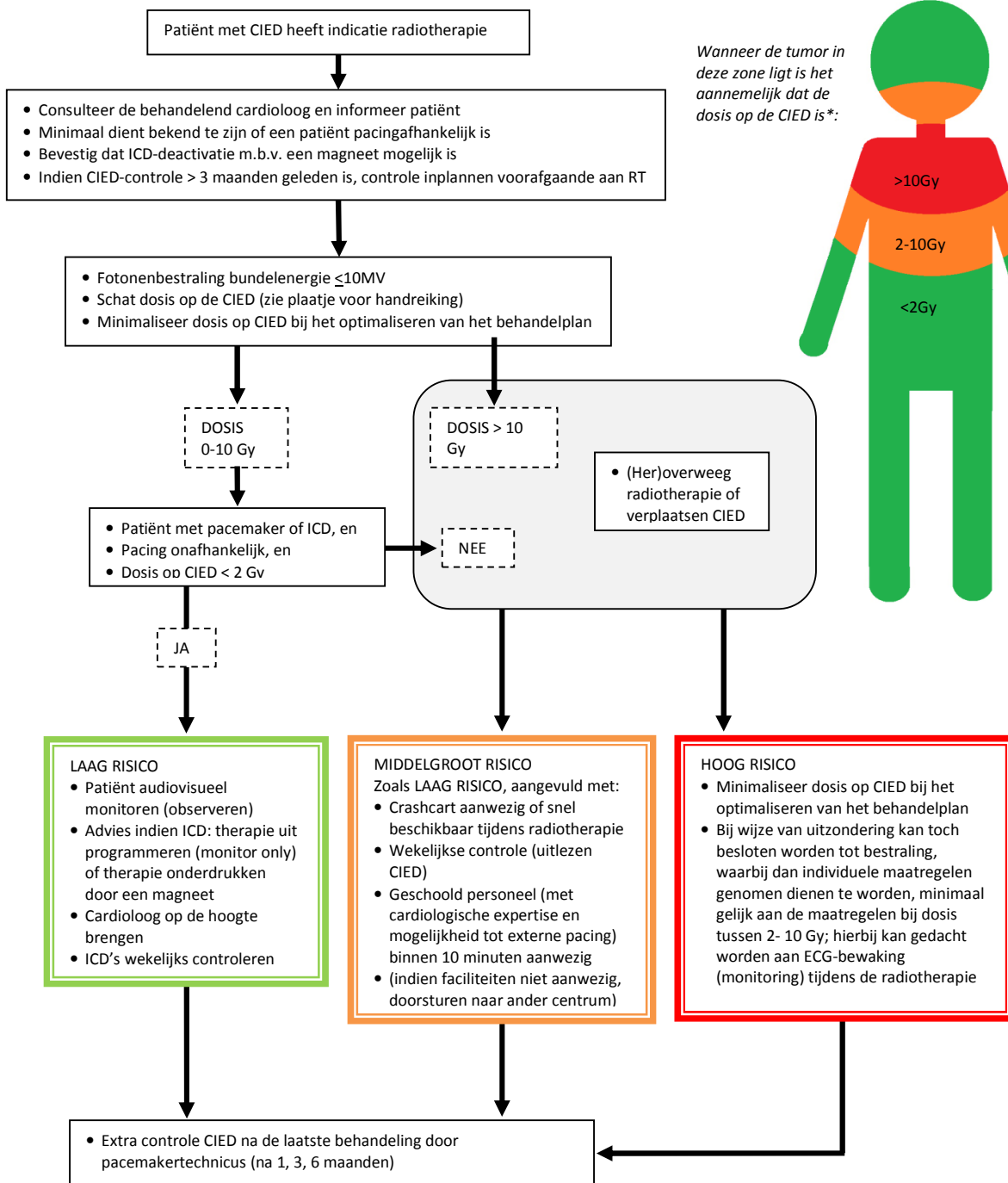
Tabel 1. Risico-indeling

	< 2 Gy	2-10 Gy	> 10 Gy
niet pacingafhankelijk	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
pacingafhankelijk	middelgroot risico	middelgroot risico	hoog risico

Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiëntperspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.

- streef naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED;
- gebruik bij voorkeur een dosisberekening om de dosis op de CIED zo nauwkeurig mogelijk te bepalen voor aanvang van de radiotherapie;
- voor de eerste radiotherapiefractie wordt de patiënt geïnformeerd over het risico op ontregeling van de CIED;
- de aanbevelingen met betrekking tot deze uitgangsvraag zijn samengevat in figuur 1 (stroomdiagram) en tabel 4.2 (pagina 42);
- afhankelijk van het risico dienen adequate cardiologische hulpmiddelen en voldoende getraind personeel beschikbaar te zijn;
- de werkgroep adviseert om de ICD-antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie uit te programmeren of te onderdrukken door middel van een magneet door voldoende geschoold personeel. Echter, indien tijdens de eerste fractie middels een intra-cardiaal elektrogram is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert, waardoor het onwaarschijnlijk is dat onterechte antitachycardietherapie bij volgende behandelingen wordt gegeven, is het niet noodzakelijk om de ICD uit te programmeren of te onderdrukken;
- bij patiënten met een CIED die radiotherapie hebben ondergaan, wordt geadviseerd om controle van de CIED plaats te laten vinden na één, drie en zes maanden na afloop van de behandeling;
- instituten worden aanbevolen een systematische registratie op te zetten van alle CIED-patiënten die radiotherapie ondergaan of waarbij is afgezien van radiotherapie vanwege aanwezigheid van een CIED (zie bijlage 5);
- de radiotherapie afdeling waar de behandeling plaatsvindt is verantwoordelijk voor de veilige uitvoering hiervan. Als leidraad hiervoor geldt de in deze richtlijn beschreven werkwijze.

Figuur 1 Stroomdiagram. Flowdiagram van te volgen procedure bij patiënten met een CIED met een indicatie voor radiotherapie.



* Dit plaatje geeft een schatting van de dosis op de CIED in het geval van pectoraal geplaatste CIED's

Inhoudsopgave

Samenvatting van de aanbevelingen	3
Inhoudsopgave	7
Samenstelling van de werkgroep	9
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding	10
1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn	10
1.2 Doelstelling van de richtlijn.....	10
1.3 Richtlijngebruikers	11
1.4 Probleemomschrijving en afbakening	11
1.5 Samenstelling werkgroep.....	14
1.6 Werkwijze werkgroep	14
1.7 Patiëntenparticipatie	15
1.8 Methode richtlijnontwikkeling.....	15
1.9 Implementatie en indicatorontwikkeling.....	17
1.10 Juridische betekenis van richtlijnen	17
1.11 Herziening	18
1.12 Literatuurlijst	18
Hoofdstuk 2 Risico's radiotherapie CIED.....	19
Uitgangsvraag 1: Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?	19
2.1 Inleiding.....	19
2.2 Samenvatting van de literatuur	19
2.3 Conclusies.....	24
2.4 Overwegingen	25
2.5 Aanbevelingen.....	25
2.6 Literatuurlijst.....	26
Hoofdstuk 3 Consequenties voor de patiënt	28
3.1 A) Disfunctioneren van de CIED	28
3.3 Overwegingen	31
3.4 Aanbevelingen.....	31
3.5 Inleiding.....	32
3.6 Samenvatting literatuur	32
3.7 Overwegingen	33
3.8 Aanbevelingen.....	34
3.9 Literatuurlijst.....	34
Hoofdstuk 4 Werkwijze	36
4.1 Inleiding.....	36
4.2 Samenvatting literatuur	36
4.3 Maatregelen voorafgaand aan de behandeling.....	37
4.4 Maatregelen tijdens de voorbereiding van de behandeling.....	38
4.5 Maatregelen tijdens uitvoering van de behandeling.....	39
4.6 Laagrisico.....	40
4.7 Maatregelen na afloop van de behandeling en nazorg	42
4.8 Competenties personeel en eisen aan de afdeling.....	42
4.9 Interne indicatoren	43
4.10 Literatuurlijst.....	45
Bijlage 1 Afkortingenlijst	46

Bijlage 2	Zoekverantwoording	47
Bijlage 3	Patiëntenperspectief.....	48
Bijlage 4	Patiënteninformatie	51
Bijlage 5	Voorbeeld registratieformulier	52
Bijlage 6	Belangenverklaring.....	53
Bijlage 7	Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten	54

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep:

- dr. C.W. Hurkmans (voorzitter), klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- drs. J.L. Kneijens, radiotherapeut, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- drs. S.B. Oei, radiotherapeut, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- dr. A.J.J. Maas, klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica en de Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialisten;
- mw. dr. L. van Erven, cardioloog, namens de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie;
- dhr. G.J. Uiterwaal, Physician Assistant, namens de Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialisten;
- dr. Ir. A.J. van der Borden, klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica.

Met ondersteuning van:

- mw. M.M.J. Ploegmakers MSc, adviseur, Orde van Medisch Specialisten, Utrecht;
- ir. T.A. van Barneveld, afdelingshoofd OPK, Orde van Medisch Specialisten, Utrecht.

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Radiotherapie is een van de behandelmodaliteiten voor patiënten met kanker. In toenemende mate worden Nederlandse radiotherapieafdelingen geconfronteerd met patiënten die een pacemaker of Implanteerbare Cardioverter Defibrillator (ICD) dragen. Pacemakers en ICD's worden aangeduid met Cardiovasculaire Implanteerbare Elektronische Devices, ofwel CIED's. Pacemakers zijn implanteerbare apparaatjes die met één of meerdere geleidedraden zijn verbonden met het hart. Pacemakers worden geïmplanteerd bij patiënten die een te traag hartritme hebben. ICD's zijn implanteerbare apparaatjes die het hartritme controleren en potentieel letale harritmestoornissen kunnen beëindigen door afgifte van elektrische pulsjes of elektrische shocks. ICD's hebben dezelfde mogelijkheden om het hart te pacen als pacemakers. Daarnaast heeft een deel van de CIED's de functie om zogenaamd 'biventriculair' te pacen met een extra geleidedraad om de linker ventrikel gelijktijdig met de rechter te activeren. Dit biventriculaire pacen heeft een bijdrage in de pompkracht van het hart en wordt geïmplanteerd bij bepaalde patiënten met hartfalen.

Bij radiotherapie worden de meeste patiënten bestraald met röntgenstraling opgewekt door een lineaire versneller. Een lineaire versneller genereert fotonenstraling (röntgenstraling) met energieën van 4 MeV tot 21 MeV door elektronen op een doel in de kop van de versneller te richten. Door het trefplaatje weg te draaien kan de patiënt ook met elektronen bestraald worden. Deze vorm van bestralen is meer geschikt voor oppervlakkige aandoeningen, aangezien elektronen minder diep doordringen in het lichaam.

Het is bekend uit de wetenschappelijke literatuur dat CIED's gevoelig zijn voor straling (zowel elektromagnetische straling als hoog energetische gammastraling). Een goede afweging met betrekking tot de technische uitvoering van de bestraling, de te nemen veiligheidsmaatregelen, de te verwachten risico's en het al dan niet verplaatsen van het device is dan ook uitermate belangrijk. Echter, er is momenteel weinig internationale of nationale consensus over dit onderwerp. Radiotherapieafdelingen hebben, al dan niet in overleg met cardiologieafdelingen, protocollen voor deze patiëntengroep ontwikkeld of zijn hiermee bezig. Deze protocollen blijken onderling zeer verschillend te zijn. Er is dus geen eenduidig beleid in centra in Nederland die radiotherapie verzorgen voor patiënten met een CIED. De werkgroep had als taakstelling: de ontwikkeling van een landelijke richtlijn voor deze patiëntengroep.

1.2 Doelstelling van de richtlijn

Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van radiotherapie bij patiënten met een CIED. Specifieke vragen waarvoor deze richtlijn aanbevelingen geeft, zijn:

- wat en hoe groot zijn de risico's van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED;
- wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied;
- welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling;
- welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

1.3 Richtlijngebruikers

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben bijgedragen. Deze staan vermeld bij de samenstelling van de werkgroep. De richtlijn is tevens van belang voor radiotherapeutisch laboranten en klinisch fysisch medewerkers.

1.4 Probleemomschrijving en afbakening

Een CIED is een elektronisch apparaat om het hartritme te ondersteunen. Pacemakers worden gebruikt om een te traag hartritme (bradycardie) te corrigeren. ICD's worden geïmplanteerd bij patiënten met een belangrijk risico op kamerritmestoornissen of een hartstilstand. De ICD zal dan een schok afgeven waarmee de normale hartslag weer wordt hersteld. ICD's kunnen ook als pacemaker functioneren. Een biventriculaire CIED synchroniseert de rechter en de linker ventrikel en kan worden geïmplanteerd bij geselecteerde patiënten met hartfalen.

Probleemstelling

Er is geen eenduidig beleid in centra die radiotherapie verzorgen in Nederland voor patiënten met een CIED. Dit is al eerder beschreven voor de Verenigde Staten. Solan et al., (2004) rapporteerden over 75 centra in de VS. Zij toonden aan dat er grote verschillen in protocollen bestonden voor patiënten met een CIED die radiotherapie ondergingen. Van de radiotherapieafdelingen had 12% geen protocol, zorgde 35% voor monitoring van de patiënt en hield 58% de CIED uit de directe bundel. Ook de aanbevelingen van de fabrikanten verschilden sterk van elkaar. Hoewel alle fabrikanten aangeven dat de CIED niet in de directe bundel dient te worden geplaatst, meldt één fabrikant dat er geen veilige dosisgrens bestaat, terwijl andere fabrikanten grenzen noemen van 1-30 Gy.

Als startpunt van deze richtlijn is een inventarisatie gemaakt van de protocollen die op dat moment (2010) in gebruik waren in Nederland (zie bijlage 7 en tabel 1.1).

De registratie van het aantal CIED-patiënten verwezen voor radiotherapie is veelal onvolledig en de getallen in bijlage 7 dienen dan ook enkel ter indicatie. De meeste instituten geven aan dat het aantal patiënten met een CIED dat voor radiotherapie komt, stijgt. Een instituut dat al sinds 1998 een goede registratie bijhoudt, zag het aantal patiënten per jaar gestaag stijgen van tien in 2000 tot 30 in 2010. Het ligt dan ook in de lijn der verwachting dat dit aantal de komende jaren nog sterk zal toenemen.

Tabel 1.1: Samenvatting van protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten met betrekking tot patiënten met een CIED (op basis van 20 van de 21 instituten, peildatum 2010).

Onderwerp	Criterium/aantal instituten
Dosisgrens gedefinieerd waaronder geen/minder maatregelen nodig zijn	2 Gy (2x), 0.5 Gy (3x)
Dosisgrens gedefinieerd waarboven niet bestraald mag worden of behandeling/monitoring moet worden aangepast	10 Gy (2x), 5 Gy (2x), >5 Gy voor pacemaker en 2.5 Gy voor ICD
Geen dosisgrenzen	6
Uitzetten monitorfunctie ICD tijdens bestraling	4
Technicus aanwezig bij iedere fractie indien CIED afhankelijk	6
Aantal patiënten met CIED per jaar per instituut	Range: 4-42
% van patiënten met CIED ten opzichte van totaal aantal behandelde patiënten per jaar per instituut	Range: 0.2%-2%

Uit tabel 1.1 valt op te maken dat zowel de adviezen met betrekking tot de te nemen maatregelen, als ook de dosisgrenzen waarbinnen deze maatregelen moeten worden genomen, sterk variëren per instituut. Enkele instituten geven aan dat er geen specifiek onderscheid gemaakt wordt tussen pacemakers en ICD's, terwijl andere instituten dit juist wel doen of patiënten met een ICD zelfs doorverwijzen naar een ander radiotherapeutisch instituut. Verder valt op dat het aantal patiënten met een CIED sterk varieert per instituut. Dit blijkt niet enkel gerelateerd te zijn aan de grootte van het instituut, aangezien ook het percentage patiënten met een CIED ten opzichte van het totale aantal behandelde patiënten in dat instituut varieert (van 0.2% tot 2%). Genoemde gegevens zijn afkomstig van de instituten die hierover gegevens konden geven en berusten veelal op schattingen, terwijl vier van de 20 instituten hierover geen data aan hebben geleverd.

Patiëntenpopulatie

Deze richtlijn betreft alle patiënten met een CIED die in aanmerking komen voor radiotherapie.

Incidentie in NL

In 2010 werden in Nederland ongeveer 52.000 mensen behandeld met radiotherapie. Dit aantal zal verder toenemen tot naar verwachting 58.000 in 2015 (Richtlijn Groei met Kwaliteit, NVRO juni 2007). Doordat mensen ouder worden, komen meerdere aandoeningen per patiënt vaker voor. Daarnaast hebben meer mensen een CIED door uitbreiding van de indicatiestelling. In het jaar 2000 betrof het waarschijnlijk ongeveer 150 patiënten per jaar en in 2005 275 patiënten. Uit een inventarisatie blijkt dat er momenteel circa 400 patiënten met een CIED per jaar worden bestraald, iets minder dan 1% van het totale aantal patiënten dat met radiotherapie wordt behandeld (zie bijlage 7). Aangezien dan ook naar verwachting een groter percentage patiënten een CIED heeft, zal het aantal patiënten met een CIED dat voor radiotherapie in aanmerking komt in 2015 waarschijnlijk meer dan 600 bedragen.

Afbakening

CIED's

Deze richtlijn richt zich op CIED's. Indien er specifiek onderscheid gemaakt dient te worden, zal in deze richtlijn de term pacemaker of ICD gebruikt worden. Indien er geen onderscheid nodig is, zal de term CIED gebruikt worden. Een andere term voor ICD is CRTD, voor pacemakers wordt ook wel de term CRTP gehanteerd. CRT staat in deze afkortingen voor cardiac resynchronization therapy. Implanteerbare looprecorders en implanteerbare cardiovasculaire monitoren zijn diagnostische apparaatjes die ook onder deze term vallen, maar in deze richtlijn buiten beschouwing worden gelaten. Andere geïmplanteerde elektronische apparaten, zoals neurostimulatoren en geïmplanteerde medicijnpompjes vallen net als diagnostische looprecorders buiten deze richtlijn.

Een CIED bestaat uit een kastje met daarin de electronica en leads die naar de hartspier leiden om het hart te stimuleren. Hoewel er een case report is waarbij de auteurs leadbestraling als een mogelijke oorzaak zien voor een waargenomen shock coil failure, John et al., (2004), worden de leads over het algemeen als ongevoelig voor straling beschouwd

Bestraling

Bestraling met fotonen en elektronen

Deze richtlijn omvat aanbevelingen met betrekking tot de meest voorkomende en moderne radiotherapeutische behandelingen en technieken. Dit betreft zowel fotonen als elektronenbestralingen in de range van energieën die in Nederland momenteel beschikbaar zijn (4 tot 18 MV (4 - 21 MeV)). Bij fotonentherapie kunnen ook ongewenste neutronen vrijkomen. Hoewel neutronenstraling geen behandelmodaliteit is, kan het mogelijk invloed hebben op CIED's. Dit is meegenomen in de uitwerking van deze richtlijn.

Bestraling met orthovolt

De slechts nog sporadisch in gebruik zijnde orthovolttherapie is in deze richtlijn niet apart uitgewerkt. Gezien de zeer geringe indringdiepte van deze therapie wordt de eventuele dosis van een dergelijke therapie op een CIED verwaarloosbaar geacht indien deze therapie buiten de thorax plaatsvindt, wat bijna altijd het geval is.

Bestraling met brachytherapie

De mogelijke dosis van brachytherapie met alpha- dan wel betastraling wordt eveneens als verwaarloosbaar beschouwd. Voor patiënten die een brachytherapiebehandeling met gammastraling ondergaan, bijvoorbeeld ten behoeve van de behandeling van slokdarmkanker, prostaatkanker, borstkanker of keloid, gelden dezelfde richtlijnen als voor externe radiotherapie. Bij de radiotherapeutische behandeling van borstkanker wordt, nu nog voornamelijk buiten Nederland, in toenemende mate gebruik gemaakt van brachytherapie met gammastraling. Veelal betreft dit ballon High Dose Rate-technieken. Omdat de afname van de dosis ten overstaande van de ballon goed wordt benaderd door een kwadratische afname met de afstand, kan voor dergelijke technieken gemakkelijk een inschatting van de te verwachten CIED-dosis worden verkregen. Tevens zal door deze kwadratische afname doorgaans de dosisbijdrage van brachytherapie op de CIED klein zijn. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat de effecten van de straling op de CIED mogelijk iets anders zijn vanwege het lagere (kilovolt) energiespectrum bij brachytherapie dan voor megavolt straling van lineaire versnellers.

Bestraling met protonen en zware deeltjes

Deze behandelmodaliteiten worden niet nader in dit rapport besproken vanwege het ontbreken van een faciliteit in Nederland. Het rapport van AAPM TG 203, dat binnenkort beschikbaar komt, zal hier wel nader op ingaan.

Het gebruik van beeldvormende technieken

De verhoudingsgewijs geringe dosisbijdrage van beeldvormende technieken, zoals CT, Electronic Portal Imaging en Cone-beam CT (CBCT), wordt niet in deze richtlijn apart beschreven. Daar waar dit een substantiële invloed op de totale ICP/ICD-dosis zou kunnen hebben, dient het behandelend centrum daar rekening mee te houden.

Een grove indicatie van de dosisbijdrage van deze technieken, met enkele referenties ter verdere verdieping, is hieronder als handreiking weergegeven. (Een gedetailleerdere analyse zal gegeven worden in een binnenkort te verschijnen AAPM richtlijn over dit onderwerp).

- CT: De totale dosis van een standaard 3D CT-scan voor radiotherapie planning bedraagt ongeveer 0.1 Gy (Low et al., 2003). Deze dosis kan oplopen tot 0.25-0.4 Gy voor 4D CT-thoraxscans (Keall et al., 2004);
- CBCT: Lineaire versnellers uitgerust met een kV CT imaging systeem kunnen 2D beelden maken en 3D CBCT-scans. De dosis voor een 2D-beeld bedraagt typisch 0.001-0.003 Gy, terwijl de dosis voor een 3D CBCT-scan in de orde van grootte van 0.01-0.08 Gy ligt (Murphy et al., 2007).

Bovenstaande waardes zijn weergegeven in Gy in plaats van mGy om duidelijk aan te geven dat deze dosisniveau's vele malen lager zijn dan de therapeutische dosisniveau's die enkele tot vele tientallen Gy bedragen. Meer informatie over dit onderwerp kan gevonden worden in McCollough et al., (2007) en Yamaji et al., (2006).

Uitkomstmaten

Een relevante uitkomstmaat voor de patiënt is vermijdbaar lijden van de patiënt. Een mogelijk defect aan de CIED kan beangstigend werken. Daarnaast is het mogelijk dat een CIED verkeerde therapie afgeeft waardoor te langzame dan wel te snelle pacing van het hartritme ontstaat. Ook is het mogelijk dat de ICD ten onrechte therapie (shock) afgeeft.

Na bestuderen van de literatuur blijken met name in vitro studies beschikbaar te zijn waarvoor de CIED buiten het lichaam werd bestraald. Deze studies hebben veelal als uitkomstmaat 'defect van het device'. Andere literatuur beschrijft case studies zonder onderzoeksprotocol waarin uitkomstmaten beschreven worden.

1.5 Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2010 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die met radiotherapie bij patiënten met een CIED te maken hebben. Dat zijn radiotherapeuten, (radiotherapeutisch) klinisch fysici, cardiologen en cardiotechnici. Zie voor de exacte samenstelling pagina 9. De werkgroepleden werden door de wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname aan deze werkgroep. De werkgroepleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze conceptrichtlijn.

1.6 Werkwijze werkgroep

De werkgroep werkte gedurende augustus 2010 tot en met september 2011 aan de totstandkoming van de conceptrichtlijn. Daarna werd de richtlijn voorgelegd ter commentaar aan de betrokken beroepsgroepen en patiënten. De commentaarfase liep van oktober 2011 tot en met januari 2012. De commentaren werden door de werkgroep verwerkt.

Binnen de werkgroep werden knelpunten geanalyseerd en werd er een vragenlijst uitgezet onder alle radiotherapeutische afdelingen in Nederland. Zij konden ervaren knelpunten aandragen. Ook werden zij gevraagd naar huidige protocollen en aantallen (bestraalde) patiënten met een CIED. Op basis van de knelpunten werden uitgangsvragen opgesteld. De werkgroepleden zochten systematisch literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. De uiteindelijke teksten vormen samen de hier voorliggende richtlijn.

Na de start van dit project begin 2010 is een soortgelijk project opgestart door de American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Hiertoe is op 5 november 2010 een nieuwe werkgroep opgericht. Deze Task Group 203 zal haar aanbevelingen publiceren in het tijdschrift Medical Physics. De voorzitter van de richtlijnwerkgroep heeft tevens zitting in de AAPM Task Group 203. Hoewel er een mate van overlap tussen de doelstelling van beide groepen bestaat, zijn er tevens belangrijke verschillen welke het opstellen van beide afzonderlijke richtlijnen rechtvaardigt:

- de AAPM-richtlijn richt zich slechts in beperkte mate op de mogelijkheden en risico's met betrekking tot de eventuele verplaatsing van de CIED. Er is geen cardioloog lid van Task Group 203;
- het patiëntenperspectief wordt slechts zeer beperkt meegenomen in de AAPM aanbevelingen. Er vindt bijvoorbeeld geen focusgroepbijeenkomst plaats;
- de (on)mogelijkheden met betrekking tot de beschikbaarheid van voorzieningen, scholingsniveaus of organisatorische aspecten in Nederland die betrekking hebben op dit onderwerp worden vanzelfsprekend enkel in de Nederlandse richtlijn meegewogen.

De voorzitter heeft beide werkgroepen voortdurend op de hoogte gehouden van elkaars vorderingen, teneinde beide projecten waar mogelijk optimaal op elkaar af te stemmen.

1.7 Patiëntenparticipatie

Voor de ontwikkeling van een kwalitatief goede richtlijn is de input van patiënten nodig. Een behandeling moet immers voldoen aan de wensen en eisen van patiënten en zorgverleners. Patiënten kunnen zorgverleners die een richtlijn ontwikkelen helpen om te begrijpen hoe het is om met een ziekte of aandoening te leven of om ermee geconfronteerd te worden. Op deze manier kan bij het ontwikkelen van een richtlijn beter rekening gehouden worden met de betekenis van verschillende vormen van diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten. Het in kaart brengen van de behoeften, wensen en ervaringen van patiënten met de behandeling biedt tevens de gelegenheid om de knelpunten in kaart te brengen. Wat zou er volgens patiënten beter kunnen? Een patiënt doorloopt het hele zorgtraject, een behandelaar ziet vaak slechts het stukje behandeling waarin hij zich heeft gespecialiseerd. Het is dus zinvol om voor verbetering van de kwaliteit van de behandeling ook knelpunten vanuit patiëntenperspectief in kaart te brengen.

Bij deze richtlijn is er in de beginfase van de richtlijnontwikkeling een knelpuntenanalyse door middel van een groepsinterview met patiënten (focusgroep) gedaan. Het verslag hiervan is opgenomen in bijlage 3. Een verslag van de focusgroep is besproken in de werkgroep en de belangrijkste knelpunten zijn geadresseerd in de richtlijn. De hier voorliggende conceptrichtlijn is voor commentaar voorgelegd aan deelnemers van de focusgroep. In bijlage 4 wordt een voorbeeld patiëntentekst gegeven.

1.8 Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn is opgesteld aan de hand van het "Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation" (AGREE) instrument (www.agreecollaboration.org). Dit instrument is een breed (internationaal) geaccepteerd instrument voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen.

Strategie voor zoeken naar literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande richtlijnen: (<http://www.guideline.gov/>, <http://www.nice.org.uk/>, <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/>, SUM search:

<http://sumsearch.uthscsa.edu/> en <http://www.sign.ac.uk/>) en naar systematische reviews in de Cochrane Library en via SUMsearch. Vervolgens werd er voor de gehele richtlijn gezocht in Medline (OVID) naar gepubliceerde wetenschappelijke studies. Tevens werd er aanvullend handmatig gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de opgevraagde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar, systematische reviews of meta-analyses van, gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (Randomised Controlled Trials (RCTs)). In afwezigheid van RCTs werd verder gezocht naar prospectieve gecontroleerde onderzoeken, vergelijkende onderzoeken en prospectieve niet-vergelijkende onderzoeken. De gebruikte zoektermen staan in bijlage 2. Tevens is gebruik gemaakt van de literatuurlijst die is opgesteld door AAPM-taskgroep 203, welke ook tot taak heeft een internationale richtlijn te ontwikkelen met betrekking tot management van patiënten die in aanmerking komen voor radiotherapie met een CIED.

Beoordeling van de kwaliteit van studies

Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en geclassificeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de indeling gebruikt zoals weergegeven in tabel 2. De beoordeling van de verschillende artikelen zijn terug te vinden in de verschillende teksten onder het kopje 'Samenvatting literatuur'. Alleen uitgangsvraag 1 bleek door middel van de literatuur beantwoordbaar. Echter, deze studies werden veelal niet bij patiënten uitgevoerd. Deze studies zijn allen als 'C' beoordeeld. De conclusies zijn vervolgens niet geclassificeerd omdat ze niet in het daarvoor bestaande format kunnen worden gepast. Wel is, waar mogelijk, de standaardformulering voor de conclusie toegepast (tabel 3). Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een 'conclusie'. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld.

Tabel 1.2 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies (Bron: CBO)

Bewijs niveau	Interventie onderzoek	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review / meta-analyse van tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek t.o.v. een referentietest ('gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (ook patiëntcontrole onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek t.o.v. een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiëntcontrole onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

Tabel 1.3 Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs (Bron: CBO)

Niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2 (Het is aangetoond dat...)
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B (Het is aannemelijk dat...)
3	1 onderzoek van niveau B of C (Er zijn aanwijzingen dat...)
4	Mening van deskundigen (De werkgroep is van mening dat...)

Formuleren van aanbevelingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs vaak nog andere aspecten van belang, zoals patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'overwegingen'. Bij de overwegingen spelen de ervaring en opvattingen van de werkgroepleden een rol. De 'aanbevelingen' geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op zowel het beschikbare wetenschappelijke bewijs als op de belangrijkste overwegingen. De gebruikte methodiek voor richtlijnontwikkeling verhoogt de transparantie van de totstandkoming van de aanbevelingen in deze richtlijn.

1.9 Implementatie en indicatorontwikkeling

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de kwaliteitskoepel (www.kwaliteitskoepel.nl).

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn worden er, met begeleiding van de Orde van Medisch Specialisten, interne indicatoren ontwikkeld voor de Richtlijn Radiotherapie bij patiënten met een CIED. Een indicator is een meetbaar kenmerk van de gezondheidszorg met een signaalfunctie voor (een aspect van) de kwaliteit van zorg. Indicatoren maken het de zorgverleners mogelijk om te meten of zij de gewenste zorg leveren en om onderwerpen voor verbeteringen te identificeren. Wanneer er bij een uitgangsvraag een indicator is ontwikkeld, wordt deze na de aanbeveling vermeld.

1.10 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zoveel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is als de situatie van de patiënt dat vereist zelfs noodzakelijk. Wanneer van deze richtlijn wordt afgeweken is het verstandig om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

1.11 Herziening

Uiterlijk in 2017 bepaalt het bestuur van de NVRO of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

De NVRO is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

1.12 Literatuurlijst

- John, J., & Kaye, G. C. (2004). Shock coil failure secondary to external irradiation in a patient with implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*; 27; 690-691.
- Keall, P. J., Starkschall, G., Shukla, H., Forster, K. M., Ortiz, V., Stevens, C. W.,... & Mohan, R. (2004). Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Physics in Medicine and Biology*; 49; 2053-2067.
- Low, D. A., Nystrom, M., Kalinin, E., Parikh, P., Dempsey, J. F., Bradley, J. D.,... & Whiting, B. R. (2003). A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Medical Physics*; 30; 1254.
- McCollough, C. H., Zhang, J., Primak, A. N., Clement, W. J., & Buysman, J. R. (2007). Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology*; 243; 766-774.
- Murphy, M. J., Balter, J., Balter, S., BenComo, J. A., Das, I. J., Jiang, S. B.,... & Yin, F. F. (2007). The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. *Medical Physics*; 34; 4041.
- Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie. (2007). *Richtlijn Groei met Kwaliteit*.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59(3); 897-904.
- Uiterwaal, H., Springorum, B. G., Scheepers, E., Ruiter, G. S. de, & Hurkmans, C. W. (2006) Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14; 330-334.
- Yamaji, S., Imai, S., Saito, F., Yagi, H., Kushiro, T., & Uchiyama, T. (2006). Does high-power computed tomography scanning equipment affect the operation of pacemakers? *Circ J*; 70; 190-197.

Hoofdstuk 2 Risico's radiotherapie CIED

Uitgangsvraag 1: Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?

2.1 Inleiding

Het is bekend dat radiotherapie het functioneren van CIED's kan beïnvloeden. Er zijn twee soorten effecten die de apparaten kunnen storen/beschadigen: elektromagnetische interferentie (EMI) of ionisatie als gevolg van fotonen, elektronen of neutronenstraling. Het falen van een beschadigde CIED kan zich manifesteren door het niet of niet juist elektrisch stimuleren van het hart. De facetten waarop het mis kan gaan, kunnen worden ingedeeld in de volgende drie categorieën: 1) tijdelijk reversibel defect, 2) permanent reversibel defect en 3) irreversibel defect. In het geval van reversibele defecten zal het probleem vanzelf voorbij gaan (tijdelijk reversibel) of zal door een extra handeling, bijvoorbeeld herprogrammeren van het CIED, verholpen moeten worden (permanent reversibel). De irreversibele fout betekent in de meeste gevallen vervanging van het CIED. De risico's voor de patiënt worden besproken in hoofdstuk 3.

2.2 Samenvatting van de literatuur

Tabel 2.1 geeft een overzicht van de belangrijkste bestudeerde literatuur. In de volgende puntsgewijze indeling worden de belangrijkste aspecten, die uit de wetenschappelijke literatuur naar voren komen, met betrekking tot radiotherapie bij patiënten met een CIED kort besproken.

2.2.1 CIED technologie

Moderne CIED's zijn voorzien van zogenaamde complementary metal oxide semiconductor (CMOS)-technologie. De CMOS-technologie die beschikbaar was in de begin jaren 90 van de vorige eeuw waren over het algemeen stralingsgevoeliger dan de tot dan toe gebruikte bipolar transistors (TTL technology) (Tondato et al., 2009). Aangezien er al enige decennia geen TTL-CIED's meer worden geïmplanteerd, kan men ervan uitgaan dat er geen patiënten meer met een dergelijk device rondlopen. Huidige CMOS-circuits zijn echter veel radioresistenter dan de oude CMOS-circuits (Rodriguez et al., 1991). Ze worden bijvoorbeeld ook gebruikt in de ruimtevaart waarbij dosis toleranties van 500 tot 30000 Gy nodig zijn. Moderne CIED's bevatten in de orde van grootte van 50 miljoen transistors, terwijl dit er in de meest geavanceerde bipolaire CIED's in 1994 minder dan 1000 waren.

Deze toegenomen circuit complexiteit, samen met een gewenste steeds verdere afname van de stroomconsumptie van deze CIED's, zijn de voornaamste redenen waarom CIED's nog steeds gevoelig zijn voor straling.

2.2.2 Pacemaker versus ICD

Last et al., (1998) stellen dat er geen essentiële verschillen in gevoeligheid voor defecten zijn die kunnen optreden in een CIED ten gevolge van radiotherapie. Ondanks de overeenkomsten in technologie en design bieden CIED-fabrikanten echter sterk uiteenlopende richtlijnen voor radiotherapie bij deze patiënten (Solan et al., 2004). Volgens een Guidant richtlijn uit 2002 zouden ICD's wel gevoeliger zijn, omdat de operating instructies daarvan opgeslagen zijn in het RAM geheugen (Guidant Corporation, 2003). Echter, in een schrijven uit 2008 van Guidant (sinds 2005 onderdeel van Boston Scientific) over CIED's en radiotherapie, wordt dit verschil niet expliciet vernoemd, terwijl wel wordt genoemd dat er geen veilige ondergrens is aan te geven en

dat sommige studies 2 Gy aanhouden als maximale dosis op de CIED (Boston Scientific, 2008). Medtronic stelt dat de dosistolerantie voor pacemakers 5 Gy is. Voor ICD's is dit 1-5 Gy, afhankelijk van het device. Echter, zij geven geen data waarop dit gebaseerd is en melden enkel voor pacemakers dat geringe schade is gezien bij een cumulatieve dosis van meer dan 5 Gy (Medtronic "standard letter THERAPEUTIC RADIATION, 2008). St. Jude Medical stelt dat de grens waaronder geen effecten zijn waargenomen varieert per device en tussen de 20 en 150 Gy ligt. In een tabel waarin de frequentie van defecten bij pacemakers en ICD's worden weergegeven zijn geen verschillen gevonden tussen pacemakers en ICD's (St Jude Medical, 2008).

2.2.3 *In vitro studies*

Er is beperkte hoeveelheid literatuur over dit onderwerp. Wat er is, is voornamelijk onderzoek in de in vitro-setting, zie tabel 4.

- ICD's in directe bestralingbundel: defecten zijn waargenomen in alle 11 ICD's, bestudeerd door Uiterwaal et al., (2006), wanneer deze in de directe bundel werden geplaatst. Dit veroorzaakte verlies van pacing of snelle ventriculaire pacing, wat kan leiden tot ventrikelfibrillatie. Bij vier van de 11 ICD's trad onterechte ventrikel fibrillatie of tachycardie detectie op, wat leidt tot antitachycardiatherapie ofwel het afgeven van een schok;
- elektromagnetische interferentie effecten: EMI effecten zijn hoofdzakelijk tijdelijk reversibel en geen enkele studie heeft serieuze problemen gemeld bij lineaire versnellers (AAPM TG34 report 1994). Aangezien de elektromagnetische straling rond de versnellers na het verschijnen van de AAPM-richtlijn in 1994 verder is afgenomen, wordt EMI over het algemeen niet meer als bron van zorg voor patiënten met een CIED gezien (Hurkmans et al., 2005b; Uiterwaal et al., 2006; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010). Echter, Zweng et al., (2009) rapporteerden over een runaway-pacemaker bij een totale dosis van 0.11 Gy. Aangezien zij het onwaarschijnlijk vonden dat het defect veroorzaakt was door de straling, zou dit effect volgens de auteurs mogelijk kunnen worden toegeschreven aan EMI. Gezien het in belangrijke mate stochastische effect van stralingsschade kan dit echter weldegelijk toch een stralingseffect zijn. Indien het een EMI-effect zou zijn, zou dit effect waarschijnlijk vaker kunnen optreden bij het door hen gebruikte type versneller. Dit is nooit gerapporteerd;
- dosistempo-effecten: de in de literatuur gemelde CIED-problemen worden hoofdzakelijk gerapporteerd als functie van de cumulatieve dosis. Dosistempo-effecten spelen over het algemeen geen rol bij de dosistempo's die binnen de radiotherapie gehanteerd worden. Bovendien zijn dosistempo-effecten veelal tijdelijk reversibel (Rodriguez et al., 1991). Het ligt dan ook niet in de lijn der verwachting dat de kortdurende blootstelling van de CIED ten gevolge van kV- of MV-imaging ten behoeve van patiëntpositionering tijdens de behandeling een relevant effect heeft op de CIED. Er is slechts één studie die een mogelijk dosistempo-effect bestudeert. Van de daarin geteste 96 pacemakers vertoonde geen enkele pacemaker een effect bij een dosistempo van 0.2 Gy/min. Twee vertoonden defecten bij 0.5 Gy/min en twee bij 1 Gy/min. De meeste (78) eerste defecten zijn waargenomen bij dose rates van 8 Gy/min of hoger. De auteurs concludeerden dat men zou kunnen overwegen 0.2 Gy/min als een maximaal acceptabele dosistempo te zien voor bestraling van pacemakers (Mouton et al., 2002). Sommige onderdelen van een CIED, vooral de onderdelen betrokken bij ritme-sensing, referentiespanningen en fysiologie-sensing, zijn mogelijk gevoelig voor tijdelijke interferentie als gevolg van een hoog dosistempo. Een ICD kan hierdoor mogelijk onterecht een schok geven en een CIED kan onjuist of niet meer gaan pacen, resetten of andere effecten vertonen (McCullough et al., 2007);

- cumulatieve dosis en neutronendosis: er is een aantal grotere in vitro studies gepubliceerd (Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Mouton et al., 2002; Souliman et al., 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991). Deze studies tonen aan dat de kans op defecten toeneemt met de cumulatieve dosis. Echter, ook bij zeer lage dosis zijn al effecten waargenomen in deze studies en een duidelijke ondergrens waaronder geen stralingseffecten worden verwacht, komt in geen van deze studies naar voren. Mogelijk worden de defecten bij zeer lage dosis echter niet veroorzaakt door de totaal gegeven dosis, maar door veranderingen in het geheugen of in de logische circuits van de CIED, veroorzaakt door neutronen (Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005; Soejima et al., 2011). Mouton et al., (2002) rapporteerden bijvoorbeeld al verschillen in output bij een totale dosis van 0.15 Gy in een 18 MV bundel. Mouton et al., (2002) hebben gevonden dat cumulatief zes en 14 van de 96 pacemakers een eerste belangrijk defect vertoonden tot 2 respectievelijk 5 Gy. Dit zijn aanzienlijke aantallen. Als belangrijk effect noemden ze amplitude veranderingen van meer dan 10% en pacesignaaluitval langer dan 10 sec. Echter, de auteurs stellen zelf in de discussie dat amplitudeveranderingen van 10% geen consequenties hebben, aangezien een ruime veiligheidsmarge voor deze amplitude wordt ingesteld. Ook is de relevantie van het wegvallen van het pacesignaal gedurende de bestraling voor pacemaker onafhankelijke patiënten lager dan voor pacemaker afhankelijke patiënten.

2.2.4 *In vivo studies*

Er zijn slechts drie in vivo studies van enige omvang gepubliceerd (Kappa et al., 2008; Ferrara et al., 2010; Wadasadawala et al., 2011). Dit kan verklaard worden door het feit dat het veelal wetenschappelijk niet aantrekkelijk is om te publiceren dat een bepaald fenomeen niet optreedt.

- observationeel onderzoek: Ferrara et al., (2010) hebben wel een dergelijke, grotere studie gepubliceerd. Bij 45 patiënten met een CIED in hun ziekenhuis zijn geen problemen gesignaleerd. Kapa et al., (2008) rapporteerden dat zij in de periode 2002 - 2007 12 patiënten met een CIED hadden geregistreerd. Bij vier patiënten die radiotherapie kregen voor een linkszijdige longtumor of tonsiltumor werd de CIED verplaatst voor aanvang van de radiotherapie. Zij hebben geen problemen waargenomen. Zij vonden ook geen defecten in hun in vitro studie van 20 ICD's tot een dosis van 4 Gy. Wadasadawala et al., (2011) (in press) beschreven acht pacemakers waarvoor de cumulatieve dosis varieerde van 0.14-60Gy en vonden geen defecten tot vijf maanden mediane follow-up;
- case reports: er zijn vele case reports, waarvan er enkele zijn opgenomen in tabel 4. De radiotherapeutische details en de dosisniveaus waarop de defecten optraden zijn hierin echter vaak niet duidelijk gedocumenteerd (Lau et al., 2008; Nemeč, 2007; John & Kaye, 2004; Tsekos et al., 2000; Zweng et al., 2009).

2.2.5 *Reviews en aanbevelingen*

Na de AAPM-richtlijn in 1994 (Marbach et al., 1994) is nog een aantal reviews verschenen (Snow et al., 1995; Last, 1998; Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010). Alle reviews vermelden dat de data over het onderwerp erg beperkt zijn. De reviews van Snow en Last zijn minder relevant dan de meer recente reviews, omdat ze niet lang na de zeer uitgebreide AAPM richtlijn zijn verschenen en weinig additionele data bevatten. Een van de meest recente reviews beveelt mede daarom aan de AAPM guidelines uit 1994 vooralsnog aan te houden (Tondato et al., 2009). Daarbij suggereren ze om tevens hartmonitoring-capaciteit beschikbaar te hebben voor high-risk patiënten, om routinematig de CIED's te controleren en bij

pacemaker afhankelijke patiënten na elke sessie. Sundar et al., (2005) concluderen dat er geen veilige drempel bestaat voor hoog energetische fotonen- of elektronenstraling, maar dat lage energie kV-imaging ten behoeve van RT geen invloed heeft op CIED's. Indien adequate monitoring wordt toegepast en directe bestraling van de CIED wordt vermeden, is veilige bestraling mogelijk tot een dosis van 2 Gy voor de CIED. Goede afstemming met cardiologie en het pacemakercentrum is daarbij volgens de auteurs essentieel, evenals de aanwezigheid van een protocol ter identificatie en begeleiding van patiënten met een CIED. Zij melden dat patiëntvoorlichting ook van belang is. Alle patiënten met een CIED zouden moeten weten dat radiotherapie een zeker risico voor de CIED met zich mee kan brengen. Zij vinden bovendien dat er behoefte is aan prospectieve cohort-studies om de korte en lange termijn effecten in kaart te brengen.

Dosisberekeningen en metingen: de dosiswaarden die in de literatuur over radiotherapie en CIED's worden gemeld zijn grotendeels geschatte waarden op basis van simulatiegegevens of planningsgegevens en veelal niet op basis van metingen. In geen van de artikelen wordt gemeld dat de inhomogeniteitscorrectie als gevolg van de CIED zelf wordt gebruikt. Het meten van de CIED-dosis is niet eenvoudig. Met behulp van een diode, ionisatiekamer of thermoluminescentie dosimetrie, eventueel in een fantoom, kan de dosis worden gemeten. Echter, de onzekerheid of deze meetwaarde de CIED-dosis goed benadert, is vrij groot aangezien het moeilijk is nauwkeurige dosismetingen te verrichten in bundelpenumbra's of verder buiten de veldgrenzen op of net onder het oppervlak (Sundar et al., 2005).

Tabel 2.1: Overzicht van belangrijkste studies met betrekking tot radiotherapie en CIED's

Ref. nr	Year	Author	Study type	Number of PM included	Number of ICD included	Intervention: Max Dose in study(Gy)	Defect Cause* (EMI or RT?)	Number of defects	type of defect
1	2010	Ferrara et al.	Prospective in vivo	37	8	< 2,5	No defects	0 (45) @ 2,5 Gy	No defects
2	2009	Zweng et al.	case report	1	0	0.11	EMI	1 (1) @ 0.11 Gy	runaway PM
3	2009	Tondato et al.	review (10 articles)						
4	2009	Gelblum et al.	Retrospective in vivo	0	33	<3	High energy (15 MV vs 6 MV)	1 (33) @3 Gy	Reset to factory settings
5	2008	Lau et al.	case report	0	1	<0,15	RT	1 (1) @ 0,15 Gy	electrical reset
6	2008	Kapa et al.	in vitro research + in vivo retrospective	7 (in vivo)	20 (in vitro) 5 (in vivo)	< 4 (in vitro)unreported for in vivo	No defects	0 (20) @ 4 Gy	No defects, 4 devices relocated before RT
7	2008	Munshi et al.	case report	1		4.3	No defects	0 (1) @ 4,3 Gy	No defects
8	2007	Nemec .	case report	0	1	<< 5 Gy	RT	1 (1) @ 0,5 Gy?	Runaway ICD
10	2005	Uiterwaal et al.	in vitro research	19	0	< 120 Gy	RT	14(19) @ 120 Gy 1(19) @ 20 Gy	Output, sense and communication
11	2005	Sundar et al.	Review						
12	2005 2006	Hurkmans et al., Uiterwaal et al	in vitro research	0	11	< 120 Gy	RT	11(11)@120 Gy (irreversible) 4(11)@ 0,5 Gy (minor defects)	To low shock E, sensing and Battery charge time, erroneous VF or VT detection.
13	2004	John et al.	case report	0	1	? Gy	RT	1 (1) @ ? Gy	shock impedantie (coil failure)
14	2004	Solan et al.	Review						
15	2002	Mouton et al.**	in vitro research	96	0	200 Gy	RT	4(96) @ 0,2 Gy 21(96)@2 Gy >0.2 Gy/min	8 defect modes described
16	2001	Niehaus et al.	Review+ in vivo research	0	3	< 5 Gy	No defects	no defects	No defects
17	2000	Tsekos et al.	case report	1	0	< 50 Gy	RT	1 (1) @ ? Gy	Decrease of battery load
18	1998	Last et al.	review (8 articles)	nvt	nvt				
18	1995	Snow et al.	Review						
19	1994	Souliman et al.	in vitro research	18	0	70 Gy	RT	11 (18) @ 7,0 Gy 2 (18) @ 1,7 Gy 5 (18) @ 2,5 Gy	1) temporary change to interference or safety mode pacing lasting for the duration of the irradiation only (2) change to interference mode pacing—from which recovery may occur after reprogramming the pacemaker (3) severe damage
20	1994	Marbach et al	Review (AAPM TG 34 report)						
21	1994	Wilm et al.	in vitro research	20	0	300 Gy	RT	2 (20) @ 10 Gy (complete defects)	Complete defect, decrease of pace amplitude, loss of telemetry
22	1991	Rodriguez et al	in vitro research	23	4	γ <50	RT	1 (23) @ 14 Gy 11(23) sensitivity 9 (23) telemetry	sensitivity, telemetry and total defect
23	2010	Wadasadawala et al	Review + 8 pacemakers	8	0	60***	No defects	No defects	
24	2010	Hudson et al	review						
25	2011	Crossley et al., (Heart Rythm Society)	Review						

- zoals beschreven door de auteurs
- ** based on Table 2 in this reference
- ***maximum dose on the leads, maximum dose on pacemaker body was 26.8 Gy

2.3 Conclusies

	<p>Het is aangetoond dat bestraling van ICD's in de directe bestralingsbundel een hoog risico met zich meebrengt op een foutieve hartritmedetectie met als mogelijk gevolg: onterecht afgifte van antitachycardietherapie.</p> <p><i>Uiterwaal et al., 2006</i></p>
	<p>Het is aangetoond dat straling kan leiden tot defecten in CIED's.</p> <p><i>Marbach et al., 1994; Mouton et al., 2002; Hurkmans et al., 2005; Snow et al., 1995; Last, 1998; Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005.</i></p>
	<p>Er zijn geen aanwijzingen dat de effecten van ioniserende straling op het pacemakerdeel van ICD's essentieel verschillend zijn van die op pacemakers. De additionele apparatuur in de ICD kan ook additionele defecten vertonen.</p>
	<p>Het is aangetoond dat de kans op defecten in de CIED toeneemt met de dosis.</p> <p><i>Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Mouton et al., 2002; Souliman & Christie, 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991</i></p>
	<p>Het is aannemelijk dat alle typen defecten in de CIED, zowel bij hoge als lage radiotherapiedoses, voor kunnen komen.</p> <p><i>Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005; Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Souliman & Christie, 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991</i></p>
	<p>Er zijn aanwijzingen dat dosistempo-effecten voor de huidige radiotherapeutische technieken verwaarloosbaar zijn wanneer de CIED zich niet in de directe bundel bevindt.</p> <p><i>Rodriguez et al., 1991; Mouton et al., 2002; McCollough et al., 2007</i></p>
	<p>Het is aannemelijk dat in CIED's over het algemeen geen defecten ontstaan als gevolg van EMI bij moderne bestralingsapparatuur.</p> <p><i>Hurkmans et al., 2005b; Uiterwaal et al., 2006; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010</i></p>
	<p>Defecten in de CIED ten gevolge van neutronenstraling worden veel minder vaak gerapporteerd dan defecten ten gevolge van cumulatieve hoog energetische elektronen- of fotonenstralingsdosis en treden voornamelijk op bij hogere fotonenenergieën (>10 MV).</p> <p><i>Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005</i></p>

Het is aannemelijk dat er geen harde ondergrens is aan te geven voor (irreversibele) schadelijke effecten van ioniserende straling bij CIED's.

Wadasadawala et al., 2011;

2.4 Overwegingen

Er zijn diverse in vitro studies gepubliceerd waaruit steeds min of meer dezelfde conclusie wordt getrokken. De case reports (status D) passen stuk voor stuk goed tussen de conclusies.

De studies die verschenen na de toonaangevende AAPM-richtlijn uit 1994 laten geen duidelijk afwijkend beeld zien van de studies waarop de AAPM-richtlijn is gebaseerd. Het ligt dan ook voor de hand om de dosisgrenzen van deze richtlijn over te nemen. Er is tevens geen stijging van het aantal meldingen van defecten aan CIED's door radiotherapie in de literatuur waargenomen. De grens van 2 Gy is daarbij een praktisch goed hanteerbare grens. Over het algemeen betekent dit dat enkel voor patiënten die bestraald worden op de thoraxregio of de hals er extra rekening gehouden moet worden met de CIED.

Er zijn aanwijzingen, zowel theoretisch als blijkend uit de in vivo en in vitro studies, dat ICD's, welke nog niet zijn meegenomen in de AAPM-richtlijn, even gevoelig zijn voor straling als pacemakers. Echter, aangezien ICD's als gevolg van straling mogelijk incorrect antitachycardietherapie (een schok) afgeven, hun vermogen om een schok af te geven mogelijk verliezen als gevolg van straling of gaan overpacen, geven verschillende auteurs aan dat hiervoor mogelijk aparte maatregelen getroffen dienen te worden.

2.5 Aanbevelingen

Radiotherapeutisch straling kan leiden tot defecten in CIED's. Deze defecten kunnen tijdelijk reversibel, permanent reversibel of irreversibel.

De kans op defecten hangt voornamelijk samen met de cumulatieve dosis, het is niet mogelijk deze kans nauwkeurig te kwantificeren.

Houd de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel.

De dosisgrens van 2 Gy op de CIED is bruikbaar bij de risico-inschatting. Onder 2 Gy is de kans op defecten minimaal.

Het verdient de voorkeur geen fotonenenergieën >10 MV te gebruiken bij deze patiëntengroep.

2.6 Literatuurlijst

- Boston Scientific. (2008). *Therapeutic Radiation and Implantable Pacemakers and Defibrillators*. Binnengehaald op juni 2011 van www.bostonscientific.com
- Crossley, G. H., Poole, J. E., Rozner, M. A., Asirvatham, S. J., Cheng, A., Chung, M.,... & Thompson, A. (2011). The Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: Facilities and patient management. *Heart Rhythm*; 8(7); 1114-54
- Ferrara, T., Baiotto, B., Malinverni, G., Caria, N., Garibaldi, G., Barboni, G.,... & Gabriele, P. (2010). Irradiation of pacemakers and cardiodefibrillators in patients submitted to radiotherapy: a clinical experience. *Tumori*; 96; 76-83.
- Franco, L., Gomez, F., Iglesias, A., Pardo, J., Pazos, A., Pena, J., & Zapata, M. (2005). SEUs on commercial SRAM induced by low energy neutrons produced at a clinical linac facility. *RADECS*.
- Gelblum, D. Y., & Amols, H. (2009). Implanted cardiac defibrillator care in radiation oncology patient population. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 73; 1525-1531.
- Guidant Corporation Cardiac Rhythm Management Technical Services. (2003). The impact of radiation on Guidant implantable pacemakers (IPMs) and implantable cardioverter defibrillators (ICD's). *St. Paul, MN: Guidant Corporation*; Revision L02/13/03; 1-6.
- Howell, R. M., Kry, S. F., Burgett, E., Hertel, N. E., & Followill, D. S. (2009). Secondary neutron spectra from modern Varian, Siemens, and Elekta linacs with multileaf collimators. *Medical Physics*; 36; 4027.
- Hudson, F., Coulshed, D., Souza, E. D., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*; 54; 53-61.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum B. G. F., & Uiterwaal, H. (2005b). Influence of radiotherapy on the latest generation of pacemakers. *Radiotherapy and Oncology*; 76; 93-98.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum B. G. F., & Uiterwaal, H. (2005a). Influence of radiotherapy on the latest generation of implantable cardioverter-defibrillators. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 63; 282-289.
- John, J., & Kaye G. C. (2004). Shock Coil Failure Secondary to External Irradiation in a Patient with Implantable Cardioverter. *Defibrillator Pace*; 27; 690-691.
- Kappa, S., Fong, L. Blackwell, C. R., Herman, M. G., Schomberg, P. J., & Hayes, D. L. (2008). Effects of Scatter Radiation on ICD and CRT Function. *Pace*; 31; 727-732.
- Last, A. (1998). Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *British Journal of Radiology*; 71; 4-10.
- Lau, D. H., Wilson, L., Stiles, M. K., John, B., Brooks, A.G., Young, G. D. M.,... & Sanders, P. (2008). Defibrillator reset by radiotherapy. *Int. J. Cardiol.*; 130; e37-e38.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van, D. J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. American Association of Physicists in Medicine. *Med. Phys.*; 21; 85-90.
- McCullough, C. H., Zhang, J., Primak, A. N., Clement, W. J., & Buysman, J. R. (2007). Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology*; 243; 766-774.
- Medtronic. (2008). *Standard letter THERAPEUTIC RADIATION*. Binnengehaald op juni 2011 van www.cacgas.com.
- Mouton, J., Haug, R., Bridier, A., Dodinot, B., & Eschwege, F. (2002). Influence of high-energy photon beam irradiation on pacemaker operation. *Phys in Med & Biol*; 47; 2879-2893.
- Munshi, A., Wadasadawala, T., Sharma, P. K., Sharma, D., Budrukkar, A., Jalali, R., & Dinshaw, K. A. (2008). Radiation therapy planning of a breast cancer patient with in situ pacemaker--challenges and lessons. *Acta Oncologica*; 8(47); 255-260.
- Nemec, J. (2007). Runaway implantable defibrillator--a rare complication of radiation therapy. *Pacing & Clinical Electrophysiology*; 30; 716-718.
- Niehaus, M., & Tebbenjohanns, J. (2001). Electromagnetic interference in patients with implanted pacemakers or cardioverter-defibrillators. *Heart*; 86; 246-248.
- Rockville, M. D. (2008). FDA Preliminary Public Health Notification: Possible Malfunction of Electronic Medical Devices Caused by Computed Tomography (CT) Scanning. *Center for Devices and Radiological Health, US Food and Drug Administration*.
- Rodriguez, F., Filimonov, A., Henning, A., Coughlin, C., & Greenberg, M. (1991). Radiation-induced effects in multiprogrammable pacemakers and implantable defibrillators. *Pace*; 14; 2143-2153.

- Snow, J. S., Kalenderian, D., Colasacco, J. A., Jadonath, R. L., Goldner, B. G., & Cohen, T. J. (1995). Implanted devices and electromagnetic interference: case presentations and review. *Journal of Invasive Cardiology*; 7(2); 25-32.
- Soejima, T., Yoden, E., Nishimura, Y., Ono, S., Yoshida, A., Fukuda, H.,... & Norihisa, Y. (2011). Radiation Therapy in Patients with Implanted Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators: A Prospective Survey in Japan. *J. Radiat. Res.*; 52; 516–521.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology, Physics*; 59; 897-904.
- Souliman, S. K., & Christie, J. (1994). Pacemaker failure induced by radiotherapy. *Pacing & Clinical Electrophysiology*; 17; t-3.
- St Jude Medical. (2008). *Effects of Therapeutic Radiation on St. Jude Medical Implantable Cardiac Rhythm Devices*. Binnengehaald op ???, van www.legacy.sjm.com.
- Sundar, S., Symonds, R. P., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31; 474-486.
- Tondato, F., Ng, D. W., & Srivathsan, K. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6; 243-249.
- Tsekos, A., Momm, F., Brunner, M., & Guttenberger, R. (2000). The cardiac pacemaker patient--might the pacer be directly irradiated? *Acta Oncologica*; 39; 881-883.
- Uiterwaal, G. J., Springorum, B. G. F., Scheepers, E., de Rooter, G. S., & Hurkmans, C. W. (2006). Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14(10); 330-334.
- Wadasadawala, T., Pandey, A., Agarwal, J. P., Jalali, R., Laskar, S. G., Chowdhary, S.,... & Munshi, A. (2011). Radiation Therapy with Implanted Cardiac Pacemaker Devices: A Clinical and Dosimetric Analysis of Patients and Proposed Precautions. *Clinical Oncology*; 23(2); 79-85.
- Wilkinson, J. D., Bounds, C. Brown, T., Gerbi, B. J., & Peltier, J. (2005). Cancer-Radiotherapy Equipment as a Cause of Soft Errors in Electronic Equipment. *Device and Materials Reliability, IEEE Transactions*; 5; 449-451.
- Wilm, M., Kronholz, H. L., & Koch, T. (1994). Beeinflussung programmierbarer schrittmacher durch therapeutische bestrahlungen. *Strahlenther. Onko.*; 170; 225-231.
- Zweng, A., Schuster, R., Hawlicek, R., & Weber, H. S. (2009). Life-Threatening Pacemaker Dysfunction Associated With Therapeutic Radiation: A Case Report. *Angiology*; 60(4);,509-512.

Hoofdstuk 3 Consequenties voor de patiënt

Uitgangsvraag 2: Wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied?

3.1 A) Disfunctioneren van de CIED

3.1.1 Inleiding

Patiënten met een pacemaker kunnen door het disfunctioneren van het device in ernstige problemen raken (Vardas et al., 2007).

Bij uitval van pacing of pacing met output onder de drempelwaarde zullen patiënten met een inadequaat of afwezig onderliggend hartritme die pacingafhankelijk zijn geen toereikend hartritme meer hebben en/of zal er met het escaperitme dat ontstaat na wegvallen van pacing niet voldoende bloeddruk meer worden opgebouwd (Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009). In het ergste geval zal de patiënt spoedig overlijden als niet wordt ingegrepen. Het is mogelijk dat er toch enig onderliggend hartritme is, waardoor de toestand van de patiënt zich, na aanvankelijke collaps dan wel collapsneiging, kan stabiliseren.

Bij te snel pacen kan een snel hartritme ontstaan (Zweng et al., 2009). Dit kan in de boezem aanleiding zijn tot een boezemritmestoornis, waarbij de kans bestaat dat het snelle ritme door de kamers wordt overgenomen. Een te hoge snelheid van het kamerritme, als gevolg van een te hoog boezemritme of als gevolg van te snel pacen van de kamers, kan leiden tot een potentieel levensbedreigende hartritmestoornis (ventrikeltachycardie of -fibrilleren) met mogelijk een ernstige bloeddrukdaling. De symptomen hierbij kunnen variëren van palpitaties tot onwel worden.

ICD's hebben behalve een pacemakerfunctie ook de mogelijkheid snelle ventriculaire ritmestoornissen te beëindigen door middel van snelle pacing of een elektrische shock (AHA/ACC/ESC guidelines, 2006). Bij uitval van de pacemakerfunctie zullen zich bij een ICD dezelfde symptomen voordoen als bij uitval van een pacemaker.

Bij uitval van functies die met de detectie en therapie van snelle ritmestoornissen te maken hebben, kan een dergelijke ritmestoornis blijven bestaan. Een potentieel gevaarlijke ritmestoornis zal dan niet met een shock of overpacing beëindigd kunnen worden. Sommige ritmestoornissen worden goed verdragen en de patiënt zal hartkloppingen of benauwdheid bemerken, maar geen belangrijke hemodynamische verslechtering ondervinden. Andere ritmestoornissen zullen hemodynamische instabiliteit veroorzaken waarbij de patiënt in het ergste geval kan collaberen en overlijden.

3.1.2 Samenvatting van de literatuur

- I. Patiënt met pacemaker in geval van niet-pacingafhankelijkheid
- II. Patiënt met pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid
- III. Patiënt met ICD in geval van niet-pacingafhankelijkheid
- IV. Patiënt met ICD in geval van pacingafhankelijkheid

Definitie

Pacingafhankelijkheid is niet eenduidig gedefinieerd, maar een gangbare definitie is: patiënten met inadequaat of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen (Lelakowski et al., 2007) of ritmestoornis, met als mogelijk gevolg overlijden (Hauser et al., 2006; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009).

Incidentie van pacingafhankelijkheid is, afhankelijk van definitie en patiëntenpopulatie, in een gemengde populatie rond de 10% (2 - 63%). Ook patiënten met een ICD of een biventriculaire pacemaker of -ICD (stimulatie in zowel de linker- als de rechterkamer) kunnen pacingafhankelijk zijn.

I. *Patiënt met pacemaker in geval van niet-pacingafhankelijkheid*

Indien de pacemaker uitvalt en de patiënt een goed intrinsiek hartritme heeft, zullen zich niet direct symptomen voordoen, totdat patiënt bijvoorbeeld bradycardie of sinusarrest ontwikkelt en de pacemaker normaal gesproken zou invallen.

II. *Patiënt met pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid*

Naarmate de verstoring van de pacingfunctie langer duurt en de pacingafhankelijkheid sterker is, is de kans op collaps groter. Indien de patiënt collabeert en het onderliggend ritme zich niet herstelt, zal de patiënt gereanimeerd moeten worden. Deze behandeling wordt veelal voortgezet door externe pacing middels een transthoracaal dan wel transveneus ingebracht elektrode aangesloten aan een tijdelijke, buiten het lichaam geplaatste, pacemaker.

III. *Patiënt met ICD in geval van niet-pacingafhankelijkheid*

ICD-patiënten hebben het grootste deel van de tijd geen ritmestoornissen. In een hoog risico patiëntengroep met een doorgemaakt hartinfarct die een ICD kregen in verband met late kamerritmestoornissen, had na acht jaar follow-up ongeveer de helft tenminste eenmaal ICD-therapie gehad (Borleffs et al., 2009). Het moment van optreden van ritmestoornissen is echter niet te voorspellen. Indien men zou aannemen dat de kans op therapie in die groep stabiel was in die acht jaar, zou men kunnen uitrekenen dat de kans op tenminste eenmaal ICD-therapie in een behandelperiode van zes weken, $50\% * 6 \text{ weken} / 8 * 52 \text{ weken}$, ongeveer 0.7% is. Het uitschakelen van de schokfunctie gedurende de gehele behandelperiode levert dan ook een kans in dezelfde orde van grootte op van het abusievelijk niet afgeven van een mogelijk levensreddende schok. Dit is een onacceptabele hoge kans op sterfte in verhouding tot de veel geringere kans op de minder ernstige CIED-defecten als gevolg van de bestraling. Een ICD zou net als een pacemaker bij bestraling snel kunnen gaan pacen en een ritmestoornis veroorzaken. Daarnaast kan een ICD electromagnetische stoorsignalen interpreteren als een ritmestoornis wat een shock zou kunnen veroorzaken (Hurkmans et al., 2005). Een shock wordt in het algemeen als onaangenaam ervaren (Sears et al., 2011; Habibovic et al., 2011; Uiterwaal et al., 2006).

IV. *Patiënt met ICD in geval van pacingafhankelijkheid*

De risico's van bestraling van een pacingafhankelijke patiënt met een ICD zijn een combinatie van II en III.

3.1.3 *Onterechte ICD-shock*

Een ICD detecteert de elektrische signalen die het hart afgeeft. Sommige elektrische stoorsignalen kunnen door de ICD worden opgevangen en leiden tot een onterechte shock. Ook een snel voortgeleid boezemritme kan hiertoe leiden. Ongeveer 10-20% van de ICD-patiënten ervaart een onterechte shock in vijf jaar follow-up. Dit kan door de patiënt als zeer onaangenaam worden ervaren. Patiënten die een onterechte shock hebben meegemaakt, ervaren slechtere kwaliteit van leven en een substantieel deel van deze patiënten ontwikkelt psychologische klachten (Boswick et al., 2011).

3.1.4 Conclusies

	Het is aangetoond dat uitval van de pacing-functie van een CIED bij een pacingafhankelijke patiënt zonder ingrijpen kan leiden tot acute syncope, ontstaan van hartfalen en/of van ritmestoornis, met als mogelijk gevolg overlijden. <i>Vardas et al., 2007 ; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009; Zweng et al., 2009</i>
	De werkgroep is van mening dat een patiënt die niet pacingafhankelijk is, tijdens/als gevolg van bestraling, slechts een klein risico loopt indien uitval van de pacing-functie van CIED optreedt.
	De werkgroep is van mening dat de kans op foutieve antitachycardietherapie/inadequate shock tijdens radiotherapie klein is, maar niet is uit te sluiten.
	Pacingafhankelijk wordt in deze richtlijn als volgt gedefinieerd: patiënten met inadequaaf of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen en ritmestoornis met als gevolg mogelijk overlijden <i>Hauser et al., 2006; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009</i>

3.2 B) Wat zijn de risico's voor de patiënt bij het verplaatsen van de CIED naar een niet te bestralen gebied?

3.2.1 Inleiding

Implantatie van CIED vindt over het algemeen plaats in het pectorale gebied, waarbij de leads via een locale ader worden ingebracht en opgevoerd naar het hart.

Na enige tijd zijn deze leads ingegroeid in de vaatwand en/of in de hartwand. Verwijderen van de leads wordt volgens de consensus richtlijnen alleen uitgevoerd in centra met thoraxchirurgie in verband met de 1 - 2 % ernstige complicaties (0,3% mortaliteit) waarvoor acute thoraxchirurgie nodig kan zijn (Wilkoff et al., 2009). Hierom worden bij verplaatsing van de CIED de leads veelal in situ gelaten en worden nieuwe geleidedraden geïmplanteerd aan de contralaterale zijde. Ook kan worden gekozen voor het aansluiten van een verlengstuk aan de leads waarna deze worden getunneld naar een nieuwe locatie, in het algemeen het contralaterale, pectorale gebied.

3.2.2 Samenvatting van de literatuur

Preventief verplaatsen van CIED

Het risico van implantatie aan de contralaterale zijde, waarbij tevens leads worden geïmplanteerd, is hetzelfde als bij een nieuwe implantatie en afhankelijk van het type device. Voor CIED's zijn de grootste risico's infectie (0,4-4,0%) en pneumothorax (0,8-1,7%) (Van Rees et al., 2011). Indien een biventriculaire CIED moet worden geplaatst, bestaat daarnaast de kans dat dit niet (volledig) slaagt: het kan moeilijk zo niet onmogelijk blijken de "linkerventrikel-lead" in de gewenste positie in een zijtak van de sinus coronarius te positioneren. De kans dat dit probleem optreedt, is groter wanneer er al eerder een LV-lead in situ is geweest door thrombose van dit vat. De anatomie van het sinus coronariussysteem is zeer variabel.

De mogelijkheid van het verlengen en tunnelen van de leads naar een buiten het bestralingsgebied gelegen locatie van de CIED is niet systematisch onderzocht. Het voordeel op korte termijn is dat er geen kans bestaat op pneumothorax. Nadelen op de langere termijn zijn dat lokale klachten kunnen ontstaan van de getunnelde lead(s) en dat door lengte en ligging de gevoeligheid voor technische lead-problemen toegenomen kunnen zijn. Indien zich een infectie voordoet, zal het device moeten worden verwijderd. Alternatieve opties zijn dan beperkt (abdominaal, femoraal). Een mogelijkheid is een ander soort ICD met een subcutane lead. Deze is al wel op de markt, maar moet qua grootte en mogelijkheden nog verder ontwikkeld worden. Voor pacingafhankelijke patiënten is dit overigens geen optie aangezien deze ICD niet langdurig kan pacen. Dan zal een pacemaker met leads op het hart moeten worden aangebracht door middel van een thoraxchirurgische ingreep.

Electieve device wissel bij uitval

Indien een CIED disfunctioneert (bijvoorbeeld als gevolg van bestraling) en electief, subacut, vervangen moet worden, is dit te vergelijken met een electieve wissel. In een studie van Gould et al., (2006) werd bij 2915 patiënten in 17 centra electief de ICD gewisseld. Er trad bij 5.8% van de patiënten een belangrijke complicatie op. Andere studies hebben laten zien dat bij elke volgende wissel van de pulsgenerator de kans op infecties groter wordt (Borleffs et al., 2010).

3.2.3 Conclusies

	<p>Het is waarschijnlijk dat, als gevolg van preventief verplaatsen of electieve vervanging van het device, zich op korte of langere termijn complicaties zullen voordoen bij 0.5 - 5% van de ingrepen.</p> <p>(Van Rees et al., 2011; Gould et al., 2006; Borleffs et al., 2010)</p>
--	---

3.3 Overwegingen

De kans op complicaties als gevolg van CIED-disfunctie of verplaatsen hiervan dient te worden afgewogen tegen de positieve effecten van bestraling op symptomen en prognose. Persoonlijke voorkeur van de patiënt kan een rol spelen bij de afweging.

Bij verplaatsen naar de contralaterale zijde zullen nieuwe leads moeten worden geplaatst en worden aangesloten aan het (al dan niet nieuwe) device. Bij vervanging kan de pulsgenerator worden aangesloten aan de in situ zijnde geleidedraden. De kosten van het vervangen en plaatsen van een nieuw device zijn aanzienlijk en kunnen meespelen in de besluitvorming.

3.4 Aanbevelingen

<ul style="list-style-type: none"> • pacingafhankelijkheid wordt gedefinieerd als: patiënten met inadequaaf of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen, ritmestoornis, met als gevolg mogelijk overlijden. Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen pacingafhankelijke patiënten en niet-pacingafhankelijke patiënten; • de risico's voor de patiënt bij verplaatsen van de CIED bestaan uit infectie, pneumothorax en mogelijk falen van de operatie; • de effecten op de patiënt van het falen van de CIED moeten worden meegewogen in de beslissing om radiotherapie toe te passen.

Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen patiënten met een pacemaker en patiënten met een ICD. Het verdient aanbeveling maatregelen te nemen bij de laatste groep om onterechte antitachycardietherapie van ICD's te voorkomen.

Uitgangsvraag 3: Welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling?

3.5 Inleiding

Deze uitgangsvraag geeft houvast aan welke aspecten overwogen moeten worden bij de keuze voor de precieze invulling van de behandeling van de patiënt. Radiotherapie is een van de pijlers van kankerbehandeling. Bestraling kan geïndiceerd zijn als primaire behandeling, al dan niet in opzet curatief als palliatieve behandeling of als electieve behandeling. Radiotherapie heeft evenals iedere andere behandeling ook bijwerkingen. Bij een patiënt met een CIED dient men hierop extra alert te zijn.

De meeste indicaties voor radiotherapie zijn duidelijk omschreven in de landelijke evidence based richtlijnen of regionale consensus based richtlijnen, zoals gepubliceerd op www.oncoline.nl. Deze richtlijnen worden hier niet ter discussie gesteld. Indien een voor radiotherapie verwezen patiënt in het bezit is van een CIED, hoeft dit geen reden te zijn om van bestraling af te zien. Afhankelijk van de geschatte dosis op het device kunnen echter aanvullende maatregelen nodig zijn of kan men genoodzaakt zijn van de eerder genoemde behandelrichtlijnen af te wijken.

In de literatuur zijn aanbevelingen te vinden over de mate van monitoring van patiënten met een pacemaker tijdens en na radiotherapie (Solan et al., 2004; Marbach et al., 1994; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010; Sundar et al., 2005). Echter, aanbevelingen over het al dan niet verplaatsen van een device of aanpassen van de radiotherapeutische behandeling zijn grotendeels afwezig of worden niet gestaafd met literatuur over de gevolgen van een eventuele verplaatsing van een device of aanpassing van de behandeling. Op basis van de resultaten van uitgangsvragen 1 en 2 is het nu mogelijk een kader van afwegingen te formuleren zodat hierover op individuele patiëntbasis een gefundeerde beslissing kan worden genomen.

3.6 Samenvatting literatuur

Een systematische literatuursearch bracht slechts in geringe mate evidence betreffende het afwegen van de plaats van radiotherapie bij kankerpatiënten met een CIED. De werkgroep heeft haar aanbevelingen gebaseerd op antwoorden van de vorige uitgangsvragen en haar klinische expertise. De behandeling zal moeten worden afgestemd op het individu.

Sundar et al., (2005), suggereerden dat er drie risicocategorieën kunnen worden onderscheiden: laag-, middelgroot- en hoogrisico. Daarbij maken zij een koppeling tussen bestralingsdosis en pacemakerafhankelijkheid.

Niet-pacingafhankelijke patiënten bij wie de dosis op de CIED op < 2 Gy geschat kan worden, vallen in de laagrisicogroep. De middelgrootrisicogroep omvat pacemakerafhankelijke patiënten waarbij de dosis op de CIED op < 2 Gy geschat kan worden. De hoogrisicogroep omvat alle pacemakerafhankelijke patiënten bij wie de dosis op meer dan 2 Gy wordt geschat en alle patiënten bij wie de CIED zich in de directe bundel bevindt.

Sundar et al., (2005), suggereerden dat voor de middelgroot- en hoogrisicogroep alternatieve behandelopties of verplaatsing van het device dienen te worden overwogen. Deze indeling, waarbij niet enkel naar de dosis wordt gekeken maar ook naar de potentiële gevolgen voor de patiënt door het meenemen van de pacingafhankelijkheid, heeft gezien de conclusies uit de voorgaande paragrafen en hoofdstuk, de voorkeur boven een risicocategorisering enkel op basis van de CIED dosis. Sundar geeft geen aanbevelingen voor patiënten <2 Gy en pacingonafhankelijk.

3.7 Overwegingen

Bij patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd vanwege een tumor buiten de thoraxregio zal de dosis op de CIED altijd kleiner zijn dan 2 Gy. Ook voor een groot deel van de patiënten die wel binnen de thoraxregio bestraald worden, kan de dosis op het device lager geschat worden dan 2 Gy, nog vóórdat een radiotherapieplan gemaakt is. De kans op radiotherapie geïnduceerde device defecten is bij een dosis onder de 2 Gy zeer beperkt. De kans op morbiditeit bij verplaatsing van een device is met enkele procenten weliswaar klein, maar waarschijnlijk groter dan de kans op radiotherapie geïnduceerde defecten. Bovendien zijn de gevolgen bij niet-CIED-afhankelijke patiënten bij een complicatie, als gevolg van verplaatsing van een device, veelal groter dan bij een defect aan het device. Aanpassing van de radiotherapietechniek in verband met de aanwezigheid van het device zal soms kunnen leiden tot een kleinere kans op lokale tumorcontrole. Dit alles overwegende is het aan te bevelen patiënten die niet-pacingafhankelijk zijn en een dosis van minder dan 2 Gy op de CIED ontvangen te bestralen zonder concessies te doen aan het behandelplan.

Voor een beperkt percentage van de patiënten met CIED die radiotherapie ondergaan (schatting: 5-20%) zal de geschatte stralingsdosis hoger zijn dan 2 Gy.

Aangezien de kans op defecten toeneemt wanneer de dosis hoger wordt en de gevolgen daarvan voor deze patiëntengroep in orde grootte vergelijkbaar zouden kunnen worden met de kans op complicaties bij het verplaatsen van een device, dient voor een patiënt hier een individuele keuze te worden gemaakt tussen radiotherapie zonder concessies, aangepaste radiotherapie, geen radiotherapie of het verplaatsen van het device.

Een nog veel kleiner deel van de patiënten zal een dosis krijgen van >10 Gy. Bij hen zal de afweging meestal uitvallen naar het aanpassen van de radiotherapie of het verplaatsen van het device. In uitzonderlijke gevallen kan besloten worden de bestraling ongewijzigd uit te voeren. Uiteraard gebeurt dit in nauw overleg met de cardioloog. Hoewel de kans op defecten niet sprongsgewijs zal toenemen boven 10 Gy, biedt deze grens wel praktisch houvast in de besluitvorming welke behandelopties er voor een patiënt zijn. Veelal zal nog voordat een radiotherapieplan gemaakt wordt, bijvoorbeeld tijdens het MDO voorafgaande aan een mogelijke radiotherapeutische behandeling, al geschat kunnen worden of deze grens zal worden overschreden. De grens van 10 Gy wordt bovendien ook al door een aantal instituten in Nederland aangehouden. Daarnaast zal het aantal patiënten waarbij de grens van 10 Gy overschreden wordt dusdanig beperkt zijn dat het gerechtvaardigd is voor deze groep te (her)overwegen of de geïndiceerde radiotherapie de beste optie is voor de patiënt. Een belangrijke afweging is hierbij of de patiënt curatief of palliatief wordt behandeld. Ook zijn levensverwachting is van belang.

Boven de 2 Gy, maar onder de 10 Gy, kunnen extra maatregelen voor, tijdens en na afloop van de radiotherapeutische behandeling worden genomen. Zie volgend hoofdstuk.

3.8 Aanbevelingen

De volgende afwegingen zijn van toepassing op patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd, die een CIED dragen en bij wie de geschatte stralendosis op de CIED hoger is dan 2 Gy.

Afwegingen:

- bij een electieve/adjuvante bestraling dient overwogen te worden hoe groot de winst hiervan is bij het voorkomen van een lokaal recidief of het verbeteren van de overleving in relatie tot bijvoorbeeld comorbiditeit of leeftijd en of dit opweegt tegen de kans dat een CIED defect raakt;
- afhankelijk van de indicatie voor radiotherapie kan besloten worden de bestraling al dan niet of in gewijzigde vorm te geven;
- indien de levensverwachting beperkt is, kan het effect van een (palliatieve) bestraling gemakkelijker opwegen tegen de kans dat een device defect raakt. Bij patiënten in een terminale fase zal het risico op een eventueel defect van het device eerder worden geaccepteerd dan bij een patiënt met een redelijke levensverwachting;
- wanneer een patiënt afhankelijk is van zijn CIED, heeft een eventueel defect na radiotherapie grotere consequenties voor de patiënt dan wanneer een patiënt niet-pacingafhankelijk is;
- het is meestal mogelijk een device te verplaatsen, maar dit is niet zonder risico (zie vorige uitgangsvraag);
- indien de CIED in een bestralingsbundel ligt, is er een grote kans op defecten.

Bij patiënten bij wie de dosis in het device hoger geschat wordt dan 10 Gy zal de beslissing om concessies te doen aan de bestraling of het device te verplaatsen meer voor de hand liggen. Echter, in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de patiënt worden besloten zelfs bij een geschatte dosis hoger dan 10 Gy op de CIED tot bestraling over te gaan.

3.9 Literatuurlijst

- AHA., ACC., & ESC. (2006). Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Task Force. *Europace*; 8; 746-837.
- Borleffs, C. J. W., Erven, L. van, Schotman, M., Boersma, E., Kies, Ph., Zeppenfeld, K.,... & Schalij, M. J. (2009). Recurrence of ventricular arrhythmias in ischaemic secondary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients: long-term follow-up of the Leiden out-of-hospital cardiac arrest study (LOHCA). *Eur Heart J*; 30; 1621-1626.
- Borleffs, C. J. W., Thijssen, J., Bie, M. K. de, Welsems, G. H. van, Bootsma, M., Erven, L. van,... & Schalij, M. J. (2010). Recurrent implantable cardioverter-defibrillator replacement is associated with an increasing risk of pocket-related complications. *PACE*; 33; 1013-9.
- Boswick, J. M., & Sola, C. L. (2007). An Updated Review of Implantable Cardioverter/ Defibrillators, Induced anxiety, and Quality of Life. *Psychiatric Clinics of North America*; 30(4); 677-88.
- Erven, L. van, & Schalij, M. J. (2008). Troubleshooting implantable cardioverter-defibrillator related problems. *Heart*; 94; 649-660.
- Gould, P. A., Krahn, A. D., & Canadian Heart Rhythm Society Working Group on Device Advisories. (2006). Complications associated with implantable cardioverter-defibrillator replacement in response to device advisories. *JAMA*; 295; 1907-11.
- Habibovic, M., Broek, K. C. van den, Alings, M., Voort, P.H. van der, & Denollet, J. (2011). Posttraumatic stress 18 months following cardioverter defibrillator implantation: Shocks, anxiety, and personality. *Health Psychology*; Aug 1 (Epub ahead of print).
- Hauser, R. G., Hayes, D. L., Epstein, A. E., Cannom, D. S., Vlay, S. C., Song, S. L., & Tyers, F. O. (2006). Multicenter experience with failed and recalled implantable cardioverter-defibrillator pulse generators. *Heart Rhythm*; 3; 640-44.

- Hudson, F., Coulshed, D., D'Souza, E., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*; 54(1); 53-61.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum, B., & Uiterwaal, H. (2005). Influence of radiotherapy on the latest generation of implantable cardioverter-defibrillators. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 63; 282-9.
- Korantzopoulos, P., Letsas, K. P., Grekas, G., & Goudevenos, J. A. (2009). Pacemaker dependency after implantation of electrophysiological devices. *Europace*; 11; 1151-5.
- Lelakowski, J., Majewski, J., Bednarek, J., Malecka, B., & Zabek, A. (2007). Pacemaker dependency after pacemaker implantation. *Cardiology Journal*; 14; 83-6.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van, D. J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. *American Association of Physicists in Medicine. Med. Phys.*; 21; 85-90.
- Rees, J. B. van, Bie, M. K. de, Thijssen, J., Borleffs, C. J. W., Schalij, M. J., & Erven, L. van (2011). Implantation-related complications of implantable cardioverter defibrillator and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.*; 58(10); 995-1000
- Rees, J. B. van, Bie, M. K. de, Thijssen, J., Borleffs, C. J., Trines, S. A., Cannegieter, S. C.,... & Erven, L. van (2011). Cardiac device infections are associated with a significant mortality risk. *Heart Rhythm*; Nov 3. [Epub ahead of print].
- Sears, S. F., Hauf, J. D., Kirian, K., & Conti, J. B. (2011). Posttraumatic stress and the implantable cardioverter-defibrillator patient: what the electrophysiologist needs to know. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*; 4(2); 242-250.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59(3); 897-904.
- Sundar, S., Symonds, R. P., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31(6); 474-486.
- Tondato, F., Ng, D. W., Srivathsan, K., Altemose, G. T., Halyard, M. Y., & Scott, L. R. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6(3); 243-9.
- Uiterwaal, G. J., Springorum, B. G. F., Scheepers, E., Ruiter, G. S. de, & Hurkmans, C. W. (2006). Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14(10); 330-334.
- Vardas, P. E., Auricchio, A., Blanc, J. J., Daubert, J. C., Drexler, H., Ector, H.,... & Trusz-Gluza, M. (2007). Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.*; 28(18); 2256-95.
- Wilkoff, B. L., Love, C. J., Byrd, C. L., Bongiorni, M. G., Carrillo, R. G., & Crossley, G.H. (2009). Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm*; 6(7); 1085-104.
- Zweng, A., Schuster, R., Hawlicek, R., & Weber, H. S. (2009). Life-threatening pacemaker dysfunction associated with therapeutic radiation: a case report. *Angiologie*; 60; 509-12.

Hoofdstuk 4 Werkwijze

Uitgangsvraag 4: Welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

4.1 Inleiding

Zoals blijkt uit de voorgaande hoofdstukken spelen bij radiotherapie bij patiënten met een CIED verschillende, zowel device- als patiëntgebonden factoren, een rol. In dit hoofdstuk zullen op basis van de eerdere hoofdstukken aanbevelingen worden gedaan voor de te volgen werkwijze bij patiënten met een CIED die radiotherapie ondergaan. Uitgangspunt is dat voor deze patiënten een optimale en zo veilig mogelijke situatie wordt gecreëerd waarbij de kans op schade aan zowel de patiënt als de CIED zo klein mogelijk is. Voor zover mogelijk worden in dit hoofdstuk de taken en verantwoordelijkheden van het behandelend team beschreven en zullen adviezen worden gegeven ten aanzien van de eisen waaraan de afdeling, het personeel en de beschikbare apparatuur dienen te voldoen. Bij het opstellen van deze werkwijze is ervan uitgegaan dat de indicatie voor radiotherapie tot stand is gekomen na (multidisciplinair) overleg, namelijk er is geen redelijk (gelijkwaardig) alternatief voor de radiotherapie (zie ook hoofdstuk 3). De werkwijze zoals beschreven in dit hoofdstuk is samengevat in figuur 4.1.

4.2 Samenvatting literatuur

Een systematische zoekactie naar specifiek op te nemen maatregelen tijdens radiotherapie voor deze patiëntengroep heeft niet geresulteerd in additionele referenties buiten de reeds besproken literatuur in uitgangsvragen 1, 2 en 3. Solan et al., concludeerden in een review gepubliceerd in 2004 dat een update van de richtlijnen nodig was die algemeen toepasbaar is en geen onnodig zware belasting voor de patiënt of het behandelingsinstituut met zich meebrengt. Zij hebben een dergelijke update in hun artikel opgenomen. Reviews van onder andere Snow, Last en Niehaus zijn al ouder, terwijl ook een aantal recentere reviews dit onderwerp heeft aangekaart (Solan et al., 2004; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010; Sundar et al., 2005). Tondato et al., (2009) concludeerden dat de richtlijnen van de AAPM nog aangehouden dienen te worden aangezien er te weinig additionele data beschikbaar zouden zijn gekomen. Aanvullend daarop suggereerden ze onder andere dat CIED's regelmatig zouden moeten worden uitgelezen tijdens de behandeling, vooral bij pacingafhankelijke patiënten. Hart-monitoringapparatuur zou aanwezig moeten zijn voor high-risk-patiënten.

Ook Hudson et al., (2010) concludeerden dat de AAPM-richtlijnen nog grotendeels bruikbaar zijn. Zij presenteerden een lijst van aanbevelingen waarin dit verder is uitgewerkt. Net als Solan et al., (2004) bevelen ze aan om voor ICD's een dosisgrens van 1 Gy in plaats van 2 Gy te hanteren. Zij geven echter geen reden hiervoor op. In het artikel van Solan et al., wordt daarvoor gerefereerd aan een aanbeveling van Medtronic. Samen met St-Jude Medical en Guidant zijn zij een van de grote CIED-fabrikanten (Medtronic USA, Inc. Technical services). Daarin wordt een toelaatbare dosis van 5 Gy genoemd voor een pacemaker en 1 Gy of 5 Gy voor een ICD, afhankelijk van het model. Guidant geeft aan dat er geen veilig dosisniveau kan worden gedefinieerd en St. Jude Medical geeft waardes op van 20-30 Gy voor pacemakers. Gezien de breed uiteenlopende grenzen en de constatering dat er tussen pacemakers en ICD's geen essentiële verschillen bestaan in gevoeligheid voor defecten die kunnen optreden ten gevolge van radiotherapie, (Last, 1998), worden in deze richtlijn voor ICD's en pacemakers dezelfde dosisgrenzen aangehouden voor het vaststellen van de risicocategorieën.

Alle genoemde reviews geven slechts antwoord op een deel van de vraag die in dit hoofdstuk beantwoord wordt, zijn gebaseerd op een klein aantal originele referenties of zijn deels weer gedateerd. Ook wordt in de aanbevelingen veelal in veel mindere mate het patiëntenperspectief meegewogen en vanzelfsprekend zijn deze internationale aanbevelingen niet toegespitst op de huidige Nederlandse situatie. Daarnaast worden vaak metingen aanbevolen zonder dat duidelijk wordt gemaakt wat voor invloed de uitkomst van de metingen heeft op het beleid voor de patiënt. Aangezien in deze richtlijn ook de efficiëntie van de te nemen maatregelen is meegewogen, zijn enkel die metingen meegenomen waaraan ook direct consequenties kunnen worden verbonden voor de patiënt.

Voor de beantwoording van de huidige uitgangsvraag is gebruik gemaakt van de antwoorden verkregen in de voorgaande hoofdstukken, aangevuld met de voornoemde reviews, de expertise van professionals/de mening van de werkgroepleden, het focusgroeppanel (patiënten) en andere deskundigen (niveau 4). In onderstaande paragrafen wordt de uitgangsvraag per onderdeel van de radiotherapeutische behandeling beschreven. Deze beschrijvingen kunnen gezien worden als de overwegingen, gevolgd door de aanbevelingen.

4.3 Maatregelen voorafgaand aan de behandeling

Als belangrijke eerste stap in het proces dient een patiënt herkend te worden als drager van een CIED (Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005; Hudson et al., 2010). Bij elke nieuwe patiënt is de behandelend radiotherapeut-oncoloog verantwoordelijk dit routinematig te vragen, bij voorkeur volgens een gestandaardiseerde methode of checklist, en vast te leggen in het medisch dossier. Geadviseerd wordt het type, programmering en merk van de CIED te noteren ten behoeve van overleg met de cardioloog en plannen van eventuele controle (Hudson et al., 2010). Hiervoor kan bijvoorbeeld een kopie gemaakt worden van de pacemakeridentificatiekaart. Verder dient de locatie van het device vastgesteld te worden (meestal onder de linker clavicula) en bij ICD's de gevoeligheid voor een magneet. Van groot belang is vervolgens de behandelend cardioloog van de patiënt te consulteren en op de hoogte te stellen van de aanstaande behandeling. Verder moeten het eigen hartritme van de patiënt en/of de pacingafhankelijkheid (zoals gedefinieerd in hoofdstuk 3) worden vastgesteld. (Sundar et al., 2005; Hudson et al., 2010; Solan et al., 2004). Hierbij is het met name van belang een inschatting te maken van het klinische gevolg voor de betreffende patiënt van een eventueel tijdelijk of langdurig disfunctioneren of uitval van de CIED. Voor het vastleggen van goede functie en uitgangswaarden van de CIED, alsmede de mogelijke verandering van CIED-indicatie en/of de levensduur van de batterij, wordt geadviseerd voor de start van de radiotherapie een extra controle van de CIED te laten plaatsvinden indien de laatste drie maanden geen controle van het device heeft plaatsgevonden. Dit is in overeenstemming met de aanbevelingen van Sundar et al., (2005) die hier echter geen termijn voor noemen. Aangezien routinecontroles van CIED's veelal elke drie tot zes maanden plaatsvinden, wordt hier een termijn van drie maanden geadviseerd. Indien het centrum waar de radiotherapie gaat plaatsvinden niet over een eigen afdeling cardiologie/elektrofysiologie beschikt, wordt de patiënt hiervoor in overleg verwezen naar zijn behandelend cardioloog of pacemakertehnicus. Wanneer het gaat om ICD-patiënten moet worden overlegd met een afdeling cardiologie die voldoet aan de NVVC-eisen op het gebied van ICD's, voor een overzicht zie: <http://www.nvvc.nl/witte-lijsten>.

4.3.1 Aanbevelingen

De eerste en belangrijkste stap in het proces is het identificeren van alle patiënten die een CIED dragen. Aanbevolen wordt dit binnen een instituut op een gestandaardiseerde manier te organiseren.

Van elke patiënt met een CIED dienen ten minste het type, programmering en merk van de CIED en de pacingafhankelijkheid bekend te zijn.

De behandelend cardioloog moet op de hoogte gebracht worden van de behandeling voorafgaande aan de start van de radiotherapie.

4.4 Maatregelen tijdens de voorbereiding van de behandeling

In uitgangsvraag 1 is geconcludeerd dat de kans op permanente schade aan een CIED bij een dosis boven de 10 Gy reëel is. Aangezien de kans op defecten stijgt met de cumulatieve dosis (uitgangsvraag 1), is het belangrijk te streven naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED (Sundar et al., 2005). Voor het opstellen van het radiotherapieplan wordt bij voorkeur gebruik gemaakt van een (plannings-)CT-scan en een (3D- of IMRT)planning. Hierbij kan de CIED als aparte kritische structuur ("organ at risk", OAR) ingetekend worden en de totale dosis die de CIED ontvangt door het planningssysteem worden berekend. Bij de planning dienen bundels met een energie > 10 MV te worden vermeden in verband met de kans op neutronenproductie (zie hoofdstuk 2). Hierbij dient geen inhomogeniteitscorrectie te worden uitgevoerd voor de dichtheid van de CIED zelf, aangezien de huidige literatuur daar ook geen rekening mee heeft gehouden. Men kan dit bijvoorbeeld bereiken door een dichtheid van één in te voeren ter plaatse van de CIED. Indien geen gebruik wordt gemaakt van een planning met dosisberekening dient, onder verantwoordelijkheid van de klinisch fysicus, een zo nauwkeurig mogelijke schatting te worden gemaakt van de totale dosis die de CIED ontvangt op basis van onder andere de afstand van de veldgrens tot de rand van de CIED. Metingen, bijvoorbeeld (TLD) dosimetrie, kunnen toegevoegde waarde hebben wanneer dosisberekeningen voor complexe geometrieën te onnauwkeurig worden geacht.

De nauwkeurigheid waarmee de CIED-dosis bekend moet zijn, dient hoog genoeg te zijn om met een hoge mate van betrouwbaarheid te kunnen bepalen in welke risicocategorie de patiëntbehandeling valt. Het treatment-planningsysteem zal hiervoor veelal al geschikt zijn indien de CIED zich op maximaal een aantal centimeters van het te bestralen gebied bevindt. Voor grotere afstanden zou bijvoorbeeld het AAPM TG-36 formalisme kunnen worden gebruikt (Stovall et al., 1995; van der Giessen, 2001). Deze methodes beperken zich echter tot conventionele bestralingstechnieken en kunnen niet gebruikt worden bij IMRT-behandelingen.

In het algemeen mag worden aangenomen dat bij radiotherapie buiten de thorax de dosis op de CIED minder dan 2 Gy zal bedragen. Zoals besproken in hoofdstuk 2 moet de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel gehouden worden (aanbeveling hoofdstuk 2). Extra afscherming op de huid ter hoogte van de CIED wordt door CIED-fabrikanten soms afgeraden in verband met een mogelijke toename van de scatterdosis, terwijl anderen juist wel afscherming adviseren of hierover niets vermelden (Solan et al., 2004). Aangezien de headscatter bij moderne bestralingsapparatuur veelal minder is dan 1%, brengt afscherming dan ook vaak geen wezenlijke reductie met zich mee.

Het voldoende nauwkeurig vaststellen van de (totale) dosis die de CIED ontvangt is belangrijk, omdat op geleide van deze dosis een risico-inschatting wordt gemaakt en voorafgaand aan en/of

tijdens de radiotherapie extra maatregelen moeten worden genomen (zie paragraaf 4.5). Indien blijkt dat de CIED-dosis boven de 10 Gy komt, wordt geadviseerd maatregelen te nemen om deze dosis te verlagen. Hierbij kan in eerste instantie gedacht worden aan het aanpassen van het radiotherapieschema (dosis, fractionering) of het aanpassen van de radiotherapietechniek (3D- of IMRT-planning). Indien deze maatregelen niet leiden tot de gewenste dosisverlaging, dient verplaatsing van de CIED te worden overwogen. Hiervoor moet in een zo vroeg mogelijk stadium contact worden opgenomen met de behandelend cardioloog. Ten slotte zou in voorkomende gevallen de indicatie voor radiotherapie kunnen worden heroverwogen (zie hoofdstuk 3). In het geval van een spoedbestraling waarbij niet (alle) bovenstaande voorwaarden kan worden voldaan, zal een weloverwogen keuze gemaakt moeten worden op basis van de beschikbare informatie.

4.4.1 Aanbevelingen

Streef naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED.

4.5 Maatregelen tijdens uitvoering van de behandeling

De maatregelen tijdens de uitvoering van de behandeling zijn afhankelijk van het risico op defecten van de CIED (dosisgerelateerd), daarnaast wordt de keuze voor maatregelen ook bepaald door de kenmerken van de patiënt. Voor een pacingafhankelijke patiënt kunnen de gevolgen van een defect aan de CIED ernstiger dan voor een niet-pacingafhankelijke patiënt. Een risicocategorisatie zoals voorgesteld door Sundar et al., (2005) maakt het mogelijk praktische en op de patiënt en behandeling toegepaste maatregelen te formuleren. Tevens is het onderscheid tussen niet-pacingafhankelijkheid en pacingafhankelijkheid van belang voor de mogelijke gevolgen voor de patiënt. Een dergelijk onderscheid kan dan ook leiden tot een efficiëntere inzet van mensen en middelen. De risico-indeling zoals in deze richtlijn wordt gehanteerd, wordt weergegeven in tabel 4.1. Hierbij is de categorie < 2 Gy identiek aan het voorstel van Sundar et al., (2005). Verder benoemen Sundar et al., pacingafhankelijke patiënten met een CIED-dosis > 2 Gy als hoogrisico. Zij benoemen de niet-pacingafhankelijke groep met een CIED-dosis > 2 Gy niet. De definiëring van een extra risicogrens bij 10 Gy vormt een uitbreiding van de indeling zoals door Sundar et al., zijn voorgesteld.

Indien men met onvoldoende zekerheid voorafgaande aan de bestraling kan vaststellen in welke risicocategorie de patiënt kan worden ingedeeld, verdient het aanbeveling de patiënt in de hoogste categorie, van de categorieën waarbinnen de patiënt zou kunnen vallen, te worden ingedeeld.

Omdat de effecten van ioniserende straling op ICD's over het algemeen niet essentieel verschillend zijn van die op pacemakers en uit onder andere case-reports niet blijkt dat defecten bij ICD's vaker worden waargenomen dan bij pacemakers (hoofdstuk 2), is verder geen onderscheid gemaakt tussen deze. In geval van een ICD wordt wel geadviseerd om de antitachycardietherapie (zoals shock- of overstimulatietherapie) tijdens elke bestralingsfractie uit te schakelen in verband met de (geringe) kans op het ten onrechte afgeven van therapie (uitgangsvraag 1). De werkwijze en maatregelen die per risicocategorie aanbevolen worden, staan in het vervolg van deze paragraaf beschreven en zijn samengevat in figuur 4.1 en tabel 4.1.

Tabel 4.1 Risico-indeling op basis van pacingafhankelijkheid en CIED dosis. *Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiënt-perspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.*

	< 2 Gy	2-10 Gy	> 10 Gy
niet-pacingafhankelijk	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
pacingafhankelijk	middelgroot risico	middelgroot risico	hoog risico

Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiëntperspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.

In elk geval vóór de eerste radiotherapiefractie wordt door de behandelend radiotherapeut-oncoloog aan de patiënt meegedeeld dat er een (zeer) kleine kans bestaat op ontregeling van de CIED. Eventuele maatregelen die worden genomen, worden met de patiënt besproken. Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om alle voorbijgaande of blijvende cardiale symptomen direct te melden. Ook het personeel dat de behandeling op het radiotherapie toestel uitvoert dient te weten of een patiënt een CIED draagt. Zij moeten de patiënt tijdens de behandeling (audiovisueel) controleren, alert zijn op eventuele problemen en zo nodig volgens het afdelings(reanimatie)protocol kunnen handelen.

Indien tijdens de behandeling op wat voor wijze dan ook defecten aan de CIED worden opgemerkt, wordt altijd contact opgenomen met de behandelend cardioloog. Na eventuele extra controle kan worden besloten of de behandeling op de gekozen wijze wel of niet door kan gaan en of extra veiligheidsmaatregelen (zie middelgroot- en hoogrisico) genomen moeten worden.

Voor alle patiënten geldt dat in geval van calamiteiten gehandeld moet worden volgens het hiervoor binnen het instituut geldende (reanimatie)protocol. Tevens dient zo nodig (spoed) overleg plaats te vinden met de (behandelend of dienstdoend) cardioloog.

4.5.1 Aanbevelingen

Geadviseerd wordt een risico-indeling te maken volgens tabel 4.1.

Voor de eerste radiotherapiefractie wordt de patiënt geïnformeerd over het risico op ontregeling van de CIED.

4.6 Laagrisico

Zoals beschreven bij uitgangsvraag 1 is bij een dosis onder de 2 Gy het risico op tijdelijk of langdurig disfunctioneren of uitval van een CIED minimaal. Het risico voor de patiënt bij dit lage dosisniveau is ingedeeld in twee klassen. Bij niet-pacingafhankelijke patiënten, met een voldoende adequaat eigen ritme en een totale pacemakerdosis onder de 2 Gy, hoeven geen extra maatregelen tijdens de radiotherapie te worden genomen. Wel wordt goede audiovisuele monitoring van de patiënt tijdens uitvoering van de bestraling geadviseerd. Bij enig vermoeden op CIED gerelateerde problemen, dient dan direct adequate actie te worden ondernomen. Onder adequate actie dient te worden verstaan: contact opnemen met pacemakertechnicus of cardioloog en zo nodig bestraling stoppen en (reanimatie)protocol in werking zetten.

In geval van een ICD wordt geadviseerd de antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie 'uit' te programmeren of therapieonderdrukking te geven middels het plaatsen van een magneet bovenop de ICD. De werkgroep adviseert centra die niet op de witte lijst van de NVVC staan, de

ICD niet uit te programmeren maar een magneet te gebruiken om de antitachycardietherapie te onderdrukken.

Na elke fractie wordt de ICD-therapiefunctie weer ingeschakeld of de therapieonderdrukking opgeheven door het verwijderen van de magneet. Cardiotechnici in een niet-ICD-centrum worden geadviseerd een magneet te gebruiken. Wanneer middels een intra-cardiaal elektrogram, gemaakt tijdens de eerste fractie, is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert waardoor mogelijk antitachycardietherapie ook bij volgende behandelingen zou zijn gegeven, acht de werkgroep de kans zeer klein dat de ICD in een volgende behandeling wel gaat vuren. Indien er op het intra-cardiaal elektrogram stoorsignalen gezien zijn (zonder verdere aanleiding tot therapie-afgifte), kunnen bij een volgende bestraling mogelijk wel problemen geven. De detectie moet dus betrekkelijk schoon zijn. Onder stoorsignalen wordt verstaan; classificatie als een snel hartritme, echter niet zodanig aanhoudend tot starten van therapie.

4.6.1 *Middelgrootrisico*

Bij pacingafhankelijke patiënten kan bij een dosis onder de 10 Gy radiotherapie voldoende veilig plaatsvinden indien beperkte veiligheidsmaatregelen worden toegepast. Bij niet-pacingafhankelijke patiënten gelden deze maatregelen bij een CIED-dosis tussen de 2 en 10 Gy. Deze maatregelen bestaan, naast audiovisuele bewaking, uit: wekelijks controleren van de CIED door een pacemakertehnicus om te zien of het apparaat nog naar behoren functioneert. Indien hierover twijfels ontstaan, dient de pacemakertehnicus direct met de cardioloog te overleggen en de behandelend radiotherapeut op de hoogte te stellen. Zij moeten samen het behandelbeleid voor die patiënt heroverwegen. Adequate cardiologische hulpmiddelen (monitor, 'crashcart' inclusief defibrillator of AED met pacinfunctie) dienen bij elke bestralingsfractie binnen korte tijd oproepbaar of aanwezig te zijn en voldoende geschoold personeel met cardiologische expertise (pacemakertehnicus en/of cardioloog) moet binnen tien minuten inzetbaar kunnen zijn, in het geval van pacingafhankelijkheid inclusief mogelijkheden voor het opvangen van afwezig ritme door middel van bijvoorbeeld een externe pacemaker.

4.6.2 *Hoogrisico*

Bij een dosis boven de 10 Gy is de kans op blijvende schade aan de CIED reëel. Dit is in het algemeen niet acceptabel en dient in eerste instantie te worden vermeden door aanpassen van de radiotherapie (zie paragraaf 4.4). Leidt dit niet tot een voldoende verlaging van de dosis, dan dient verplaatsing van het device te worden overwogen (zie paragraaf 4.4 en hoofdstuk 3). Indien geoordeeld wordt dat de indicatie of het belang van de behandeling opwegen tegen het risico op schade aan de CIED, bijvoorbeeld bij spoedbestralingen of (zeer) palliatieve bestralingen (zie ook hoofdstuk 3) en besloten wordt een behandeling bij een dosis boven de 10 Gy toch te laten plaatsvinden, wordt geadviseerd individuele maatregelen genomen te worden die minimaal gelijk zijn aan de hierboven beschreven maatregelen (middelgrootrisico). Hierbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan ECG-bewaking (monitoring) tijdens de radiotherapie fracties en/of regelmatige ECG-controle. Personeel met voldoende kennis om het ECG te beoordelen en CIED-disfunctioneren te constateren, dient bij elke radiotherapiefractie aanwezig te zijn (erkend pacemakertehnicus). Het device dient zo kort mogelijk na elke behandeling (uiterlijk binnen 24 uur) gecontroleerd te worden door een pacemakertehnicus.

4.6.3 *Aanbevelingen*

De aanbevelingen zoals gegeven in deze paragraaf staan samengevat in figuur 4.1 en tabel 4.2.

Afhankelijk van het risico, dienen adequate cardiologische hulpmiddelen en voldoende getraind personeel beschikbaar te zijn.

De werkgroep adviseert om de ICD-antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie uit te programmeren of te onderdrukken door middel van een magneet door voldoende geschoold personeel. Echter, indien tijdens de eerste fractie middels een intra-cardiaal elektrogram is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert, waardoor het onwaarschijnlijk is dat onterechte antitachycardietherapie bij volgende behandelingen wordt gegeven, is het niet noodzakelijk om de ICD uit te programmeren of te onderdrukken.

4.7 Maatregelen na afloop van de behandeling en nazorg

Sundar et al., (2005) geeft aan dat alle patiënten gevolgd moeten worden in een pacemakerkliniek. In overeenstemming met Solan et al., (2004) adviseert de werkgroep extra controles van de CIED te laten plaatsvinden met één, drie en zes maanden na de laatste behandeling, onafhankelijk van de dosis die de CIED heeft ontvangen. Dit omdat CIED-defecten als gevolg van bestraling ook nog lang na de behandeling kunnen optreden. Gezien de gebruikelijke frequentie van standaardcontroles in Nederland drie tot zes maanden is, betekent dit slechts een geringe extra belasting. Overwogen kan worden een CIED na radiotherapie als “risico-device” te beschouwen en de routinecontroles van de CIED ten minste elke zes maanden te laten plaatsvinden. Overwogen kan worden de patiënt, indien mogelijk, aan te sluiten op een CIED-thuismonitorsysteem voor intensievere controle op afstand. De behandelend cardioloog van de patiënt dient schriftelijk op de hoogte te worden gesteld van het verloop van de behandeling en de eventuele bijzonderheden die zich hebben voorgedaan (Sundar et al., 2005).

De literatuur en kennis aangaande de (omgang met) effecten van radiotherapie op een CIED is relatief beperkt. De werkgroep beveelt derhalve elk instituut aan om alle patiënten met een CIED die radiotherapie ondergaan, te registreren. Ook alle patiënten voor wie afgezien is van radiotherapie vanwege mogelijke stralingsschade aan een CIED, dienen te worden geregistreerd. Tenminste de basale CIED-gegevens (merk, type en indicatie), radiotherapiegegevens inclusief CIED-dosis en de eventueel geobserveerde defecten, zouden in een dergelijke registratie moeten worden opgenomen (zie ook bijlage 5).

4.7.1 Aanbevelingen

Bij patiënten met een CIED die radiotherapie hebben ondergaan, dient na afloop van de behandeling controle van het device plaats te vinden na één, drie en zes maanden.

Instituten wordt aanbevolen een systematische registratie op te zetten van alle CIED-patiënten die radiotherapie ondergaan of waarvan is afgezien van radiotherapie vanwege aanwezigheid van een CIED.

4.8 Competenties personeel en eisen aan de afdeling

Indien patiënten met een CIED op een afdeling radiotherapie worden behandeld, dient deze afdeling voldoende kennis en ervaring in huis te hebben om een veilige behandeling te kunnen garanderen. Tenminste één radiotherapeut-oncoloog en één klinisch fysicus moeten voldoende expertise bezitten en beschikbaar zijn om een goede afweging van de eerder beschreven risico's te kunnen maken en de werkwijze zoals beschreven veilig te kunnen toepassen. Er moet een goede samenwerking zijn met een cardioloog (afdeling cardiologie) en pacemakertehnicus met voldoende mogelijkheden voor (ad hoc) overleg. De afdeling cardiologie zal zorgdragen voor de betreffende informatie, adequate ondersteuning geven tijdens de verrichtingen en zo nodig scholing geven aan het radiotherapiepersoneel. Het personeel dat de radiotherapie uitvoert

(radiotherapeutisch laboranten), moet weten hoe ze op het bestralingstoestel om moeten gaan met patiënten met een CIED en hoe te handelen indien zich complicaties voordoen tijdens radiotherapie van een patiënt met een CIED. Bij voorkeur wordt door personeel met direct patiëntencontact jaarlijks een reanimatietraining gevolgd.

De radiotherapieafdeling waar de behandeling plaatsvindt, is verantwoordelijk voor de juiste uitvoering van de hierboven beschreven werkwijze en voldoende scholing van het betrokken personeel. Afdelingen die binnen de muren van het instituut niet beschikken over een afdeling cardiologie zullen hiervoor sluitende afspraken moeten maken met een algemeen ziekenhuis in de regio. Hierbij dient te worden aangetekend dat in deze laatste situatie de praktische uitvoerbaarheid van hoogrisicobehandelingen mogelijk niet optimaal is. De werkgroep adviseert deze categorie patiënten alleen te behandelen in centra met een afdeling cardiologie.

De eisen die aan afdeling en personeel worden gesteld bij radiotherapie van patiënten met een CIED, zijn samengevat in tabel 4.2.

Tabel 4.2 Samenvatting van de maatregelen en eisen aan afdeling en personeel bij radiotherapie van patiënten met een CIED.

	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
eisen afdeling	<ul style="list-style-type: none"> - reanimatieprotocol - goed functionerende overlegstructuur met afdeling cardiologie/ elektrofysiologie 	<ul style="list-style-type: none"> - zie laag risico - 'crashcart' inclusief monitor (ECG) en defibrillator (of AED) op de afdeling of (snel) op afroep beschikbaar - beschikking over externe pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid 	<ul style="list-style-type: none"> - zie middelgroot risico - ECG-bewaking tijdens elke radiotherapiefractie
eisen personeel	<ul style="list-style-type: none"> - radiotherapeutisch oncoloog en fysicus kunnen werkwijze radiotherapie bij CIED adequaat en veilig toepassen - laboranten bekend met werkwijze CIED - jaarlijks reanimatietraining - laboranten kunnen patiënt met CIED voldoende audiovisueel monitoren - laboranten zijn geschoold ICD met magneet te onderdrukken 	<ul style="list-style-type: none"> - zie laag risico - (cardiologisch) geschoold personeel moet binnen 10 minuten aanwezig kunnen zijn - pacemakertehnicus controleert CIED wekelijks 	<ul style="list-style-type: none"> - zie middelgroot risico - geschoold personeel beoordeelt ECG (bij voorkeur pacemaker-technicus) - pacemakertehnicus controleert CIED na elke fractie)

4.8.1 Aanbevelingen

De radiotherapieafdeling waar de behandeling plaatsvindt, is verantwoordelijk voor de veilige uitvoering hiervan. Als leidraad hiervoor geldt de in deze richtlijn beschreven werkwijze.

4.9 Interne indicatoren

Doel: monitoren implementatie van de richtlijn

Doelgroep: radiotherapeutische afdelingen

1. Heeft uw radiotherapeutische afdeling de aanbevelingen uit deze richtlijn omgezet in een lokaal protocol?

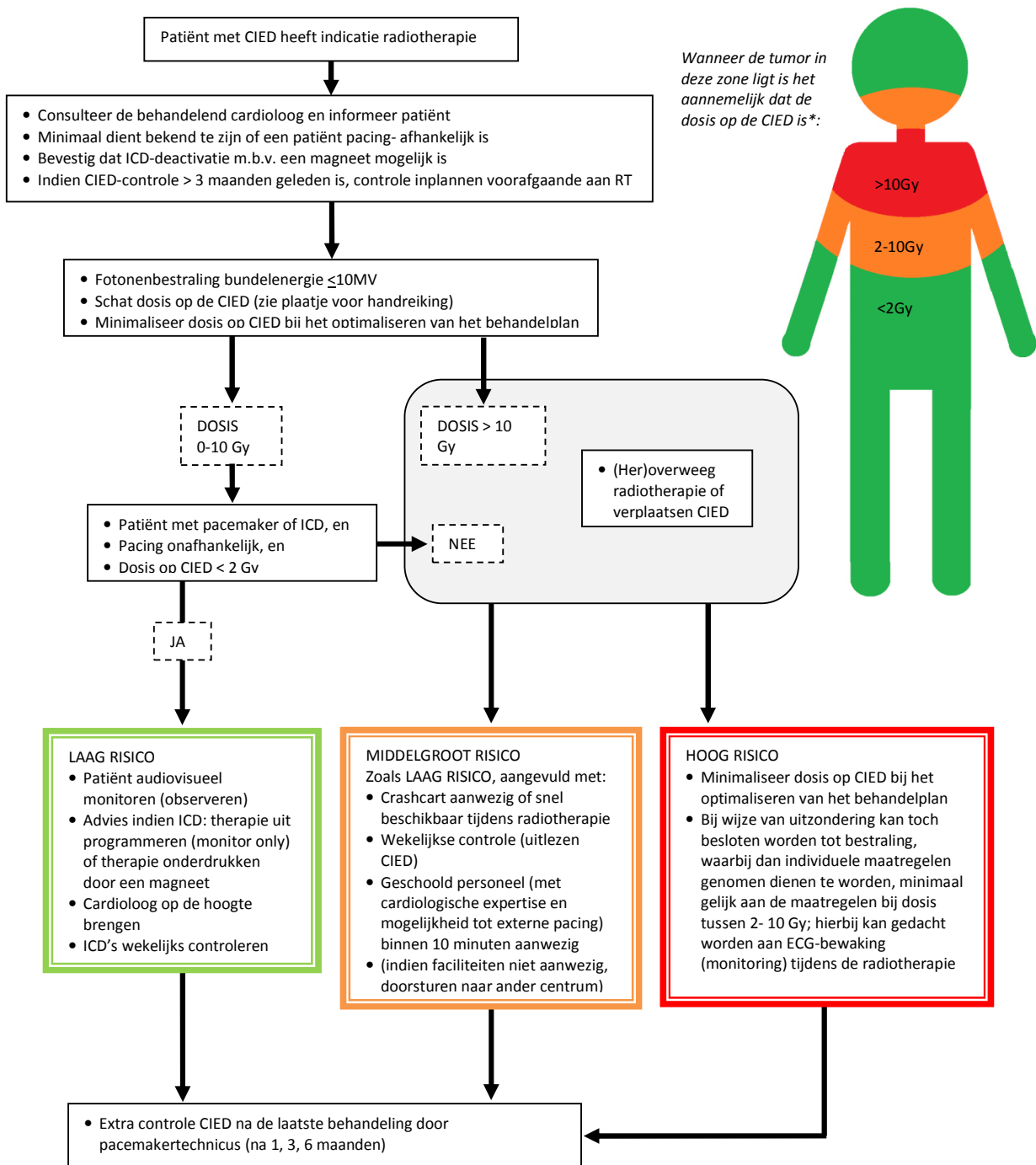
Type: structuurindicator, geschikt voor extern gebruik

2a. Registreert uw radiotherapeutische afdeling systematisch patiënten met een CIED bij wie radiotherapie was geïndiceerd?

2b. Hoeveel patiënten heeft u geregistreerd in kalenderjaar X?

Type: structuurindicator (a) en procesindicator (b), geschikt voor intern gebruik

Figuur 4.1 Stroomdiagram. Flowdiagram van te volgen procedure bij patiënten met een CIED met een indicatie voor radiotherapie.



* Dit plaatje geeft een schatting van de dosis op de CIED in het geval van pectoraal geplaatste CIED's

4.10 Literatuurlijst

- Boston Scientific (2008). Therapeutic Radiation and Implantable Pacemakers and Defibrillators. Binnengehaald op juni 2011, van www.bostonscientific.com.
- Boston Scientific (2009). A Closer look: Using a Magnet to Temporarily Inhibit Tachy Therapy or Change Tachy Therapy to Off. Binnengehaald op juni 2011, van www.bostonscientific.com.
- Giessen, P. H. van der (2001). Peridose, a software program to calculate the dose outside the primary beam in radiation therapy. *Radiotherapy and Oncology*; 58; 209-213.
- Hudson, F., Coulshed, D., D'Souza, E., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*; 54(1); 53-61.
- Last, A. (1998). Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *Br J Radiol*; 71(841); 4-10.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van Dyk, J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. *American Association of Physicists in Medicine. Medical Physics*; 21(1); 85-90.
- Medtronic (2008). Standard letter THERAPEUTIC RADIATION. Binnengehaald op juni 2011, van <http://cacgas.com>.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59; 897-904.
- St Jude Medical. (2008). Effects of Therapeutic Radiation on St. Jude Medical Implantable Cardiac Rhythm Devices. Binnengehaald op juni 2011, van <http://legacy.sjm.com>.
- Stovall, M., Blackwell, C. R., Cundiff, J., Novack, D. H., Palta, J. R., Wagner, L. K.,... & Shalek, R. J. (1995). Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Medical Physics*; 22(01); 63-82.
- Sundar, S., Symonds, R., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31(6); 474-486.
- Tondato, F., Ng D. W., Srivathsan, K., Altemose, G. T., Halyard, M. Y., & Scott, L. R. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6(3); 243-9.

Bijlage 1 Afkortingenlijst

AAPM: american association of medical physicists

ICD: Implanteerbare Cardioverter Defibrillator (pacemaker met als extra de mogelijkheid het afgeven van een elektrische schok)

CBCT: Cone-Beam CT

CIED: Cardiovasculair Implanteerbaar Elektronisch Device (een ICD en een pacemaker zijn beide CIED's)

CMOS: complementary metal oxide semiconductor (een halfgeleidertechniek)

CRTD/C RTP: Cardiac Resynchronization Therapy D=defibrillator P=pacemaker

Gy: De gray (symbool Gy) is de [SI](#)-eenheid van hoeveelheid geabsorbeerde [ioniserende straling](#)

kV: KiloVolt

MV: MegaVolt

IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy

IGRT: Image Guided Radiotherapie

MDO: multidisciplinair overleg

RCT: Randomised Controlled Trial

Bijlage 2 Zoekverantwoording

Ovid MEDLINE(R) 1950 to May Week 4 2010

# Searches	Results
1 (radiotherapy or radiation therapy).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	159650
2 (ICD or pacemaker).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	43322
3 1 and 2	147
4 from 3 keep 1-93	93
5 from 3 keep 1-25	25
6 from 3 keep 1-25	25
7 from 3 keep 1-25	25
8 from 4 keep 1-93	93

Bijlage 3 Patiëntenperspectief

24 januari 2011, Catharinaziekenhuis Eindhoven

Aanwezig: Dhr. Coen Hurkmans (klinisch fysicus, voorzitter werkgroep, bestuurslid NVRO), Dhr. Bing Oei (radiotherapeut Tilburg, lid werkgroep), Mw. Marleen Ploegmakers (junior adviseur Orde van Medisch Specialisten, procesbegeleider werkgroep)

Er waren vijf patiënten aanwezig, vier mannen en een vrouw. Een samenvatting van de cardiologische en oncologische aandoening(en) van de patiënten wordt gegeven in onderstaande tabel.

Patiënt	Geslacht	Oncologie	Cardiologie
1	Man	Prostaat­kanker, radiotherapie afgerond, hormoonbehandeling	Hartfalen, pacemaker, regelmatig collapse, kan niet geopereerd worden vanwege hart
2	Man	Prostaat­kanker, geen uitzaaiingen, radiotherapie afgerond, hormoonbehandeling	Hartfalen, RBTB (rechterbundeltakblock), pacemaker (2003), stent
3	Man	Prostaat­kanker, radiotherapie afgerond, hormoonbehandeling	Biventriculaire pacemaker met ICD, ervaart beperkte (hart)power door zoladex
4	Man	Longkanker (tien jaar geleden), prostaat­kanker, radiotherapie en hormoonbehandeling afgerond	drie omleidingen, ICD
5	Vrouw	één jaar geleden borstkanker (rechts) geconstateerd bij bevolkingsonderzoek, chirurgie, radiotherapie afgerond.	Op kinderleeftijd geopereerd aan vernauwingen in aorta. Later pacemaker, aneurysma, kunsthartklep en hersenbloeding.

Hoe werd er omgegaan met uw pacemaker/ICD toen u hoorde dat u ook een tumor had?

Patiënt 1 zou geopereerd worden aan zijn prostaat, deze operatie mislukte. Achteraf gezien was zijn hart niet gezond genoeg om een dergelijke operatie aan te kunnen. De patiënt moest lang wachten tussen de mislukte prostaatoperatie en de bestralingen. Dit duurde vier maanden, wat hij ervoer als een lange tijd vergeleken met zijn levensverwachting van twee tot zeven jaar. De radiotherapeuten waren op de hoogte van de mislukte prostaatoperatie en de pacemaker, dit heeft de patiënt verteld tijdens het intakegesprek. Enkele weken later werd de patiënt opgeroepen voor zijn halfjaarlijkse pacemakercontrole, dit was gewoon volgens schema. De patiënt was niet op de hoogte van eventuele interactie tussen de bestraling en de pacemaker. Hij reageert hier gelaten op en geeft aan dat hij als patiënt toch geen keus had, "je moet gewoon". De andere patiënten herkennen dit gevoel.

Patiënt 2 heeft de ervaring dat zijn oncologische en zijn cardiologische problemen twee totaal verschillende werelden zijn. De uroloog heeft het behandelplan voor de prostaat­kanker bepaald, hormoonbehandeling en radiotherapie. De patiënt is vol lof over de bestraling in Amsterdam, voortreffelijke intakegesprekken, begeleiding en apparatuur. Vanwege zijn metalen heupprothese moest het programma worden aangepast. Niemand heeft gesproken over interactie met de pacemaker. Wel was hem verteld dat zijn pacemaker een van de redenen was dat hij geen MRI kon ondergaan. Twee weken voorafgaande aan de eerste bestraling werd de batterij van zijn pacemaker vervangen, omdat de batterij nog maar drie maanden mee zou gaan. Dit was op aandringen van de pacemakertehnicus, vanuit de urologie of radiotherapie was hier niet op aangedrongen. In het betreffende ziekenhuis waren ze op de hoogte van de pacemaker, omdat hier bij het intakegesprek uitvoerig op werd ingegaan. Daarna is er niet meer over gesproken. Tijdens de bestraling kreeg hij geen extra controle, wel de gebruikelijke controles twee keer per jaar bij de cardioloog. De patiënt is tevreden over hoe het gelopen is. Er was weinig contact tussen beide 'werelden', maar de twee verzorgingswijzen op zich waren goed. De informatievoorziening was heel goed; de patiënt kreeg alle informatie waar hij naar vroeg.

Bij patiënt 3 was het niet vanaf het begin af aan duidelijk dat de patiënt een CIED had. Pas bij een van de laatste bestralingsfracties kwam de een radiotherapeutisch laborante verschrikt naar hem toe, dat ze hadden moeten oppassen omdat hij een CIED had. De patiënt was verbaasd en geschrokken dat men hier pas zo laat achter kwam. Toen kwam er bij de eerstvolgende en de laatste fractie een pacemakertechnicus om de CIED voor en na de bestraling door te meten. Het is onbekend of er contact is geweest tussen zijn radiotherapeut, cardioloog die CIED plaatste en andere specialisten bij wie hij onder behandeling is. De patiënt heeft zijn cardioloog op de hoogte gebracht van de bestralingen. De cardioloog heeft toen geen opmerkingen gemaakt dat hij extra gezien moest worden na de radiotherapie.

Patiënt 4 is van mening dat het erg lang duurde voordat het behandelplan tot stand kwam. Dat had ook te maken met dat de artsen niet goed konden bepalen waar ze moesten bestralen omdat een MRI niet mogelijk was. De patiënt heeft zichzelf de gewoonte aangeleerd om de artsen te vertellen dat hij een ICD heeft. Het is al verschillende keren voorgekomen dat vanwege een opmerking over zijn ICD de plannen moesten worden aangepast of nogmaals nagevraagd moest worden. Meneer werd verteld dat bestralen geen probleem was met zijn ICD. Het gehele proces van bestralen is naar zijn mening perfect gelopen. Van te voren werd een basisopname (uitlezing) gemaakt van de ICD. Vanaf dat moment is na iedere bestraling meteen een uitlezing van de ICD gemaakt om te kijken of er een verandering was ten opzichte van de vorige keer. De patiënt heeft zich tijdens dit proces geen zorgen over zijn hart gemaakt; er werd steeds bevestigd dat het goed ging, dat gaf vertrouwen. Er is wel gesproken over het uitzetten van de ICD, maar dit is niet gebeurd. De patiënt voelde zich een proefkonijn in de positieve zin van het woord; hij had de indruk dat het niet gewoon was om het op deze manier te doen.

Patiënt 5 heeft zich zorgen gemaakt over haar kunsthartklep; of die kon smelten van de bestraling. Haar werd verzekerd dat het geen kwaad kon. Zij heeft een kaartje met informatie over haar pacemaker afgegeven. Verder heeft de patiënt zich geen zorgen gemaakt over het functioneren van haar pacemaker tijdens de bestraling. Zij is nooit geïnformeerd over mogelijke risico's. Het is haar onbekend of er overleg is geweest tussen de radiotherapeut en haar cardioloog. De patiënt kan zich niet herinneren of haar specifiek is gevraagd om de pacemaker voor of na de bestraling te laten controleren, ze is in elk geval niet bij de pacemakertechnicus in het ziekenhuis geweest. De patiënt is niet angstig geweest over haar aandoeningen; ze laat alles op zich af komen. Ze heeft geen keus, wat gedaan moet worden, moet gedaan worden.

Door patiënt 2 wordt gevraagd of er daadwerkelijk een interactie bestaat tussen bestralen en pacemakers. Dhr. B. Oei legt uit dat dit theoretisch mogelijk is. Achter de schermen wordt door de radiotherapeut rekening gehouden met de pacemaker. Als blijkt dat de dosis bijna nul is, is het mogelijk dat de patiënt hierover niet (altijd) meer wordt geïnformeerd. In principe zal er overleg zijn tussen de cardioloog en de radiotherapeut.

Patiënt 1 had op het moment van de bestralingen geen cardioloog meer. Na de mislukte operatie heeft hij een andere cardioloog gezocht.

De patiënten geven aan dat zij naar alle waarschijnlijkheid geen andere keuze (wel/geen radiotherapie) hadden gemaakt als zij op de hoogte waren geweest van de mogelijke interactie. Vier van de vijf patiënten zouden over de eventuele interactie geïnformeerd willen worden voorafgaande aan de radiotherapie, ook al zijn de risico's klein.

Overige opmerkingen:

- communicatie tussen de specialisten en verpleegkundigen daarvan verloopt niet altijd naar wens;
- het is de wens van de patiënten dat ze met hun CIED toch een MRI kunnen laten maken;
- het is niet alle patiënten duidelijk wat de relatie is tussen een verhoogd PSA en prostaatkanker;
- voor patiënten kan het prettig zijn iemand mee te nemen naar afspraken met de arts, diegene kan de informatie beter onthouden.

Schriftelijke aanvullingen door extra patiënt

Patiënt	Geslacht	Oncologie	Cardiologie
6	Man	Prostaatkanker, geen uitzaaiing, radiotherapie afgerond, hormoonbehandeling	Hartritestoornis, pacemaker geplaatst (9 aug 2010) n.a.v. laag hartritme tijdens operatie aan prostaat (4 aug 2010).

De patiënt kwam na het plaatsen van zijn pacemaker terecht bij de radiotherapeut. Het radiotherapeutisch behandelplan bestond uit 35 behandelingen met bij iedere behandeling controle door een technicus (voor- en nacontrole van de pacemaker).

Gedurende het gehele traject vanaf intake-kijkoperatie, plaatsing pacemaker en radiotherapie is de patiënt volledig geïnformeerd betreffende de behandelingen zowel door doktoren als verplegend of assiterend personeel tot aan de afsluitende gesprekken met de doktoren omtrent vervolgstappen of eventuele te verwachten problemen. Tijdens de gesprekken werd ook de mening of bevindingen van de patiënt gevraagd. Openheid vanuit jezelf werd in hoge mate op prijs gesteld en de bereidheid om een discussie aan te gaan ook. De voorlichting is in woord en geschrift bijzonder goed georganiseerd.

De patiënt is van mening dat indien men verneemt dat er sprake is van een tumor met of zonder pacemaker, je je in eerste instantie door je huisarts laat informeren. Daarnaast verkrijg je van de specialisten en personeel de overige gewenste informatie te weten. Het is belangrijk om zelf ook je informatie te delen met de behandelaars. Daarnaast is het hebben van een duidelijk mening over wat je wel en niet wilt belangrijk voor de communicatie met de behandelaars.

Bijlage 4 Patiënteninformatie

Suggestie voor opname in voorlichtingsmateriaal

Bij de aanmelding:

"Geachte heer/mevrouw,

U zult binnenkort worden bestraald. Aangezien radiotherapie onder bepaalde omstandigheden mogelijk effect kan hebben op het functioneren van een pacemaker of ICD, zouden wij u willen vragen indien u in het bezit bent van een pacemaker of ICD dit te willen melden tijdens het consult."

Patiënten informatie te overhandigen wanneer een patiënt met CIED radiotherapie zal ondergaan:

U heeft een pacemaker of ICD en wordt binnenkort bestraald. Bestraling kan in sommige gevallen de werking van de pacemaker of ICD beïnvloeden. U kunt ervan uit gaan dat alle mogelijke maatregelen genomen zullen worden zodat u veilig bestraald zult worden. Hiervoor zullen wij onder andere contact opnemen met uw behandelend cardioloog. In overleg met hem zal eventueel een extra controle van de pacemaker of ICD plaatsvinden. Indien u hierover vragen heeft, kunt u deze aan uw behandelend radiotherapeut stellen.

Bijlage 5: voorbeeld registratieformulier

Registratieformulier Radiotherapie bij patiënten met een ICD of pacemaker

Inclusie: alle patiënten die zich presenteren bij de afdeling radiotherapie die een ICD of pacemaker hebben.

Naam instituut	
Volgnummer	

Patiëntgegevens

Naam	
BSN	
Geboortedatum	
Oncologische aandoening (TNM-classificatie)	
Datum eerste afspraak patiënt bij afdeling radiotherapie	
Startdatum radiotherapie	

Gegevens met betrekking tot cardiologische aandoening en CIED

Behandelend cardiologisch centrum	
Cardiale aandoening	
Pacingafhankelijk	<i>Ja/nee</i>
Device type	<i>ICD/pacemaker</i>
Merk en device-naam	
Bij ICD: gevoeligheid magneet	<i>Ja/nee</i>
Programmering bij binnenkomst	
Programmering tijdens fractie	

Gegevens met betrekking tot de radiotherapeutische behandeling voor oncologische aandoening

Type behandeling	<i>Curatief/palliatief</i>
Type radiotherapie	<i>Electief/spoed</i>
Gebruikte techniek	
Berekende dosis op de CIED	
Risico-indeling volgens richtlijn	<i>Laag / middelgroot / hoog risico</i>
Fractionering	
Radiotherapeutische behandeling volledig toegediend	<i>Ja/ Nee, toelichting:</i>

Uitkomst

Sprake van cardiale calamiteit vanwege disfunctioneren CIED: 1. tijdens bestralingsfracties 2. in de periode tussen de eerste en de laatste fractie 3. in de periode tussen de laatste fractie en 6 maanden daarna	<i>1. Nee/ Ja, toelichting: 2. Nee/ Ja, toelichting: 3. Nee/ Ja, toelichting:</i>
Defect of storing gevonden aan de CIED: 1. in de periode tussen de eerste en de laatste fractie 2. eerste nacontrole (1mnd) 3. tweede nacontrole (3mnd) 4. derde nacontrole (6mnd)	<i>1. Nee/ Ja, toelichting: 2. Nee/ Ja, toelichting: 3. Nee/ Ja, toelichting: 4. Nee/ Ja, toelichting:</i>

Bijlage 6 Belangenverklaring

Alle werkgroepleden hebben verklaard dat zij in de afgelopen vijf jaar en/of gedurende de looptijd van het project geen belangen hebben gehad die mogelijk kunnen interfereren met de besluitvorming in de werkgroep ten aanzien van de interpretatie van het wetenschappelijk bewijs en het opstellen van aanbevelingen. Individuele belangenverklaringen liggen ter inzage bij het secretariaat van de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten.

Bijlage 7 Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten

Tabel B7: Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten mbt patiënten met een pacemaker of ICD (peildatum 2010, van 1 instituut zijn geen gegevens beschikbaar).

Nummer Instituut	Aantal patiënten met ICP/ICD per jaar	Omschrijving protocol
1	-	Bepalen PM-afhankelijkheid PM afhankelijk → PM op vast ritme en controle tijdens bestraling met pulseoxy meter ICD: uitgeschakeld tijdens fractie
2	6 (0.22%)	De totaal dosis op het device en de eventuele afhankelijkheid van de patiënt van het device (i.e., heeft de patiënt een voldoende eigen ritme) bepaalt mede de frequentie van controle metingen aan het device, in nauwe samenwerking met pacemakertechnici in het huis. Maximale dosis pacemakers niet meer dan 2 Gy totaal dosis, bij ICD's bij voorkeur nog lager.
3	40 (2.1%)	Uitgangspunt: geen straling op PM/ICD 4 w na laatste behandeling: extra controle ICD: bij iedere fractie is een deskundige (KEF of CCU) aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x, bij iedere fractie 'off' daarna 'normal' Pm afhankelijk: bij iedere fractie is een deskundige (KEF of CCU) aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x Niet PM-afhankelijk: voor eerste en na laatste bestraling programmering controleren Brachy: <10cm en D>1 Gy: controle na afloop behandeling, transfertubes 10 cm van PM/ICD
4	42 (0.9%)	Patiënten met een ICD: verwijzen naar een ander instituut, omdat in eigen instituut geen cardiologieafdeling is. >2 Gy op PM: overweeg repositionering pacemaker <2 Gy op PM: vermelden status, extra controle cardioloog >10 Gy op PM: niet acceptabel 2 Gy-<10 Gy: check PM voor bestraling, ECG bij eerste behandeling, check PM eind behandeling
5	30 (0.8%) 30	PM in het veld: verplaatsen PM Dosis >5 Gy: geen radiotherapie Dosis <0.5 Gy: radiotherapie, alleen controle na afloop bij eigen cardioloog PM afhankelijk: controle tijdens elke RT sessie door TSZ?? Niet PM afhankelijk: RT, wekelijkse controle en na afloop
6	8 (0.24%)	CT om ICD/PM te lokaliseren en zo dosisschatting preciezer te kunnen uitvoeren. <0.5 Gy geen aanvullende maatregelen Veldgrens-PM <20cm: geen maatregelen ICD niet uitzetten
7	10 (0.4%)	Uitgangspunt: geen straling op PM/ICD, marge 1-3 cm PM veldgrenzen 4 w na laatste behandeling: extra controle ICD: bij iedere fractie is een technicus aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x, bij iedere fractie 'off' daarna 'normal' Pm afhankelijk: bij iedere fractie is een technicus aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x Niet PM-afhankelijk: voor eerste en na laatste bestraling programmering controleren
8	-	Protocol: PM niet in stralenbundel. Niet PM-afhankelijk: na de eerste bestraling de eventuele programmering te controleren PM-afhankelijk: a.tijdens de eerste bestraling controleren Indien de pacemaker programmeerbaar is wordt de aanwezigheid van een programmer bij de eerste bestraling noodzakelijk geacht.
9	30 (1.2%)	PM/ICD buiten bundel, buiten penumbra Advies cardioloog over aantal frequentie van controles afh van afhankelijkheid PM/ICD
10	-	ICD: 3cm buiten bestralingsvlak ICD-dosis >2.5 Gy: verplaatsen of geen bestraling (uitz=palliatief) Magneet/'off', controle 2xpw, na rt 1w, 1m en 3m controle PM: 3cm buiten bestralingsvlak PM-dosis >5 Gy: verplaatsen of geen bestraling (uitz=palliatief) Niet PM-afhankelijk: controles voor en na 1e RT, controle tijdens RT 1xw, bij laatste RT, poliklinisch 1w, 1m en 3m. PM-afhankelijk of PM dosis>5 Gy: zie boven+ controle 2x per week tijdens RT
11	30 (1%)	Altijd brief naar behandelend cardioloog <2 Gy: - Patiënt wordt "normaal" bestraald; Indien afstand veldrand pacemaker < 10 cm documentatie foto maken". 2-10 Gy en niet PM-afhankelijk: ECG tijdens eerste bestraling 2-10 Gy en PM-afhankelijk: iedere bestraling ECG bewaking en ICD 'off', uitlezen parameters >10: verplaatsen of behandeling aanpassen
12	7 (0.3%)	PM niet in het veld. Dosis >5 Gy =geen RT (tenzij in overleg met klinisch fysica) Dosis <0.5 Gy, alleen controle na afloop Niet PM-afhankelijk: wekelijkse controle

		PM afhankelijk: controle tijdens bestraling door cardiologie
13	-	PM en ICD niet in stralingsbundel Controle: begin en eind bestralingsserie, bij cardiologie De maximale dosis die een pacemaker mag ontvangen is 2 – 5 Gy Als de maximale dosis hoger is dan 2 Gy moet de pacemaker tijdens de bestraling elke week gecontroleerd worden. ICD uit tijdens bestraling
14	16 (1%)	PM <2 Gy: geen controle tijdens bestraling, cardioloog en PM technicus informeren, extra PM controle na laatste fractie PM 2-10 Gy: ECG bewaking 1e sessie, 4x controle PM PM of ICD >10 Gy: verplaatsen of behandeling aanpassen ICD: <10 Gy: informeren ICD technicus, magneet op ICD, ECG bewaking tijdens elke fractie, 2 extra poli, 4x telefonische technische controle.
15	14 (0.8%)	Conform de aanbevelingen van de AAPM Task Group 0-2 Gy dient zowel voor de aanvang van de bestralingsserie als ook na afloop van de gehele therapie de ICP/ICD functie gecontroleerd te worden, 2-10 Gy dient, naast bovenstaande, ook aan het begin van elke bestralingsweek de ICP/ICD functie gecontroleerd te worden, > 10 Gy moet door een van de eerder beschreven maatregelen de totale dosis op de ICP/ICD teruggebracht worden tot minder dan 10 Gy.
16	50 (1.7%)	PM <5 Gy: Meten pacemakerparameters door cardiologie, na iedere cumulatieve 2 Gy; vergelijken met referentiemeting ICD <5 Gy: Ritme monitoring tijdens eerste sessies, ICD-doormeting na 2 Gy en vervolgens na ieder cumulatieve 1 Gy na afloop bestralingen, vergelijken met referentiemeting, Pacemakerdoormeting en eventueel omprogrammeren naar oorspronkelijke waarden na afloop bestralingen PM en ICD >5 Gy: Pacemaker laten verplaatsen of behandeling aanpassen, zodat D < 5 Gy
17	42 (1.8%)	<u>PM/ICD</u> : Pacemaker/ ICD buiten het gecollimeerde therapeutische veld (indien mogelijk) Beschouw de pacemaker/ICD als OAR en overweeg het gebruik van elektronen of MLC om de dosis ter plekke van de pacemaker/ICD te minimaliseren. Plaats ter hoogte van de pacemaker/ICD in geval van fotonenbundels echter GEEN extra afscherming op de huid van de patiënt i.v.m. extra scatter. Maak een dosisschatting van de dosis ter plekke van de pacemaker/ICD. Omdat in het geval van een lage dosis berekening minder nauwkeurig is, moet voor dosisafschattingen voor buiten de veldgrenzen gelegen pacemakers/ICD's contact op worden genomen met fysica. Vraag om test van pacemaker/ICD conditie voorafgaand en na afronding van de radiotherapie. I.v.m. detectie van late schade is follow-up bij cardioloog noodzakelijk tot enkele weken na het beëindigen van de radiotherapie. <u>PM >2 Gy, ICD > 1 Gy</u> : Pacemaker/ ICD afhankelijkheid patiënt i.v.m. risico inschatting. Stel voor om de pacemaker/ ICD als deze in het veld zit te verplaatsen. Indien dit vanwege spil niet wenselijk is, kan als alternatief worden gekozen om een tweede (extern aangestuurde) pacemaker/ ICD te implanteren en de oude uit te schakelen. ICD tijdens radiotherapie in monitor-only mode te Licht patiënt in over risico's Vraag of de laboranten de patiënt via de camera extra goed in de gaten houden m.n. tijdens de eerste bestraling. (ECG tijdens de bestraling raden we af omdat deze mogelijk tot EMI gerelateerde problemen leidt en een schijnveiligheid biedt omdat ook tussen of na de bestralingssessies problemen kunnen optreden).
18	4 (-)	De pacemaker (ICD) mag zich nooit in de directe bestralingsbundel bevinden. De totale dosis straling die een pacemaker (ICD) hoogstens mag ontvangen is bij voorkeur minder dan 2 Gray; bij niet pacemakerafhankelijke patiënten bedraagt deze minder dan 5 Gray (Gy) Bij een totaal ontvangen dosis door de pacemaker (ICD) groter dan 2 Gy, dient de pacemaker (ICD) voor de eerste bestraling gecontroleerd te worden en bij voorkeur ook bij de eerste bestraling aan het begin van iedere nieuwe bestralingsweek. Observatie (bij voorkeur met een ECG) tijdens de eerste bestralingssessie
19	20 (1,7%)	PM: 0-5 Gy: elke fractie ECG, wekelijkse controle PM bij cardioloog PM >5 Gy: geen bestraling
20	12 (-)	Acceptabele dosis: Pacemaker < 2 Gy, ICD < 1 Gy (zo laag mogelijk) PM: pacemaker technicus is (altijd) bij 1ste fractie aanwezig, daarna alleen als pacemaker technicus het (i.o.m arts en fysicus) noodzakelijk acht ICD: pacemaker technicus is bij iedere fractie aanwezig en zet ICD tijdens bestraling uit

Richtlijn

Radiotherapie bij patiënten met een ICD of Pacemaker

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialististen

MET ONDERSTEUNING VAN

Orde van Medisch Specialististen

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Colofon

RICHTLIJN

© 2011 Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie

Postbus 8176

3503 RD UTRECHT

Telefoon: 030 - 68 68 775

e-mail: secretariaat@nvro.nl

Website: www.nvro.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Samenvatting van de aanbevelingen

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based klinische richtlijn 'Radiotherapie bij patiënten met een ICD of Pacemaker'. Deze richtlijn beperkt zich tot het zorgtraject dat start als op het multidisciplinair overleg wordt vastgesteld dat een patiënt met een ICD of pacemaker radiotherapie nodig heeft. Zes maanden na de laatste bestralingsfractie wordt gedefinieerd als het einde van het traject.

Deze richtlijn richt zich op pacemakers en ICD's. Indien er specifiek onderscheid gemaakt dient te worden, zal in deze richtlijn de term pacemaker of ICD gebruikt worden. Indien er geen onderscheid nodig is, zal de term Cardiovasculaire Implanteerbare Elektronische Devices (CIED) gebruikt worden. Het is bekend uit de wetenschappelijke literatuur dat CIED's gevoelig zijn voor straling (zowel elektromagnetische straling als hoog energetische gammastraling). Deze richtlijn omvat aanbevelingen met betrekking tot de meest voorkomende en moderne radiotherapeutische behandelingen en technieken. Dit betreft zowel fotonen als elektronenbestralingen in de range van energieën die in Nederland momenteel beschikbaar zijn (4 tot 18 MV (4-21 MeV)). Bij fotonentherapie kunnen ook ongewenste neutronen vrijkomen. Hoewel neutronenstraling geen behandelmodaliteit is, kan het mogelijk invloed hebben op CIED's. Dit is meegenomen in de uitwerking van deze richtlijn. Voor patiënten die een brachytherapie behandeling met gammastraling ondergaan (bijvoorbeeld ten behoeve van de behandeling van slokdarmkanker, prostaatkanker, borstkanker of keloid) gelden dezelfde richtlijnen als voor externe radiotherapie.

Een goede afweging met betrekking tot de technische uitvoering van de bestraling, de te nemen veiligheidsmaatregelen, de te verwachten risico's en het al dan niet verplaatsen van het device is uitermate belangrijk. Echter, er is momenteel weinig internationale of nationale consensus over dit onderwerp. Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van radiotherapie bij patiënten met een CIED.

In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Hoofdstuk 2

Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?

- radiotherapeutisch straling kan leiden tot defecten in CIED's. Deze defecten kunnen tijdelijk reversibel, permanent reversibel of irreversibel zijn;
- de kans op defecten hangt voornamelijk samen met de cumulatieve dosis, het is niet mogelijk deze kans nauwkeurig te kwantificeren;
- houd de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel;
- de dosisgrens van 2 Gy op de CIED is bruikbaar bij de risico-inschatting. Onder 2 Gy is de kans op defecten minimaal;
- het verdient de voorkeur geen fotonenenergieën >10 MV te gebruiken bij deze patiëntengroep.

Hoofdstuk 3

Wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied?

- pacingafhankelijkheid wordt gedefinieerd als patiënten met inadequaat of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit: acute syncope, ontstaan van hartfalen en ritmestoornis, dit met als gevolg mogelijk overlijden. Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen pacingafhankelijke patiënten en niet-pacingafhankelijke patiënten;
- de risico's voor de patiënt bij verplaatsen van de CIED bestaan uit infectie, pneumothorax en mogelijk falen van de operatie;
- de effecten op de patiënt van het falen van de CIED moeten worden meegewogen in de beslissing om radiotherapie toe te passen;
- het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen patiënten met een pacemaker en patiënten met een ICD. Het verdient aanbeveling maatregelen te nemen bij de laatste groep om onterechte antitachycardietherapie van ICD's te voorkomen.

Welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling?

- de volgende afwegingen zijn van toepassing op patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd, die een CIED dragen en bij wie de geschatte stralendosis op de CIED hoger is dan 2 Gy.

Afwegingen:

- bij een electieve/adjuvante bestraling dient overwogen te worden hoe groot de winst hiervan is bij het voorkomen van een lokaal recidief of het verbeteren van de overleving in relatie tot bijvoorbeeld comorbiditeit of leeftijd en of dit opweegt tegen de kans dat een CIED defect raakt;
- afhankelijk van de indicatie voor radiotherapie kan besloten worden de bestraling al dan niet of in gewijzigde vorm te geven;
- indien de levensverwachting beperkt is, kan het effect van een (palliatieve) bestraling gemakkelijker opwegen tegen de kans dat een device defect raakt. Bij patiënten in een terminale fase zal het risico op een eventueel defect van het device eerder worden geaccepteerd dan bij een patiënt met een redelijke levensverwachting;
- wanneer een patiënt afhankelijk is van zijn CIED heeft een eventueel defect na radiotherapie grotere consequenties voor de patiënt dan wanneer een patiënt niet-pacingafhankelijk is;
- het is meestal mogelijk een device te verplaatsen, maar dit is niet zonder risico (zie vorige uitgangsvraag);
- indien de CIED in een bestralingsbundel ligt is er een grote kans op defecten;
- bij patiënten bij wie de dosis in het device hoger geschat wordt dan 10 Gy zal de beslissing om concessies te doen aan de bestraling of het device te verplaatsen meer voor de hand liggen. Echter, in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de patiënt worden besloten zelfs bij een geschatte dosis hoger dan 10 Gy op de CIED tot bestraling over te gaan.

Hoofdstuk 4

Welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

- de eerste en belangrijkste stap in het proces is het identificeren van alle patiënten die een CIED dragen. Aanbevolen wordt dit binnen een instituut op een gestandaardiseerde manier te organiseren;
- van elke patiënt met een CIED dienen ten minste het type, programmering en merk van de CIED en de pacingafhankelijkheid bekend te zijn;
- de behandelend cardioloog moet op de hoogte gebracht worden van de behandeling voorafgaande aan de start van de radiotherapie. Geadviseerd wordt een risico-indeling te maken volgens tabel 5.

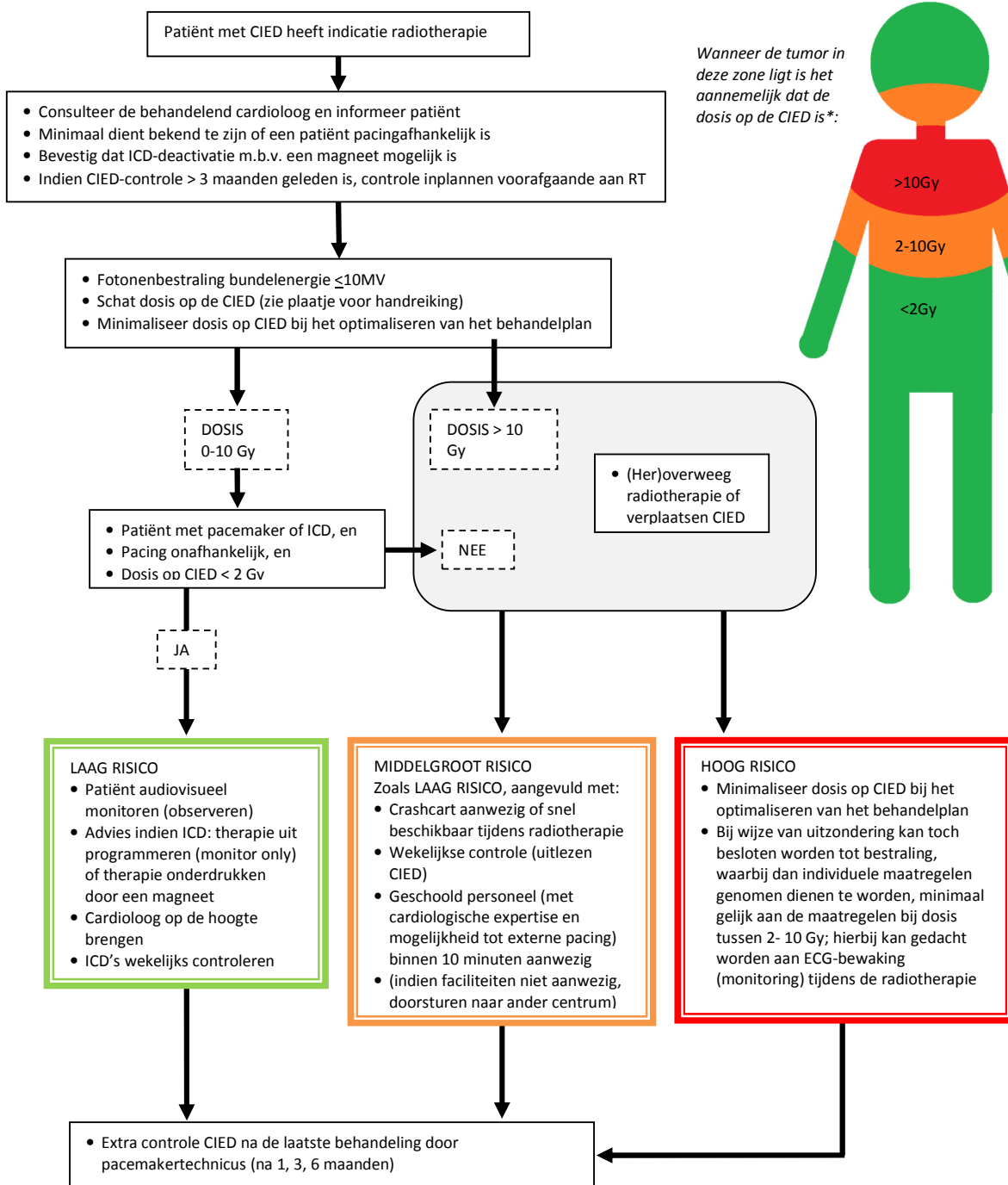
Tabel 1. Risico-indeling

	< 2 Gy	2-10 Gy	> 10 Gy
niet pacingafhankelijk	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
pacingafhankelijk	middelgroot risico	middelgroot risico	hoog risico

Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiëntperspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.

- streef naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED;
- gebruik bij voorkeur een dosisberekening om de dosis op de CIED zo nauwkeurig mogelijk te bepalen voor aanvang van de radiotherapie;
- voor de eerste radiotherapiefractie wordt de patiënt geïnformeerd over het risico op ontregeling van de CIED;
- de aanbevelingen met betrekking tot deze uitgangsvraag zijn samengevat in figuur 1 (stroomdiagram) en tabel 4.2 (pagina 42);
- afhankelijk van het risico dienen adequate cardiologische hulpmiddelen en voldoende getraind personeel beschikbaar te zijn;
- de werkgroep adviseert om de ICD-antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie uit te programmeren of te onderdrukken door middel van een magneet door voldoende geschoold personeel. Echter, indien tijdens de eerste fractie middels een intra-cardiaal elektrogram is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert, waardoor het onwaarschijnlijk is dat onterechte antitachycardietherapie bij volgende behandelingen wordt gegeven, is het niet noodzakelijk om de ICD uit te programmeren of te onderdrukken;
- bij patiënten met een CIED die radiotherapie hebben ondergaan, wordt geadviseerd om controle van de CIED plaats te laten vinden na één, drie en zes maanden na afloop van de behandeling;
- instituten worden aanbevolen een systematische registratie op te zetten van alle CIED-patiënten die radiotherapie ondergaan of waarbij is afgezien van radiotherapie vanwege aanwezigheid van een CIED (zie bijlage 5);
- de radiotherapie afdeling waar de behandeling plaatsvindt is verantwoordelijk voor de veilige uitvoering hiervan. Als leidraad hiervoor geldt de in deze richtlijn beschreven werkwijze.

Figuur 1 Stroomdiagram. Flowdiagram van te volgen procedure bij patiënten met een CIED met een indicatie voor radiotherapie.



* Dit plaatje geeft een schatting van de dosis op de CIED in het geval van pectoraal geplaatste CIED's

Inhoudsopgave

Samenvatting van de aanbevelingen	3
Inhoudsopgave	7
Samenstelling van de werkgroep	9
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding	10
1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn	10
1.2 Doelstelling van de richtlijn.....	10
1.3 Richtlijngebruikers	11
1.4 Probleemomschrijving en afbakening	11
1.5 Samenstelling werkgroep.....	14
1.6 Werkwijze werkgroep	14
1.7 Patiëntenparticipatie	15
1.8 Methode richtlijnontwikkeling.....	15
1.9 Implementatie en indicatorontwikkeling.....	17
1.10 Juridische betekenis van richtlijnen	17
1.11 Herziening	18
1.12 Literatuurlijst.....	18
Hoofdstuk 2 Risico's radiotherapie CIED.....	19
Uitgangsvraag 1: Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?	19
2.1 Inleiding.....	19
2.2 Samenvatting van de literatuur	19
2.3 Conclusies.....	24
2.4 Overwegingen	25
2.5 Aanbevelingen.....	25
2.6 Literatuurlijst.....	26
Hoofdstuk 3 Consequenties voor de patiënt	28
3.1 A) Disfunctioneren van de CIED	28
3.3 Overwegingen	31
3.4 Aanbevelingen.....	31
3.5 Inleiding.....	32
3.6 Samenvatting literatuur	32
3.7 Overwegingen	33
3.8 Aanbevelingen.....	34
3.9 Literatuurlijst.....	34
Hoofdstuk 4 Werkwijze	36
4.1 Inleiding.....	36
4.2 Samenvatting literatuur	36
4.3 Maatregelen voorafgaand aan de behandeling.....	37
4.4 Maatregelen tijdens de voorbereiding van de behandeling.....	38
4.5 Maatregelen tijdens uitvoering van de behandeling.....	39
4.6 Laagrisico.....	40
4.7 Maatregelen na afloop van de behandeling en nazorg	42
4.8 Competenties personeel en eisen aan de afdeling.....	42
4.9 Interne indicatoren	43
4.10 Literatuurlijst.....	45
Bijlage 1 Afkortingenlijst	46

Bijlage 2	Zoekverantwoording	47
Bijlage 3	Patiëntenperspectief.....	48
Bijlage 4	Patiënteninformatie	51
Bijlage 5	Voorbeeld registratieformulier	52
Bijlage 6	Belangenverklaring.....	53
Bijlage 7	Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten	54

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep:

- dr. C.W. Hurkmans (voorzitter), klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- drs. J.L. Kneijens, radiotherapeut, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- drs. S.B. Oei, radiotherapeut, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie;
- dr. A.J.J. Maas, klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica en de Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialististen;
- mw. dr. L. van Erven, cardioloog, namens de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie;
- dhr. G.J. Uiterwaal, Physician Assistant, namens de Vereniging van Invasief Technische Hartstimulatie Specialististen;
- dr. Ir. A.J. van der Borden, klinisch fysicus, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica.

Met ondersteuning van:

- mw. M.M.J. Ploegmakers MSc, adviseur, Orde van Medisch Specialisten, Utrecht;
- ir. T.A. van Barneveld, afdelingshoofd OPK, Orde van Medisch Specialisten, Utrecht.

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Radiotherapie is een van de behandelmodaliteiten voor patiënten met kanker. In toenemende mate worden Nederlandse radiotherapieafdelingen geconfronteerd met patiënten die een pacemaker of Implanteerbare Cardioverter Defibrillator (ICD) dragen. Pacemakers en ICD's worden aangeduid met Cardiovasculaire Implanteerbare Elektronische Devices, ofwel CIED's. Pacemakers zijn implanteerbare apparaatjes die met één of meerdere geleidedraden zijn verbonden met het hart. Pacemakers worden geïmplanteerd bij patiënten die een te traag hartritme hebben. ICD's zijn implanteerbare apparaatjes die het hartritme controleren en potentieel letale hartritmestoornissen kunnen beëindigen door afgifte van elektrische pulsjes of elektrische shocks. ICD's hebben dezelfde mogelijkheden om het hart te pacen als pacemakers. Daarnaast heeft een deel van de CIED's de functie om zogenaamd 'biventriculair' te pacen met een extra geleidedraad om de linker ventrikel gelijktijdig met de rechter te activeren. Dit biventriculaire pacen heeft een bijdrage in de pompkracht van het hart en wordt geïmplanteerd bij bepaalde patiënten met hartfalen.

Bij radiotherapie worden de meeste patiënten bestraald met röntgenstraling opgewekt door een lineaire versneller. Een lineaire versneller genereert fotonenstraling (röntgenstraling) met energieën van 4 MeV tot 21 MeV door elektronen op een doel in de kop van de versneller te richten. Door het trefplaatje weg te draaien kan de patiënt ook met elektronen bestraald worden. Deze vorm van bestralen is meer geschikt voor oppervlakkige aandoeningen, aangezien elektronen minder diep doordringen in het lichaam.

Het is bekend uit de wetenschappelijke literatuur dat CIED's gevoelig zijn voor straling (zowel elektromagnetische straling als hoog energetische gammastraling). Een goede afweging met betrekking tot de technische uitvoering van de bestraling, de te nemen veiligheidsmaatregelen, de te verwachten risico's en het al dan niet verplaatsen van het device is dan ook uitermate belangrijk. Echter, er is momenteel weinig internationale of nationale consensus over dit onderwerp. Radiotherapieafdelingen hebben, al dan niet in overleg met cardiologieafdelingen, protocollen voor deze patiëntengroep ontwikkeld of zijn hiermee bezig. Deze protocollen blijken onderling zeer verschillend te zijn. Er is dus geen eenduidig beleid in centra in Nederland die radiotherapie verzorgen voor patiënten met een CIED. De werkgroep had als taakstelling: de ontwikkeling van een landelijke richtlijn voor deze patiëntengroep.

1.2 Doelstelling van de richtlijn

Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van radiotherapie bij patiënten met een CIED. Specifieke vragen waarvoor deze richtlijn aanbevelingen geeft, zijn:

- wat en hoe groot zijn de risico's van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED;
- wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied;
- welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling;
- welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

1.3 Richtlijngebruikers

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben bijgedragen. Deze staan vermeld bij de samenstelling van de werkgroep. De richtlijn is tevens van belang voor radiotherapeutisch laboranten en klinisch fysisch medewerkers.

1.4 Probleemomschrijving en afbakening

Een CIED is een elektronisch apparaat om het hartritme te ondersteunen. Pacemakers worden gebruikt om een te traag hartritme (bradycardie) te corrigeren. ICD's worden geïmplanteerd bij patiënten met een belangrijk risico op kamerritmestoornissen of een hartstilstand. De ICD zal dan een schok afgeven waarmee de normale hartslag weer wordt hersteld. ICD's kunnen ook als pacemaker functioneren. Een biventriculaire CIED synchroniseert de rechter en de linker ventrikel en kan worden geïmplanteerd bij geselecteerde patiënten met hartfalen.

Probleemstelling

Er is geen eenduidig beleid in centra die radiotherapie verzorgen in Nederland voor patiënten met een CIED. Dit is al eerder beschreven voor de Verenigde Staten. Solan et al., (2004) rapporteerden over 75 centra in de VS. Zij toonden aan dat er grote verschillen in protocollen bestonden voor patiënten met een CIED die radiotherapie ondergingen. Van de radiotherapieafdelingen had 12% geen protocol, zorgde 35% voor monitoring van de patiënt en hield 58% de CIED uit de directe bundel. Ook de aanbevelingen van de fabrikanten verschilden sterk van elkaar. Hoewel alle fabrikanten aangeven dat de CIED niet in de directe bundel dient te worden geplaatst, meldt één fabrikant dat er geen veilige dosisgrens bestaat, terwijl andere fabrikanten grenzen noemen van 1-30 Gy.

Als startpunt van deze richtlijn is een inventarisatie gemaakt van de protocollen die op dat moment (2010) in gebruik waren in Nederland (zie bijlage 7 en tabel 1.1).

De registratie van het aantal CIED-patiënten verwezen voor radiotherapie is veelal onvolledig en de getallen in bijlage 7 dienen dan ook enkel ter indicatie. De meeste instituten geven aan dat het aantal patiënten met een CIED dat voor radiotherapie komt, stijgt. Een instituut dat al sinds 1998 een goede registratie bijhoudt, zag het aantal patiënten per jaar gestaag stijgen van tien in 2000 tot 30 in 2010. Het ligt dan ook in de lijn der verwachting dat dit aantal de komende jaren nog sterk zal toenemen.

Tabel 1.1: Samenvatting van protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten met betrekking tot patiënten met een CIED (op basis van 20 van de 21 instituten, peildatum 2010).

Onderwerp	Criterium/aantal instituten
Dosisgrens gedefinieerd waaronder geen/minder maatregelen nodig zijn	2 Gy (2x), 0.5 Gy (3x)
Dosisgrens gedefinieerd waarboven niet bestraald mag worden of behandeling/monitoring moet worden aangepast	10 Gy (2x), 5 Gy (2x), >5 Gy voor pacemaker en 2.5 Gy voor ICD
Geen dosisgrenzen	6
Uitzetten monitorfunctie ICD tijdens bestraling	4
Technicus aanwezig bij iedere fractie indien CIED afhankelijk	6
Aantal patiënten met CIED per jaar per instituut	Range: 4-42
% van patiënten met CIED ten opzichte van totaal aantal behandelde patiënten per jaar per instituut	Range: 0.2%-2%

Uit tabel 1.1 valt op te maken dat zowel de adviezen met betrekking tot de te nemen maatregelen, als ook de dosisgrenzen waarbinnen deze maatregelen moeten worden genomen, sterk variëren per instituut. Enkele instituten geven aan dat er geen specifiek onderscheid gemaakt wordt tussen pacemakers en ICD's, terwijl andere instituten dit juist wel doen of patiënten met een ICD zelfs doorverwijzen naar een ander radiotherapeutisch instituut. Verder valt op dat het aantal patiënten met een CIED sterk varieert per instituut. Dit blijkt niet enkel gerelateerd te zijn aan de grootte van het instituut, aangezien ook het percentage patiënten met een CIED ten opzichte van het totale aantal behandelde patiënten in dat instituut varieert (van 0.2% tot 2%). Genoemde gegevens zijn afkomstig van de instituten die hierover gegevens konden geven en berusten veelal op schattingen, terwijl vier van de 20 instituten hierover geen data aan hebben geleverd.

Patiëntenpopulatie

Deze richtlijn betreft alle patiënten met een CIED die in aanmerking komen voor radiotherapie.

Incidentie in NL

In 2010 werden in Nederland ongeveer 52.000 mensen behandeld met radiotherapie. Dit aantal zal verder toenemen tot naar verwachting 58.000 in 2015 (Richtlijn Groei met Kwaliteit, NVRO juni 2007). Doordat mensen ouder worden, komen meerdere aandoeningen per patiënt vaker voor. Daarnaast hebben meer mensen een CIED door uitbreiding van de indicatiestelling. In het jaar 2000 betrof het waarschijnlijk ongeveer 150 patiënten per jaar en in 2005 275 patiënten. Uit een inventarisatie blijkt dat er momenteel circa 400 patiënten met een CIED per jaar worden bestraald, iets minder dan 1% van het totale aantal patiënten dat met radiotherapie wordt behandeld (zie bijlage 7). Aangezien dan ook naar verwachting een groter percentage patiënten een CIED heeft, zal het aantal patiënten met een CIED dat voor radiotherapie in aanmerking komt in 2015 waarschijnlijk meer dan 600 bedragen.

Afbakening

CIED's

Deze richtlijn richt zich op CIED's. Indien er specifiek onderscheid gemaakt dient te worden, zal in deze richtlijn de term pacemaker of ICD gebruikt worden. Indien er geen onderscheid nodig is, zal de term CIED gebruikt worden. Een andere term voor ICD is CRTD, voor pacemakers wordt ook wel de term CRTP gehanteerd. CRT staat in deze afkortingen voor cardiac resynchronization therapy. Implanteerbare looprecorders en implanteerbare cardiovasculaire monitoren zijn diagnostische apparaatjes die ook onder deze term vallen, maar in deze richtlijn buiten beschouwing worden gelaten. Andere geïmplanteerde elektronische apparaten, zoals neurostimulatoren en geïmplanteerde medicijnpompjes vallen net als diagnostische looprecorders buiten deze richtlijn.

Een CIED bestaat uit een kastje met daarin de electronica en leads die naar de hartspier leiden om het hart te stimuleren. Hoewel er een case report is waarbij de auteurs leadbestraling als een mogelijke oorzaak zien voor een waargenomen shock coil failure, John et al., (2004), worden de leads over het algemeen als ongevoelig voor straling beschouwd

Bestraling

Bestraling met fotonen en elektronen

Deze richtlijn omvat aanbevelingen met betrekking tot de meest voorkomende en moderne radiotherapeutische behandelingen en technieken. Dit betreft zowel fotonen als elektronenbestralingen in de range van energieën die in Nederland momenteel beschikbaar zijn (4 tot 18 MV (4 - 21 MeV)). Bij fotonentherapie kunnen ook ongewenste neutronen vrijkomen. Hoewel neutronenstraling geen behandelmodaliteit is, kan het mogelijk invloed hebben op CIED's. Dit is meegenomen in de uitwerking van deze richtlijn.

Bestraling met orthovolt

De slechts nog sporadisch in gebruik zijnde orthovolttherapie is in deze richtlijn niet apart uitgewerkt. Gezien de zeer geringe indringdiepte van deze therapie wordt de eventuele dosis van een dergelijke therapie op een CIED verwaarloosbaar geacht indien deze therapie buiten de thorax plaatsvindt, wat bijna altijd het geval is.

Bestraling met brachytherapie

De mogelijke dosis van brachytherapie met alpha- dan wel betastraling wordt eveneens als verwaarloosbaar beschouwd. Voor patiënten die een brachytherapiebehandeling met gammastraling ondergaan, bijvoorbeeld ten behoeve van de behandeling van slokdarmkanker, prostaatkanker, borstkanker of keloid, gelden dezelfde richtlijnen als voor externe radiotherapie. Bij de radiotherapeutische behandeling van borstkanker wordt, nu nog voornamelijk buiten Nederland, in toenemende mate gebruik gemaakt van brachytherapie met gammastraling. Veelal betreft dit ballon High Dose Rate-technieken. Omdat de afname van de dosis ten overstaande van de ballon goed wordt benaderd door een kwadratische afname met de afstand, kan voor dergelijke technieken gemakkelijk een inschatting van de te verwachten CIED-dosis worden verkregen. Tevens zal door deze kwadratische afname doorgaans de dosisbijdrage van brachytherapie op de CIED klein zijn. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat de effecten van de straling op de CIED mogelijk iets anders zijn vanwege het lagere (kilovolt) energiespectrum bij brachytherapie dan voor megavolt straling van lineaire versnellers.

Bestraling met protonen en zware deeltjes

Deze behandelmodaliteiten worden niet nader in dit rapport besproken vanwege het ontbreken van een faciliteit in Nederland. Het rapport van AAPM TG 203, dat binnenkort beschikbaar komt, zal hier wel nader op ingaan.

Het gebruik van beeldvormende technieken

De verhoudingsgewijs geringe dosisbijdrage van beeldvormende technieken, zoals CT, Electronic Portal Imaging en Cone-beam CT (CBCT), wordt niet in deze richtlijn apart beschreven. Daar waar dit een substantiële invloed op de totale ICP/ICD-dosis zou kunnen hebben, dient het behandelend centrum daar rekening mee te houden.

Een grove indicatie van de dosisbijdrage van deze technieken, met enkele referenties ter verdere verdieping, is hieronder als handreiking weergegeven. (Een gedetailleerdere analyse zal gegeven worden in een binnenkort te verschijnen AAPM richtlijn over dit onderwerp).

- CT: De totale dosis van een standaard 3D CT-scan voor radiotherapie planning bedraagt ongeveer 0.1 Gy (Low et al., 2003). Deze dosis kan oplopen tot 0.25-0.4 Gy voor 4D CT-thoraxscans (Keall et al., 2004);
- CBCT: Lineaire versnellers uitgerust met een kV CT imaging systeem kunnen 2D beelden maken en 3D CBCT-scans. De dosis voor een 2D-beeld bedraagt typisch 0.001-0.003 Gy, terwijl de dosis voor een 3D CBCT-scan in de orde van grootte van 0.01-0.08 Gy ligt (Murphy et al., 2007).

Bovenstaande waardes zijn weergegeven in Gy in plaats van mGy om duidelijk aan te geven dat deze dosisniveau's vele malen lager zijn dan de therapeutische dosisniveau's die enkele tot vele tientallen Gy bedragen. Meer informatie over dit onderwerp kan gevonden worden in McCollough et al., (2007) en Yamaji et al., (2006).

Uitkomstmaten

Een relevante uitkomstmaat voor de patiënt is vermijdbaar lijden van de patiënt. Een mogelijk defect aan de CIED kan beangstigend werken. Daarnaast is het mogelijk dat een CIED verkeerde therapie afgeeft waardoor te langzame dan wel te snelle pacing van het hartritme ontstaat. Ook is het mogelijk dat de ICD ten onrechte therapie (shock) afgeeft.

Na bestuderen van de literatuur blijken met name in vitro studies beschikbaar te zijn waarvoor de CIED buiten het lichaam werd bestraald. Deze studies hebben veelal als uitkomstmaat 'defect van het device'. Andere literatuur beschrijft case studies zonder onderzoeksprotocol waarin uitkomstmaten beschreven worden.

1.5 Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2010 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die met radiotherapie bij patiënten met een CIED te maken hebben. Dat zijn radiotherapeuten, (radiotherapeutisch) klinisch fysici, cardiologen en cardiotechnici. Zie voor de exacte samenstelling pagina 9. De werkgroepleden werden door de wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname aan deze werkgroep. De werkgroepleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze conceptrichtlijn.

1.6 Werkwijze werkgroep

De werkgroep werkte gedurende augustus 2010 tot en met september 2011 aan de totstandkoming van de conceptrichtlijn. Daarna werd de richtlijn voorgelegd ter commentaar aan de betrokken beroepsgroepen en patiënten. De commentaarfase liep van oktober 2011 tot en met januari 2012. De commentaren werden door de werkgroep verwerkt.

Binnen de werkgroep werden knelpunten geanalyseerd en werd er een vragenlijst uitgezet onder alle radiotherapeutische afdelingen in Nederland. Zij konden ervaren knelpunten aandragen. Ook werden zij gevraagd naar huidige protocollen en aantallen (bestraalde) patiënten met een CIED. Op basis van de knelpunten werden uitgangsvragen opgesteld. De werkgroepleden zochten systematisch literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. De uiteindelijke teksten vormen samen de hier voorliggende richtlijn.

Na de start van dit project begin 2010 is een soortgelijk project opgestart door de American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Hiertoe is op 5 november 2010 een nieuwe werkgroep opgericht. Deze Task Group 203 zal haar aanbevelingen publiceren in het tijdschrift Medical Physics. De voorzitter van de richtlijnwerkgroep heeft tevens zitting in de AAPM Task Group 203. Hoewel er een mate van overlap tussen de doelstelling van beide groepen bestaat, zijn er tevens belangrijke verschillen welke het opstellen van beide afzonderlijke richtlijnen rechtvaardigt:

- de AAPM-richtlijn richt zich slechts in beperkte mate op de mogelijkheden en risico's met betrekking tot de eventuele verplaatsing van de CIED. Er is geen cardioloog lid van Task Group 203;
- het patiëntenperspectief wordt slechts zeer beperkt meegenomen in de AAPM aanbevelingen. Er vindt bijvoorbeeld geen focusgroepbijeenkomst plaats;
- de (on)mogelijkheden met betrekking tot de beschikbaarheid van voorzieningen, scholingsniveaus of organisatorische aspecten in Nederland die betrekking hebben op dit onderwerp worden vanzelfsprekend enkel in de Nederlandse richtlijn meegewogen.

De voorzitter heeft beide werkgroepen voortdurend op de hoogte gehouden van elkaars vorderingen, teneinde beide projecten waar mogelijk optimaal op elkaar af te stemmen.

1.7 Patiëntenparticipatie

Voor de ontwikkeling van een kwalitatief goede richtlijn is de input van patiënten nodig. Een behandeling moet immers voldoen aan de wensen en eisen van patiënten en zorgverleners. Patiënten kunnen zorgverleners die een richtlijn ontwikkelen helpen om te begrijpen hoe het is om met een ziekte of aandoening te leven of om ermee geconfronteerd te worden. Op deze manier kan bij het ontwikkelen van een richtlijn beter rekening gehouden worden met de betekenis van verschillende vormen van diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten. Het in kaart brengen van de behoeften, wensen en ervaringen van patiënten met de behandeling biedt tevens de gelegenheid om de knelpunten in kaart te brengen. Wat zou er volgens patiënten beter kunnen? Een patiënt doorloopt het hele zorgtraject, een behandelaar ziet vaak slechts het stukje behandeling waarin hij zich heeft gespecialiseerd. Het is dus zinvol om voor verbetering van de kwaliteit van de behandeling ook knelpunten vanuit patiëntenperspectief in kaart te brengen.

Bij deze richtlijn is er in de beginfase van de richtlijnontwikkeling een knelpuntenanalyse door middel van een groepsinterview met patiënten (focusgroep) gedaan. Het verslag hiervan is opgenomen in bijlage 3. Een verslag van de focusgroep is besproken in de werkgroep en de belangrijkste knelpunten zijn geadresseerd in de richtlijn. De hier voorliggende conceptrichtlijn is voor commentaar voorgelegd aan deelnemers van de focusgroep. In bijlage 4 wordt een voorbeeld patiëntentekst gegeven.

1.8 Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn is opgesteld aan de hand van het "Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation" (AGREE) instrument (www.agreecollaboration.org). Dit instrument is een breed (internationaal) geaccepteerd instrument voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen.

Strategie voor zoeken naar literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande richtlijnen: (<http://www.guideline.gov/>, <http://www.nice.org.uk/>, <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/>, SUM search:

<http://sumsearch.uthscsa.edu/> en <http://www.sign.ac.uk/>) en naar systematische reviews in de Cochrane Library en via SUMsearch. Vervolgens werd er voor de gehele richtlijn gezocht in Medline (OVID) naar gepubliceerde wetenschappelijke studies. Tevens werd er aanvullend handmatig gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de opgevraagde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar, systematische reviews of meta-analyses van, gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (Randomised Controlled Trials (RCTs)). In afwezigheid van RCTs werd verder gezocht naar prospectieve gecontroleerde onderzoeken, vergelijkende onderzoeken en prospectieve niet-vergelijkende onderzoeken. De gebruikte zoektermen staan in bijlage 2. Tevens is gebruik gemaakt van de literatuurlijst die is opgesteld door AAPM-taskgroep 203, welke ook tot taak heeft een internationale richtlijn te ontwikkelen met betrekking tot management van patiënten die in aanmerking komen voor radiotherapie met een CIED.

Beoordeling van de kwaliteit van studies

Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en geclassificeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de indeling gebruikt zoals weergegeven in tabel 2. De beoordeling van de verschillende artikelen zijn terug te vinden in de verschillende teksten onder het kopje 'Samenvatting literatuur'. Alleen uitgangsvraag 1 bleek door middel van de literatuur beantwoordbaar. Echter, deze studies werden veelal niet bij patiënten uitgevoerd. Deze studies zijn allen als 'C' beoordeeld. De conclusies zijn vervolgens niet geclassificeerd omdat ze niet in het daarvoor bestaande format kunnen worden gepast. Wel is, waar mogelijk, de standaardformulering voor de conclusie toegepast (tabel 3). Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een 'conclusie'. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld.

Tabel 1.2 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies (Bron: CBO)

Bewijs niveau	Interventie onderzoek	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review / meta-analyse van tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek t.o.v. een referentietest ('gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (ook patiëntcontrole onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek t.o.v. een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiëntcontrole onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

Tabel 1.3 Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs (Bron: CBO)

Niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2 (Het is aangetoond dat...)
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B (Het is aannemelijk dat...)
3	1 onderzoek van niveau B of C (Er zijn aanwijzingen dat...)
4	Mening van deskundigen (De werkgroep is van mening dat...)

Formuleren van aanbevelingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs vaak nog andere aspecten van belang, zoals patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'overwegingen'. Bij de overwegingen spelen de ervaring en opvattingen van de werkgroepleden een rol. De 'aanbevelingen' geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op zowel het beschikbare wetenschappelijke bewijs als op de belangrijkste overwegingen. De gebruikte methodiek voor richtlijnontwikkeling verhoogt de transparantie van de totstandkoming van de aanbevelingen in deze richtlijn.

1.9 Implementatie en indicatorontwikkeling

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de kwaliteitskoepel (www.kwaliteitskoepel.nl).

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn worden er, met begeleiding van de Orde van Medisch Specialisten, interne indicatoren ontwikkeld voor de Richtlijn Radiotherapie bij patiënten met een CIED. Een indicator is een meetbaar kenmerk van de gezondheidszorg met een signaalfunctie voor (een aspect van) de kwaliteit van zorg. Indicatoren maken het de zorgverleners mogelijk om te meten of zij de gewenste zorg leveren en om onderwerpen voor verbeteringen te identificeren. Wanneer er bij een uitgangsvraag een indicator is ontwikkeld, wordt deze na de aanbeveling vermeld.

1.10 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zoveel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is als de situatie van de patiënt dat vereist zelfs noodzakelijk. Wanneer van deze richtlijn wordt afgeweken is het verstandig om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

1.11 Herziening

Uiterlijk in 2017 bepaalt het bestuur van de NVRO of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

De NVRO is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

1.12 Literatuurlijst

- John, J., & Kaye, G. C. (2004). Shock coil failure secondary to external irradiation in a patient with implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*; 27; 690-691.
- Keall, P. J., Starkschall, G., Shukla, H., Forster, K. M., Ortiz, V., Stevens, C. W.,... & Mohan, R. (2004). Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Physics in Medicine and Biology*; 49; 2053-2067.
- Low, D. A., Nystrom, M., Kalinin, E., Parikh, P., Dempsey, J. F., Bradley, J. D.,... & Whiting, B. R. (2003). A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Medical Physics*; 30; 1254.
- McCollough, C. H., Zhang, J., Primak, A. N., Clement, W. J., & Buysman, J. R. (2007). Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology*; 243; 766-774.
- Murphy, M. J., Balter, J., Balter, S., BenComo, J. A., Das, I. J., Jiang, S. B.,... & Yin, F. F. (2007). The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. *Medical Physics*; 34; 4041.
- Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie. (2007). *Richtlijn Groei met Kwaliteit*.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59(3); 897-904.
- Uiterwaal, H., Springorum, B. G., Scheepers, E., Ruiter, G. S. de, & Hurkmans, C. W. (2006) Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14; 330-334.
- Yamaji, S., Imai, S., Saito, F., Yagi, H., Kushiro, T., & Uchiyama, T. (2006). Does high-power computed tomography scanning equipment affect the operation of pacemakers? *Circ J*; 70; 190-197.

Hoofdstuk 2 Risico's radiotherapie CIED

Uitgangsvraag 1: Wat zijn de risico's, en hoe groot zijn deze, van het geven van radiotherapie op het disfunctioneren van een CIED?

2.1 Inleiding

Het is bekend dat radiotherapie het functioneren van CIED's kan beïnvloeden. Er zijn twee soorten effecten die de apparaten kunnen storen/beschadigen: elektromagnetische interferentie (EMI) of ionisatie als gevolg van fotonen, elektronen of neutronenstraling. Het falen van een beschadigde CIED kan zich manifesteren door het niet of niet juist elektrisch stimuleren van het hart. De facetten waarop het mis kan gaan, kunnen worden ingedeeld in de volgende drie categorieën: 1) tijdelijk reversibel defect, 2) permanent reversibel defect en 3) irreversibel defect. In het geval van reversibele defecten zal het probleem vanzelf voorbij gaan (tijdelijk reversibel) of zal door een extra handeling, bijvoorbeeld herprogrammeren van het CIED, verholpen moeten worden (permanent reversibel). De irreversibele fout betekent in de meeste gevallen vervanging van het CIED. De risico's voor de patiënt worden besproken in hoofdstuk 3.

2.2 Samenvatting van de literatuur

Tabel 2.1 geeft een overzicht van de belangrijkste bestudeerde literatuur. In de volgende puntsgewijze indeling worden de belangrijkste aspecten, die uit de wetenschappelijke literatuur naar voren komen, met betrekking tot radiotherapie bij patiënten met een CIED kort besproken.

2.2.1 CIED technologie

Moderne CIED's zijn voorzien van zogenaamde complementary metal oxide semiconductor (CMOS)-technologie. De CMOS-technologie die beschikbaar was in de begin jaren 90 van de vorige eeuw waren over het algemeen stralingsgevoeliger dan de tot dan toe gebruikte bipolar transistors (TTL technology) (Tondato et al., 2009). Aangezien er al enige decennia geen TTL-CIED's meer worden geïmplant, kan men ervan uitgaan dat er geen patiënten meer met een dergelijk device rondlopen. Huidige CMOS-circuits zijn echter veel radioresistenter dan de oude CMOS-circuits (Rodriguez et al., 1991). Ze worden bijvoorbeeld ook gebruikt in de ruimtevaart waarbij dosis toleranties van 500 tot 30000 Gy nodig zijn. Moderne CIED's bevatten in de orde van grootte van 50 miljoen transistors, terwijl dit er in de meest geavanceerde bipolaire CIED's in 1994 minder dan 1000 waren.

Deze toegenomen circuit complexiteit, samen met een gewenste steeds verdere afname van de stroomconsumptie van deze CIED's, zijn de voornaamste redenen waarom CIED's nog steeds gevoelig zijn voor straling.

2.2.2 Pacemaker versus ICD

Last et al., (1998) stellen dat er geen essentiële verschillen in gevoeligheid voor defecten zijn die kunnen optreden in een CIED ten gevolge van radiotherapie. Ondanks de overeenkomsten in technologie en design bieden CIED-fabrikanten echter sterk uiteenlopende richtlijnen voor radiotherapie bij deze patiënten (Solan et al., 2004). Volgens een Guidant richtlijn uit 2002 zouden ICD's wel gevoeliger zijn, omdat de operating instructies daarvan opgeslagen zijn in het RAM geheugen (Guidant Corporation, 2003). Echter, in een schrijven uit 2008 van Guidant (sinds 2005 onderdeel van Boston Scientific) over CIED's en radiotherapie, wordt dit verschil niet expliciet vernoemd, terwijl wel wordt genoemd dat er geen veilige ondergrens is aan te geven en

dat sommige studies 2 Gy aanhouden als maximale dosis op de CIED (Boston Scientific, 2008). Medtronic stelt dat de dosistolerantie voor pacemakers 5 Gy is. Voor ICD's is dit 1-5 Gy, afhankelijk van het device. Echter, zij geven geen data waarop dit gebaseerd is en melden enkel voor pacemakers dat geringe schade is gezien bij een cumulatieve dosis van meer dan 5 Gy (Medtronic "standard letter THERAPEUTIC RADIATION, 2008). St. Jude Medical stelt dat de grens waaronder geen effecten zijn waargenomen varieert per device en tussen de 20 en 150 Gy ligt. In een tabel waarin de frequentie van defecten bij pacemakers en ICD's worden weergegeven zijn geen verschillen gevonden tussen pacemakers en ICD's (St Jude Medical, 2008).

2.2.3 *In vitro studies*

Er is beperkte hoeveelheid literatuur over dit onderwerp. Wat er is, is voornamelijk onderzoek in de in vitro-setting, zie tabel 4.

- ICD's in directe bestralingbundel: defecten zijn waargenomen in alle 11 ICD's, bestudeerd door Uiterwaal et al., (2006), wanneer deze in de directe bundel werden geplaatst. Dit veroorzaakte verlies van pacing of snelle ventriculaire pacing, wat kan leiden tot ventrikelfibrillatie. Bij vier van de 11 ICD's trad onterechte ventrikel fibrillatie of tachycardie detectie op, wat leidt tot antitachycardiatherapie ofwel het afgeven van een schok;
- elektromagnetische interferentie effecten: EMI effecten zijn hoofdzakelijk tijdelijk reversibel en geen enkele studie heeft serieuze problemen gemeld bij lineaire versnellers (AAPM TG34 report 1994). Aangezien de elektromagnetische straling rond de versnellers na het verschijnen van de AAPM-richtlijn in 1994 verder is afgenomen, wordt EMI over het algemeen niet meer als bron van zorg voor patiënten met een CIED gezien (Hurkmans et al., 2005b; Uiterwaal et al., 2006; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010). Echter, Zweng et al., (2009) rapporteerden over een runaway-pacemaker bij een totale dosis van 0.11 Gy. Aangezien zij het onwaarschijnlijk vonden dat het defect veroorzaakt was door de straling, zou dit effect volgens de auteurs mogelijk kunnen worden toegeschreven aan EMI. Gezien het in belangrijke mate stochastische effect van stralingsschade kan dit echter weldegelijk toch een stralingseffect zijn. Indien het een EMI-effect zou zijn, zou dit effect waarschijnlijk vaker kunnen optreden bij het door hen gebruikte type versneller. Dit is nooit gerapporteerd;
- dosistempo-effecten: de in de literatuur gemelde CIED-problemen worden hoofdzakelijk gerapporteerd als functie van de cumulatieve dosis. Dosistempo-effecten spelen over het algemeen geen rol bij de dosistempo's die binnen de radiotherapie gehanteerd worden. Bovendien zijn dosistempo-effecten veelal tijdelijk reversibel (Rodriguez et al., 1991). Het ligt dan ook niet in de lijn der verwachting dat de kortdurende blootstelling van de CIED ten gevolge van kV- of MV-imaging ten behoeve van patiëntpositionering tijdens de behandeling een relevant effect heeft op de CIED. Er is slechts één studie die een mogelijk dosistempo-effect bestudeert. Van de daarin geteste 96 pacemakers vertoonde geen enkele pacemaker een effect bij een dosistempo van 0.2 Gy/min. Twee vertoonden defecten bij 0.5 Gy/min en twee bij 1 Gy/min. De meeste (78) eerste defecten zijn waargenomen bij dose rates van 8 Gy/min of hoger. De auteurs concludeerden dat men zou kunnen overwegen 0.2 Gy/min als een maximaal acceptabele dosistempo te zien voor bestraling van pacemakers (Mouton et al., 2002). Sommige onderdelen van een CIED, vooral de onderdelen betrokken bij ritme-sensing, referentiespanningen en fysiologie-sensing, zijn mogelijk gevoelig voor tijdelijke interferentie als gevolg van een hoog dosistempo. Een ICD kan hierdoor mogelijk onterecht een schok geven en een CIED kan onjuist of niet meer gaan pacen, resetten of andere effecten vertonen (McCullough et al., 2007);

- cumulatieve dosis en neutronendosis: er is een aantal grotere in vitro studies gepubliceerd (Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Mouton et al., 2002; Souliman et al., 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991). Deze studies tonen aan dat de kans op defecten toeneemt met de cumulatieve dosis. Echter, ook bij zeer lage dosis zijn al effecten waargenomen in deze studies en een duidelijke ondergrens waaronder geen stralingseffecten worden verwacht, komt in geen van deze studies naar voren. Mogelijk worden de defecten bij zeer lage dosis echter niet veroorzaakt door de totaal gegeven dosis, maar door veranderingen in het geheugen of in de logische circuits van de CIED, veroorzaakt door neutronen (Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005; Soejima et al., 2011). Mouton et al., (2002) rapporteerden bijvoorbeeld al verschillen in output bij een totale dosis van 0.15 Gy in een 18 MV bundel. Mouton et al., (2002) hebben gevonden dat cumulatief zes en 14 van de 96 pacemakers een eerste belangrijk defect vertoonden tot 2 respectievelijk 5 Gy. Dit zijn aanzienlijke aantallen. Als belangrijk effect noemden ze amplitude veranderingen van meer dan 10% en pacesignaaluitval langer dan 10 sec. Echter, de auteurs stellen zelf in de discussie dat amplitudeveranderingen van 10% geen consequenties hebben, aangezien een ruime veiligheidsmarge voor deze amplitude wordt ingesteld. Ook is de relevantie van het wegvallen van het pacesignaal gedurende de bestraling voor pacemaker onafhankelijke patiënten lager dan voor pacemaker afhankelijke patiënten.

2.2.4 *In vivo studies*

Er zijn slechts drie in vivo studies van enige omvang gepubliceerd (Kappa et al., 2008; Ferrara et al., 2010; Wadasadawala et al., 2011). Dit kan verklaard worden door het feit dat het veelal wetenschappelijk niet aantrekkelijk is om te publiceren dat een bepaald fenomeen niet optreedt.

- observationeel onderzoek: Ferrara et al., (2010) hebben wel een dergelijke, grotere studie gepubliceerd. Bij 45 patiënten met een CIED in hun ziekenhuis zijn geen problemen gesignaleerd. Kapa et al., (2008) rapporteerden dat zij in de periode 2002 - 2007 12 patiënten met een CIED hadden geregistreerd. Bij vier patiënten die radiotherapie kregen voor een linkszijdige longtumor of tonsiltumor werd de CIED verplaatst voor aanvang van de radiotherapie. Zij hebben geen problemen waargenomen. Zij vonden ook geen defecten in hun in vitro studie van 20 ICD's tot een dosis van 4 Gy. Wadasadawala et al., (2011) (in press) beschreven acht pacemakers waarvoor de cumulatieve dosis varieerde van 0.14-60Gy en vonden geen defecten tot vijf maanden mediane follow-up;
- case reports: er zijn vele case reports, waarvan er enkele zijn opgenomen in tabel 4. De radiotherapeutische details en de dosisniveaus waarop de defecten optraden zijn hierin echter vaak niet duidelijk gedocumenteerd (Lau et al., 2008; Nemeč, 2007; John & Kaye, 2004; Tsekos et al., 2000; Zweng et al., 2009).

2.2.5 *Reviews en aanbevelingen*

Na de AAPM-richtlijn in 1994 (Marbach et al., 1994) is nog een aantal reviews verschenen (Snow et al., 1995; Last, 1998; Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010). Alle reviews vermelden dat de data over het onderwerp erg beperkt zijn. De reviews van Snow en Last zijn minder relevant dan de meer recente reviews, omdat ze niet lang na de zeer uitgebreide AAPM richtlijn zijn verschenen en weinig additionele data bevatten. Een van de meest recente reviews beveelt mede daarom aan de AAPM guidelines uit 1994 vooralsnog aan te houden (Tondato et al., 2009). Daarbij suggereren ze om tevens hartmonitoring-capaciteit beschikbaar te hebben voor high-risk patiënten, om routinematig de CIED's te controleren en bij

pacemaker afhankelijke patiënten na elke sessie. Sundar et al., (2005) concluderen dat er geen veilige drempel bestaat voor hoog energetische fotonen- of elektronenstraling, maar dat lage energie kV-imaging ten behoeve van RT geen invloed heeft op CIED's. Indien adequate monitoring wordt toegepast en directe bestraling van de CIED wordt vermeden, is veilige bestraling mogelijk tot een dosis van 2 Gy voor de CIED. Goede afstemming met cardiologie en het pacemakercentrum is daarbij volgens de auteurs essentieel, evenals de aanwezigheid van een protocol ter identificatie en begeleiding van patiënten met een CIED. Zij melden dat patiëntvoorlichting ook van belang is. Alle patiënten met een CIED zouden moeten weten dat radiotherapie een zeker risico voor de CIED met zich mee kan brengen. Zij vinden bovendien dat er behoefte is aan prospectieve cohort-studies om de korte en lange termijn effecten in kaart te brengen.

Dosisberekeningen en metingen: de dosiswaarden die in de literatuur over radiotherapie en CIED's worden gemeld zijn grotendeels geschatte waarden op basis van simulatiegegevens of planningsgegevens en veelal niet op basis van metingen. In geen van de artikelen wordt gemeld dat de inhomogeniteitscorrectie als gevolg van de CIED zelf wordt gebruikt. Het meten van de CIED-dosis is niet eenvoudig. Met behulp van een diode, ionisatiekamer of thermoluminescentie dosimetrie, eventueel in een fantoom, kan de dosis worden gemeten. Echter, de onzekerheid of deze meetwaarde de CIED-dosis goed benadert, is vrij groot aangezien het moeilijk is nauwkeurige dosismetingen te verrichten in bundelpenumbra's of verder buiten de veldgrenzen op of net onder het oppervlak (Sundar et al., 2005).

Tabel 2.1: Overzicht van belangrijkste studies met betrekking tot radiotherapie en CIED's

Ref. nr	Year	Author	Study type	Number of PM included	Number of ICD included	Intervention: Max Dose in study(Gy)	Defect Cause* (EMI or RT?)	Number of defects	type of defect
1	2010	Ferrara et al.	Prospective in vivo	37	8	< 2,5	No defects	0 (45) @ 2,5 Gy	No defects
2	2009	Zweng et al.	case report	1	0	0.11	EMI	1 (1) @ 0.11 Gy	runaway PM
3	2009	Tondato et al.	review (10 articles)						
4	2009	Gelblum et al.	Retrospective in vivo	0	33	<3	High energy (15 MV vs 6 MV)	1 (33) @3 Gy	Reset to factory settings
5	2008	Lau et al.	case report	0	1	<0,15	RT	1 (1) @ 0,15 Gy	electrical reset
6	2008	Kapa et al.	in vitro research + in vivo retrospective	7 (in vivo)	20 (in vitro) 5 (in vivo)	< 4 (in vitro)unreported for in vivo	No defects	0 (20) @ 4 Gy	No defects, 4 devices relocated before RT
7	2008	Munshi et al.	case report	1		4.3	No defects	0 (1) @ 4,3 Gy	No defects
8	2007	Nemec .	case report	0	1	<< 5 Gy	RT	1 (1) @ 0,5 Gy?	Runaway ICD
10	2005	Uiterwaal et al.	in vitro research	19	0	< 120 Gy	RT	14(19) @ 120 Gy 1(19) @ 20 Gy	Output, sense and communication
11	2005	Sundar et al.	Review						
12	2005 2006	Hurkmans et al., Uiterwaal et al	in vitro research	0	11	< 120 Gy	RT	11(11)@120 Gy (irreversible) 4(11)@ 0,5 Gy (minor defects)	To low shock E, sensing and Battery charge time, erroneous VF or VT detection.
13	2004	John et al.	case report	0	1	? Gy	RT	1 (1) @ ? Gy	shock impedantie (coil failure)
14	2004	Solan et al.	Review						
15	2002	Mouton et al.**	in vitro research	96	0	200 Gy	RT	4(96) @ 0,2 Gy 21(96)@2 Gy >0.2 Gy/min	8 defect modes described
16	2001	Niehaus et al.	Review+ in vivo research	0	3	< 5 Gy	No defects	no defects	No defects
17	2000	Tsekos et al.	case report	1	0	< 50 Gy	RT	1 (1) @ ? Gy	Decrease of battery load
18	1998	Last et al.	review (8 articles)	nvt	nvt				
18	1995	Snow et al.	Review						
19	1994	Souliman et al.	in vitro research	18	0	70 Gy	RT	11 (18) @ 7,0 Gy 2 (18) @ 1,7 Gy 5 (18) @ 2,5 Gy	<i>1) temporary change to interference or safety mode pacing lasting for the duration of the irradiation only 2) change to interference mode pacing—from which recovery may occur after reprogramming the pacemaker 3) severe damage</i>
20	1994	Marbach et al	Review (AAPM TG 34 report)						
21	1994	Wilm et al.	in vitro research	20	0	300 Gy	RT	2 (20) @ 10 Gy (complete defects)	Complete defect, decrease of pace amplitude, loss of telemetry
22	1991	Rodriguez et al	in vitro research	23	4	γ <50	RT	1 (23) @ 14 Gy 11(23) sensitivity 9 (23) telemetry	sensitivity, telemetry and total defect
23	2010	Wadasadawala et al	Review + 8 pacemakers	8	0	60***	No defects	No defects	
24	2010	Hudson et al	review						
25	2011	Crossley et al., (Heart Rythm Society)	Review						

- zoals beschreven door de auteurs
- ** based on Table 2 in this reference
- ***maximum dose on the leads, maximum dose on pacemaker body was 26.8 Gy

2.3 Conclusies

	<p>Het is aangetoond dat bestraling van ICD's in de directe bestralingsbundel een hoog risico met zich meebrengt op een foutieve hartritmedetectie met als mogelijk gevolg: onterecht afgifte van antitachycardietherapie.</p> <p><i>Uiterwaal et al., 2006</i></p>
	<p>Het is aangetoond dat straling kan leiden tot defecten in CIED's.</p> <p><i>Marbach et al., 1994; Mouton et al., 2002; Hurkmans et al., 2005; Snow et al., 1995; Last, 1998; Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005.</i></p>
	<p>Er zijn geen aanwijzingen dat de effecten van ioniserende straling op het pacemakerdeel van ICD's essentieel verschillend zijn van die op pacemakers. De additionele apparatuur in de ICD kan ook additionele defecten vertonen.</p>
	<p>Het is aangetoond dat de kans op defecten in de CIED toeneemt met de dosis.</p> <p><i>Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Mouton et al., 2002; Souliman & Christie, 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991</i></p>
	<p>Het is aannemelijk dat alle typen defecten in de CIED, zowel bij hoge als lage radiotherapiedoses, voor kunnen komen.</p> <p><i>Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005; Hurkmans et al., 2005a; Hurkmans et al., 2005b; Souliman & Christie, 1994; Wilm et al., 1994; Rodriguez et al., 1991</i></p>
	<p>Er zijn aanwijzingen dat dosistempo-effecten voor de huidige radiotherapeutische technieken verwaarloosbaar zijn wanneer de CIED zich niet in de directe bundel bevindt.</p> <p><i>Rodriguez et al., 1991; Mouton et al., 2002; McCollough et al., 2007</i></p>
	<p>Het is aannemelijk dat in CIED's over het algemeen geen defecten ontstaan als gevolg van EMI bij moderne bestralingsapparatuur.</p> <p><i>Hurkmans et al., 2005b; Uiterwaal et al., 2006; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010</i></p>
	<p>Defecten in de CIED ten gevolge van neutronenstraling worden veel minder vaak gerapporteerd dan defecten ten gevolge van cumulatieve hoog energetische elektronen- of fotonenstralingsdosis en treden voornamelijk op bij hogere fotonenenergieën (>10 MV).</p> <p><i>Franco et al., 2005; Wilkinson et al., 2005</i></p>

Het is aannemelijk dat er geen harde ondergrens is aan te geven voor (irreversibele) schadelijke effecten van ioniserende straling bij CIED's.

Wadasadawala et al., 2011;

2.4 Overwegingen

Er zijn diverse in vitro studies gepubliceerd waaruit steeds min of meer dezelfde conclusie wordt getrokken. De case reports (status D) passen stuk voor stuk goed tussen de conclusies.

De studies die verschenen na de toonaangevende AAPM-richtlijn uit 1994 laten geen duidelijk afwijkend beeld zien van de studies waarop de AAPM-richtlijn is gebaseerd. Het ligt dan ook voor de hand om de dosisgrenzen van deze richtlijn over te nemen. Er is tevens geen stijging van het aantal meldingen van defecten aan CIED's door radiotherapie in de literatuur waargenomen. De grens van 2 Gy is daarbij een praktisch goed hanteerbare grens. Over het algemeen betekent dit dat enkel voor patiënten die bestraald worden op de thoraxregio of de hals er extra rekening gehouden moet worden met de CIED.

Er zijn aanwijzingen, zowel theoretisch als blijkend uit de in vivo en in vitro studies, dat ICD's, welke nog niet zijn meegenomen in de AAPM-richtlijn, even gevoelig zijn voor straling als pacemakers. Echter, aangezien ICD's als gevolg van straling mogelijk incorrect antitachycardietherapie (een schok) afgeven, hun vermogen om een schok af te geven mogelijk verliezen als gevolg van straling of gaan overpacen, geven verschillende auteurs aan dat hiervoor mogelijk aparte maatregelen getroffen dienen te worden.

2.5 Aanbevelingen

Radiotherapeutisch straling kan leiden tot defecten in CIED's. Deze defecten kunnen tijdelijk reversibel, permanent reversibel of irreversibel.

De kans op defecten hangt voornamelijk samen met de cumulatieve dosis, het is niet mogelijk deze kans nauwkeurig te kwantificeren.

Houd de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel.

De dosisgrens van 2 Gy op de CIED is bruikbaar bij de risico-inschatting. Onder 2 Gy is de kans op defecten minimaal.

Het verdient de voorkeur geen fotonenenergieën >10 MV te gebruiken bij deze patiëntengroep.

2.6 Literatuurlijst

- Boston Scientific. (2008). *Therapeutic Radiation and Implantable Pacemakers and Defibrillators*. Binnengehaald op juni 2011 van www.bostonscientific.com
- Crossley, G. H., Poole, J. E., Rozner, M. A., Asirvatham, S. J., Cheng, A., Chung, M.,... & Thompson, A. (2011). The Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: Facilities and patient management. *Heart Rhythm*; 8(7); 1114-54
- Ferrara, T., Baiotto, B., Malinverni, G., Caria, N., Garibaldi, G., Barboni, G.,... & Gabriele, P. (2010). Irradiation of pacemakers and cardiodefibrillators in patients submitted to radiotherapy: a clinical experience. *Tumori*; 96; 76-83.
- Franco, L., Gomez, F., Iglesias, A., Pardo, J., Pazos, A., Pena, J., & Zapata, M. (2005). SEUs on commercial SRAM induced by low energy neutrons produced at a clinical linac facility. *RADECS*.
- Gelblum, D. Y., & Amols, H. (2009). Implanted cardiac defibrillator care in radiation oncology patient population. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 73; 1525-1531.
- Guidant Corporation Cardiac Rhythm Management Technical Services. (2003). The impact of radiation on Guidant implantable pacemakers (IPMs) and implantable cardioverter defibrillators (ICD's). *St. Paul, MN: Guidant Corporation*; Revision L02/13/03; 1-6.
- Howell, R. M., Kry, S. F., Burgett, E., Hertel, N. E., & Followill, D. S. (2009). Secondary neutron spectra from modern Varian, Siemens, and Elekta linacs with multileaf collimators. *Medical Physics*; 36; 4027.
- Hudson, F., Coulshed, D., Souza, E. D., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*; 54; 53-61.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum B. G. F., & Uiterwaal, H. (2005b). Influence of radiotherapy on the latest generation of pacemakers. *Radiotherapy and Oncology*; 76; 93-98.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum B. G. F., & Uiterwaal, H. (2005a). Influence of radiotherapy on the latest generation of implantable cardioverter-defibrillators. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 63; 282-289.
- John, J., & Kaye G. C. (2004). Shock Coil Failure Secondary to External Irradiation in a Patient with Implantable Cardioverter. *Defibrillator Pace*; 27; 690-691.
- Kappa, S., Fong, L. Blackwell, C. R., Herman, M. G., Schomberg, P. J., & Hayes, D. L. (2008). Effects of Scatter Radiation on ICD and CRT Function. *Pace*; 31; 727-732.
- Last, A. (1998). Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *British Journal of Radiology*; 71; 4-10.
- Lau, D. H., Wilson, L., Stiles, M. K., John, B., Brooks, A.G., Young, G. D. M.,... & Sanders, P. (2008). Defibrillator reset by radiotherapy. *Int. J. Cardiol.*; 130; e37-e38.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van, D. J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. American Association of Physicists in Medicine. *Med. Phys.*; 21; 85-90.
- McCullough, C. H., Zhang, J., Primak, A. N., Clement, W. J., & Buysman, J. R. (2007). Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology*; 243; 766-774.
- Medtronic. (2008). *Standard letter THERAPEUTIC RADIATION*. Binnengehaald op juni 2011 van www.cacgas.com.
- Mouton, J., Haug, R., Bridier, A., Dodinot, B., & Eschwege, F. (2002). Influence of high-energy photon beam irradiation on pacemaker operation. *Phys in Med & Biol*; 47; 2879-2893.
- Munshi, A., Wadasadawala, T., Sharma, P. K., Sharma, D., Budrukkar, A., Jalali, R., & Dinshaw, K. A. (2008). Radiation therapy planning of a breast cancer patient with in situ pacemaker--challenges and lessons. *Acta Oncologica*; 8(47); 255-260.
- Nemec, J. (2007). Runaway implantable defibrillator--a rare complication of radiation therapy. *Pacing & Clinical Electrophysiology*; 30; 716-718.
- Niehaus, M., & Tebbenjohanns, J. (2001). Electromagnetic interference in patients with implanted pacemakers or cardioverter-defibrillators. *Heart*; 86; 246-248.
- Rockville, M. D. (2008). FDA Preliminary Public Health Notification: Possible Malfunction of Electronic Medical Devices Caused by Computed Tomography (CT) Scanning. *Center for Devices and Radiological Health, US Food and Drug Administration*.
- Rodriguez, F., Filimonov, A., Henning, A., Coughlin, C., & Greenberg, M. (1991). Radiation-induced effects in multiprogrammable pacemakers and implantable defibrillators. *Pace*; 14; 2143-2153.

- Snow, J. S., Kalenderian, D., Colasacco, J. A., Jadonath, R. L., Goldner, B. G., & Cohen, T. J. (1995). Implanted devices and electromagnetic interference: case presentations and review. *Journal of Invasive Cardiology*; 7(2); 25-32.
- Soejima, T., Yoden, E., Nishimura, Y., Ono, S., Yoshida, A., Fukuda, H.,... & Norihisa, Y. (2011). Radiation Therapy in Patients with Implanted Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators: A Prospective Survey in Japan. *J. Radiat. Res.*; 52; 516-521.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology, Physics*; 59; 897-904.
- Souliman, S. K., & Christie, J. (1994). Pacemaker failure induced by radiotherapy. *Pacing & Clinical Electrophysiology*; 17; t-3.
- St Jude Medical. (2008). *Effects of Therapeutic Radiation on St. Jude Medical Implantable Cardiac Rhythm Devices*. Binnengehaald op ???, van www.legacy.sjm.com.
- Sundar, S., Symonds, R. P., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31; 474-486.
- Tondato, F., Ng, D. W., & Srivathsan, K. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6; 243-249.
- Tsekos, A., Momm, F., Brunner, M., & Guttenberger, R. (2000). The cardiac pacemaker patient--might the pacer be directly irradiated? *Acta Oncologica*; 39; 881-883.
- Uiterwaal, G. J., Springorum, B. G. F., Scheepers, E., de Ruyter, G. S., & Hurkmans, C. W. (2006). Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14(10); 330-334.
- Wadasadawala, T., Pandey, A., Agarwal, J. P., Jalali, R., Laskar, S. G., Chowdhary, S.,... & Munshi, A. (2011). Radiation Therapy with Implanted Cardiac Pacemaker Devices: A Clinical and Dosimetric Analysis of Patients and Proposed Precautions. *Clinical Oncology*; 23(2); 79-85.
- Wilkinson, J. D., Bounds, C. Brown, T., Gerbi, B. J., & Peltier, J. (2005). Cancer-Radiotherapy Equipment as a Cause of Soft Errors in Electronic Equipment. *Device and Materials Reliability, IEEE Transactions*; 5; 449-451.
- Wilm, M., Kronholz, H. L., & Koch, T. (1994). Beeinflussung programmierbarer schrittmacher durch therapeutische bestrahlungen. *Strahlenther. Onko.*; 170; 225-231.
- Zweng, A., Schuster, R., Hawlicek, R., & Weber, H. S. (2009). Life-Threatening Pacemaker Dysfunction Associated With Therapeutic Radiation: A Case Report. *Angiology*; 60(4); 509-512.

Hoofdstuk 3 Consequenties voor de patiënt

Uitgangsvraag 2: Wat zijn de risico's voor de patiënt van (A) disfunctioneren van de CIED en (B) van het verplaatsen van de CIED buiten het bestralingsgebied?

3.1 A) Disfunctioneren van de CIED

3.1.1 Inleiding

Patiënten met een pacemaker kunnen door het disfunctioneren van het device in ernstige problemen raken (Vardas et al., 2007).

Bij uitval van pacing of pacing met output onder de drempelwaarde zullen patiënten met een inadequaat of afwezig onderliggend hartritme die pacingafhankelijk zijn geen toereikend hartritme meer hebben en/of zal er met het escaperitme dat ontstaat na wegvallen van pacing niet voldoende bloeddruk meer worden opgebouwd (Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009). In het ergste geval zal de patiënt spoedig overlijden als niet wordt ingegrepen. Het is mogelijk dat er toch enig onderliggend hartritme is, waardoor de toestand van de patiënt zich, na aanvankelijke collaps dan wel collapsneiging, kan stabiliseren.

Bij te snel pacen kan een snel hartritme ontstaan (Zweng et al., 2009). Dit kan in de boezem aanleiding zijn tot een boezemritmestoornis, waarbij de kans bestaat dat het snelle ritme door de kamers wordt overgenomen. Een te hoge snelheid van het kamerritme, als gevolg van een te hoog boezemritme of als gevolg van te snel pacen van de kamers, kan leiden tot een potentieel levensbedreigende hartritmestoornis (ventrikeltachycardie of -fibrilleren) met mogelijk een ernstige bloeddrukdaling. De symptomen hierbij kunnen variëren van palpitaties tot onwel worden.

ICD's hebben behalve een pacemakerfunctie ook de mogelijkheid snelle ventriculaire ritmestoornissen te beëindigen door middel van snelle pacing of een elektrische shock (AHA/ACC/ESC guidelines, 2006). Bij uitval van de pacemakerfunctie zullen zich bij een ICD dezelfde symptomen voordoen als bij uitval van een pacemaker.

Bij uitval van functies die met de detectie en therapie van snelle ritmestoornissen te maken hebben, kan een dergelijke ritmestoornis blijven bestaan. Een potentieel gevaarlijke ritmestoornis zal dan niet met een shock of overpacing beëindigd kunnen worden. Sommige ritmestoornissen worden goed verdragen en de patiënt zal hartkloppingen of benauwdheid bemerken, maar geen belangrijke hemodynamische verslechtering ondervinden. Andere ritmestoornissen zullen hemodynamische instabiliteit veroorzaken waarbij de patiënt in het ergste geval kan collaberen en overlijden.

3.1.2 Samenvatting van de literatuur

- I. Patiënt met pacemaker in geval van niet-pacingafhankelijkheid
- II. Patiënt met pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid
- III. Patiënt met ICD in geval van niet-pacingafhankelijkheid
- IV. Patiënt met ICD in geval van pacingafhankelijkheid

Definitie

Pacingafhankelijkheid is niet eenduidig gedefinieerd, maar een gangbare definitie is: patiënten met inadequaat of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen (Lelakowski et al., 2007) of ritmestoornis, met als mogelijk gevolg overlijden (Hauser et al., 2006; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009).

Incidentie van pacingafhankelijkheid is, afhankelijk van definitie en patiëntenpopulatie, in een gemengde populatie rond de 10% (2 - 63%). Ook patiënten met een ICD of een biventriculaire pacemaker of -ICD (stimulatie in zowel de linker- als de rechterkamer) kunnen pacingafhankelijk zijn.

I. *Patiënt met pacemaker in geval van niet-pacingafhankelijkheid*

Indien de pacemaker uitvalt en de patiënt een goed intrinsiek hartritme heeft, zullen zich niet direct symptomen voordoen, totdat patiënt bijvoorbeeld bradycardie of sinusarrest ontwikkelt en de pacemaker normaal gesproken zou invallen.

II. *Patiënt met pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid*

Naarmate de verstoring van de pacingfunctie langer duurt en de pacingafhankelijkheid sterker is, is de kans op collaps groter. Indien de patiënt collabeert en het onderliggend ritme zich niet herstelt, zal de patiënt gereanimeerd moeten worden. Deze behandeling wordt veelal voortgezet door externe pacing middels een transthoracaal dan wel transveneus ingebracht elektrode aangesloten aan een tijdelijke, buiten het lichaam geplaatste, pacemaker.

III. *Patiënt met ICD in geval van niet-pacingafhankelijkheid*

ICD-patiënten hebben het grootste deel van de tijd geen ritmestoornissen. In een hoog risico patiëntengroep met een doorgemaakt hartinfarct die een ICD kregen in verband met late kamerritmestoornissen, had na acht jaar follow-up ongeveer de helft tenminste eenmaal ICD-therapie gehad (Borleffs et al., 2009). Het moment van optreden van ritmestoornissen is echter niet te voorspellen. Indien men zou aannemen dat de kans op therapie in die groep stabiel was in die acht jaar, zou men kunnen uitrekenen dat de kans op tenminste eenmaal ICD-therapie in een behandelperiode van zes weken, $50\% * 6 \text{ weken} / 8 * 52 \text{ weken}$, ongeveer 0.7% is. Het uitschakelen van de schokfunctie gedurende de gehele behandelperiode levert dan ook een kans in dezelfde orde van grootte op van het abusievelijk niet afgeven van een mogelijk levensreddende schok. Dit is een onacceptabele hoge kans op sterfte in verhouding tot de veel geringere kans op de minder ernstige CIED-defecten als gevolg van de bestraling. Een ICD zou net als een pacemaker bij bestraling snel kunnen gaan pacen en een ritmestoornis veroorzaken. Daarnaast kan een ICD electromagnetische stoorsignalen interpreteren als een ritmestoornis wat een shock zou kunnen veroorzaken (Hurkmans et al., 2005). Een shock wordt in het algemeen als onaangenaam ervaren (Sears et al., 2011; Habibovic et al., 2011; Uiterwaal et al., 2006).

IV. *Patiënt met ICD in geval van pacingafhankelijkheid*

De risico's van bestraling van een pacingafhankelijke patiënt met een ICD zijn een combinatie van II en III.

3.1.3 *Onterechte ICD-shock*

Een ICD detecteert de elektrische signalen die het hart afgeeft. Sommige elektrische stoorsignalen kunnen door de ICD worden opgevangen en leiden tot een onterechte shock. Ook een snel voortgeleid boezemritme kan hiertoe leiden. Ongeveer 10-20% van de ICD-patiënten ervaart een onterechte shock in vijf jaar follow-up. Dit kan door de patiënt als zeer onaangenaam worden ervaren. Patiënten die een onterechte shock hebben meegemaakt, ervaren slechtere kwaliteit van leven en een substantieel deel van deze patiënten ontwikkelt psychologische klachten (Boswick et al., 2011).

3.1.4 Conclusies

	Het is aangetoond dat uitval van de pacing-functie van een CIED bij een pacingafhankelijke patiënt zonder ingrijpen kan leiden tot acute syncope, ontstaan van hartfalen en/of van ritmestoornis, met als mogelijk gevolg overlijden. <i>Vardas et al., 2007 ; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009; Zweng et al., 2009</i>
	De werkgroep is van mening dat een patiënt die niet pacingafhankelijk is, tijdens/als gevolg van bestraling, slechts een klein risico loopt indien uitval van de pacing-functie van CIED optreedt.
	De werkgroep is van mening dat de kans op foutieve antitachycardietherapie/inadequate shock tijdens radiotherapie klein is, maar niet is uit te sluiten.
	Pacingafhankelijk wordt in deze richtlijn als volgt gedefinieerd: patiënten met inadequaaf of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen en ritmestoornis met als gevolg mogelijk overlijden <i>Hauser et al., 2006; Lelakowski et al., 2007; Korantzopoulos et al., 2009</i>

3.2 B) Wat zijn de risico's voor de patiënt bij het verplaatsen van de CIED naar een niet te bestralen gebied?

3.2.1 Inleiding

Implantatie van CIED vindt over het algemeen plaats in het pectorale gebied, waarbij de leads via een locale ader worden ingebracht en opgevoerd naar het hart.

Na enige tijd zijn deze leads ingegroeid in de vaatwand en/of in de hartwand. Verwijderen van de leads wordt volgens de consensus richtlijnen alleen uitgevoerd in centra met thoraxchirurgie in verband met de 1 - 2 % ernstige complicaties (0,3% mortaliteit) waarvoor acute thoraxchirurgie nodig kan zijn (Wilkoff et al., 2009). Hierom worden bij verplaatsing van de CIED de leads veelal in situ gelaten en worden nieuwe geleidedraden geïmplantéerd aan de contralaterale zijde. Ook kan worden gekozen voor het aansluiten van een verlengstuk aan de leads waarna deze worden getunneld naar een nieuwe locatie, in het algemeen het contralaterale, pectorale gebied.

3.2.2 Samenvatting van de literatuur

Preventief verplaatsen van CIED

Het risico van implantatie aan de contralaterale zijde, waarbij tevens leads worden geïmplantéerd, is hetzelfde als bij een nieuwe implantatie en afhankelijk van het type device. Voor CIED's zijn de grootste risico's infectie (0,4-4,0%) en pneumothorax (0,8-1,7%) (Van Rees et al., 2011). Indien een biventriculaire CIED moet worden geplaatst, bestaat daarnaast de kans dat dit niet (volledig) slaagt: het kan moeilijk zo niet onmogelijk blijken de "linkerventrikel-lead" in de gewenste positie in een zijtak van de sinus coronarius te positioneren. De kans dat dit probleem optreedt, is groter wanneer er al eerder een LV-lead in situ is geweest door thrombose van dit vat. De anatomie van het sinus coronariussysteem is zeer variabel.

De mogelijkheid van het verlengen en tunnelen van de leads naar een buiten het bestralingsgebied gelegen locatie van de CIED is niet systematisch onderzocht. Het voordeel op korte termijn is dat er geen kans bestaat op pneumothorax. Nadelen op de langere termijn zijn dat lokale klachten kunnen ontstaan van de getunnelde lead(s) en dat door lengte en ligging de gevoeligheid voor technische lead-problemen toegenomen kunnen zijn. Indien zich een infectie voordoet, zal het device moeten worden verwijderd. Alternatieve opties zijn dan beperkt (abdominaal, femoraal). Een mogelijkheid is een ander soort ICD met een subcutane lead. Deze is al wel op de markt, maar moet qua grootte en mogelijkheden nog verder ontwikkeld worden. Voor pacingafhankelijke patiënten is dit overigens geen optie aangezien deze ICD niet langdurig kan pacen. Dan zal een pacemaker met leads op het hart moeten worden aangebracht door middel van een thoraxchirurgische ingreep.

Electieve device wissel bij uitval

Indien een CIED disfunctioneert (bijvoorbeeld als gevolg van bestraling) en electief, subacut, vervangen moet worden, is dit te vergelijken met een electieve wissel. In een studie van Gould et al., (2006) werd bij 2915 patiënten in 17 centra electief de ICD gewisseld. Er trad bij 5.8% van de patiënten een belangrijke complicatie op. Andere studies hebben laten zien dat bij elke volgende wissel van de pulsgenerator de kans op infecties groter wordt (Borleffs et al., 2010).

3.2.3 Conclusies

	<p>Het is waarschijnlijk dat, als gevolg van preventief verplaatsen of electieve vervanging van het device, zich op korte of langere termijn complicaties zullen voordoen bij 0.5 - 5% van de ingrepen.</p> <p>(Van Rees et al., 2011; Gould et al., 2006; Borleffs et al., 2010)</p>
--	---

3.3 Overwegingen

De kans op complicaties als gevolg van CIED-disfunctie of verplaatsen hiervan dient te worden afgewogen tegen de positieve effecten van bestraling op symptomen en prognose. Persoonlijke voorkeur van de patiënt kan een rol spelen bij de afweging.

Bij verplaatsen naar de contralaterale zijde zullen nieuwe leads moeten worden geplaatst en worden aangesloten aan het (al dan niet nieuwe) device. Bij vervanging kan de pulsgenerator worden aangesloten aan de in situ zijnde geleidedraden. De kosten van het vervangen en plaatsen van een nieuw device zijn aanzienlijk en kunnen meespelen in de besluitvorming.

3.4 Aanbevelingen

<ul style="list-style-type: none"> • pacingafhankelijkheid wordt gedefinieerd als: patiënten met inadequaaf of afwezig intrinsiek hartritme die, bij (plotselinge) uitval van de pacemaker, symptomatisch worden. Symptomen kunnen variëren, maar kunnen bestaan uit acute syncope, ontstaan van hartfalen, ritmestoornis, met als gevolg mogelijk overlijden. Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen pacingafhankelijke patiënten en niet-pacingafhankelijke patiënten; • de risico's voor de patiënt bij verplaatsen van de CIED bestaan uit infectie, pneumothorax en mogelijk falen van de operatie; • de effecten op de patiënt van het falen van de CIED moeten worden meegewogen in de beslissing om radiotherapie toe te passen.

Het wordt sterk aanbevolen onderscheid te maken tussen patiënten met een pacemaker en patiënten met een ICD. Het verdient aanbeveling maatregelen te nemen bij de laatste groep om onterechte antitachycardietherapie van ICD's te voorkomen.

Uitgangsvraag 3: Welke afwegingen moeten gemaakt worden bij patiënten met een CIED bij de keuze voor (A) radiotherapie, (B) verplaatsen van de CIED of (C) aanpassing van de radiotherapeutische behandeling?

3.5 Inleiding

Deze uitgangsvraag geeft houvast aan welke aspecten overwogen moeten worden bij de keuze voor de precieze invulling van de behandeling van de patiënt. Radiotherapie is een van de pijlers van kankerbehandeling. Bestraling kan geïndiceerd zijn als primaire behandeling, al dan niet in opzet curatief als palliatieve behandeling of als electieve behandeling. Radiotherapie heeft evenals iedere andere behandeling ook bijwerkingen. Bij een patiënt met een CIED dient men hierop extra alert te zijn.

De meeste indicaties voor radiotherapie zijn duidelijk omschreven in de landelijke evidence based richtlijnen of regionale consensus based richtlijnen, zoals gepubliceerd op www.oncoline.nl. Deze richtlijnen worden hier niet ter discussie gesteld. Indien een voor radiotherapie verwezen patiënt in het bezit is van een CIED, hoeft dit geen reden te zijn om van bestraling af te zien. Afhankelijk van de geschatte dosis op het device kunnen echter aanvullende maatregelen nodig zijn of kan men genoodzaakt zijn van de eerder genoemde behandelrichtlijnen af te wijken.

In de literatuur zijn aanbevelingen te vinden over de mate van monitoring van patiënten met een pacemaker tijdens en na radiotherapie (Solan et al., 2004; Marbach et al., 1994; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010; Sundar et al., 2005). Echter, aanbevelingen over het al dan niet verplaatsen van een device of aanpassen van de radiotherapeutische behandeling zijn grotendeels afwezig of worden niet gestaafd met literatuur over de gevolgen van een eventuele verplaatsing van een device of aanpassing van de behandeling. Op basis van de resultaten van uitgangsvragen 1 en 2 is het nu mogelijk een kader van afwegingen te formuleren zodat hierover op individuele patiëntbasis een gefundeerde beslissing kan worden genomen.

3.6 Samenvatting literatuur

Een systematische literatuursearch bracht slechts in geringe mate evidence betreffende het afwegen van de plaats van radiotherapie bij kankerpatiënten met een CIED. De werkgroep heeft haar aanbevelingen gebaseerd op antwoorden van de vorige uitgangsvragen en haar klinische expertise. De behandeling zal moeten worden afgestemd op het individu.

Sundar et al., (2005), suggereerden dat er drie risicocategorieën kunnen worden onderscheiden: laag-, middelgroot- en hoogrisico. Daarbij maken zij een koppeling tussen bestralingsdosis en pacemakerafhankelijkheid.

Niet-pacingafhankelijke patiënten bij wie de dosis op de CIED op < 2 Gy geschat kan worden, vallen in de laagrisicogroep. De middelgrootrisicogroep omvat pacemakerafhankelijke patiënten waarbij de dosis op de CIED op < 2 Gy geschat kan worden. De hoogrisicogroep omvat alle pacemakerafhankelijke patiënten bij wie de dosis op meer dan 2 Gy wordt geschat en alle patiënten bij wie de CIED zich in de directe bundel bevindt.

Sundar et al., (2005), suggereerden dat voor de middelgroot- en hoogrisicogroep alternatieve behandelopties of verplaatsing van het device dienen te worden overwogen. Deze indeling, waarbij niet enkel naar de dosis wordt gekeken maar ook naar de potentiële gevolgen voor de patiënt door het meenemen van de pacingafhankelijkheid, heeft gezien de conclusies uit de voorgaande paragrafen en hoofdstuk, de voorkeur boven een risicocategorisering enkel op basis van de CIED dosis. Sundar geeft geen aanbevelingen voor patiënten <2 Gy en pacingonafhankelijk.

3.7 Overwegingen

Bij patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd vanwege een tumor buiten de thoraxregio zal de dosis op de CIED altijd kleiner zijn dan 2 Gy. Ook voor een groot deel van de patiënten die wel binnen de thoraxregio bestraald worden, kan de dosis op het device lager geschat worden dan 2 Gy, nog vóórdat een radiotherapieplan gemaakt is. De kans op radiotherapie geïnduceerde device defecten is bij een dosis onder de 2 Gy zeer beperkt. De kans op morbiditeit bij verplaatsing van een device is met enkele procenten weliswaar klein, maar waarschijnlijk groter dan de kans op radiotherapie geïnduceerde defecten. Bovendien zijn de gevolgen bij niet-CIED-afhankelijke patiënten bij een complicatie, als gevolg van verplaatsing van een device, veelal groter dan bij een defect aan het device. Aanpassing van de radiotherapietechniek in verband met de aanwezigheid van het device zal soms kunnen leiden tot een kleinere kans op lokale tumorcontrole. Dit alles overwegende is het aan te bevelen patiënten die niet-pacingafhankelijk zijn en een dosis van minder dan 2 Gy op de CIED ontvangen te bestralen zonder concessies te doen aan het behandelplan.

Voor een beperkt percentage van de patiënten met CIED die radiotherapie ondergaan (schatting: 5-20%) zal de geschatte stralingsdosis hoger zijn dan 2 Gy.

Aangezien de kans op defecten toeneemt wanneer de dosis hoger wordt en de gevolgen daarvan voor deze patiëntengroep in orde-grootte vergelijkbaar zouden kunnen worden met de kans op complicaties bij het verplaatsen van een device, dient voor een patiënt hier een individuele keuze te worden gemaakt tussen radiotherapie zonder concessies, aangepaste radiotherapie, geen radiotherapie of het verplaatsen van het device.

Een nog veel kleiner deel van de patiënten zal een dosis krijgen van >10 Gy. Bij hen zal de afweging meestal uitvallen naar het aanpassen van de radiotherapie of het verplaatsen van het device. In uitzonderlijke gevallen kan besloten worden de bestraling ongewijzigd uit te voeren. Uiteraard gebeurt dit in nauw overleg met de cardioloog. Hoewel de kans op defecten niet sprongsgewijs zal toenemen boven 10 Gy, biedt deze grens wel praktisch houvast in de besluitvorming welke behandelopties er voor een patiënt zijn. Veelal zal nog voordat een radiotherapieplan gemaakt wordt, bijvoorbeeld tijdens het MDO voorafgaande aan een mogelijke radiotherapeutische behandeling, al geschat kunnen worden of deze grens zal worden overschreden. De grens van 10 Gy wordt bovendien ook al door een aantal instituten in Nederland aangehouden. Daarnaast zal het aantal patiënten waarbij de grens van 10 Gy overschreden wordt dusdanig beperkt zijn dat het gerechtvaardigd is voor deze groep te (her)overwegen of de geïndiceerde radiotherapie de beste optie is voor de patiënt. Een belangrijke afweging is hierbij of de patiënt curatief of palliatief wordt behandeld. Ook zijn levensverwachting is van belang.

Boven de 2 Gy, maar onder de 10 Gy, kunnen extra maatregelen voor, tijdens en na afloop van de radiotherapeutische behandeling worden genomen. Zie volgend hoofdstuk.

3.8 Aanbevelingen

De volgende afwegingen zijn van toepassing op patiënten voor wie radiotherapie is geïndiceerd, die een CIED dragen en bij wie de geschatte stralendosis op de CIED hoger is dan 2 Gy.

Afwegingen:

- bij een electieve/adjuvante bestraling dient overwogen te worden hoe groot de winst hiervan is bij het voorkomen van een lokaal recidief of het verbeteren van de overleving in relatie tot bijvoorbeeld comorbiditeit of leeftijd en of dit opweegt tegen de kans dat een CIED defect raakt;
- afhankelijk van de indicatie voor radiotherapie kan besloten worden de bestraling al dan niet of in gewijzigde vorm te geven;
- indien de levensverwachting beperkt is, kan het effect van een (palliatieve) bestraling gemakkelijker opwegen tegen de kans dat een device defect raakt. Bij patiënten in een terminale fase zal het risico op een eventueel defect van het device eerder worden geaccepteerd dan bij een patiënt met een redelijke levensverwachting;
- wanneer een patiënt afhankelijk is van zijn CIED, heeft een eventueel defect na radiotherapie grotere consequenties voor de patiënt dan wanneer een patiënt niet-pacingafhankelijk is;
- het is meestal mogelijk een device te verplaatsen, maar dit is niet zonder risico (zie vorige uitgangsvraag);
- indien de CIED in een bestralingsbundel ligt, is er een grote kans op defecten.

Bij patiënten bij wie de dosis in het device hoger geschat wordt dan 10 Gy zal de beslissing om concessies te doen aan de bestraling of het device te verplaatsen meer voor de hand liggen. Echter, in uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de patiënt worden besloten zelfs bij een geschatte dosis hoger dan 10 Gy op de CIED tot bestraling over te gaan.

3.9 Literatuurlijst

- AHA., ACC., & ESC. (2006). Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Task Force. *Europace*; 8; 746-837.
- Borleffs, C. J. W., Erven, L. van, Schotman, M., Boersma, E., Kies, Ph., Zeppenfeld, K.,... & Schalij, M. J. (2009). Recurrence of ventricular arrhythmias in ischaemic secondary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients: long-term follow-up of the Leiden out-of-hospital cardiac arrest study (LOHCA). *Eur Heart J*; 30; 1621-1626.
- Borleffs, C. J. W., Thijssen, J., Bie, M. K. de, Welsems, G. H. van, Bootsma, M., Erven, L. van,... & Schalij, M. J. (2010). Recurrent implantable cardioverter-defibrillator replacement is associated with an increasing risk of pocket-related complications. *PACE*; 33; 1013-9.
- Boswick, J. M., & Sola, C. L. (2007). An Updated Review of Implantable Cardioverter/ Defibrillators, Induced anxiety, and Quality of Life. *Psychiatric Clinics of North America*; 30(4); 677-88.
- Erven, L. van, & Schalij, M. J. (2008). Troubleshooting implantable cardioverter-defibrillator related problems. *Heart*; 94; 649-660.
- Gould, P. A., Krahn, A. D., & Canadian Heart Rhythm Society Working Group on Device Advisories. (2006). Complications associated with implantable cardioverter-defibrillator replacement in response to device advisories. *JAMA*; 295; 1907-11.
- Habibovic, M., Broek, K. C. van den, Alings, M., Voort, P.H. van der, & Denollet, J. (2011). Posttraumatic stress 18 months following cardioverter defibrillator implantation: Shocks, anxiety, and personality. *Health Psychology*; Aug 1 (Epub ahead of print).
- Hauser, R. G., Hayes, D. L., Epstein, A. E., Cannom, D. S., Vlay, S. C., Song, S. L., & Tyers, F. O. (2006). Multicenter experience with failed and recalled implantable cardioverter-defibrillator pulse generators. *Heart Rhythm*; 3; 640-44.

- Hudson, F., Coulshed, D., D'Souza, E., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*; 54(1); 53-61.
- Hurkmans, C. W., Scheepers, E., Springorum, B., & Uiterwaal, H. (2005). Influence of radiotherapy on the latest generation of implantable cardioverter-defibrillators. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; 63; 282-9.
- Korantzopoulos, P., Letsas, K. P., Grekas, G., & Goudevenos, J. A. (2009). Pacemaker dependency after implantation of electrophysiological devices. *Europace*; 11; 1151-5.
- Lelakowski, J., Majewski, J., Bednarek, J., Malecka, B., & Zabek, A. (2007). Pacemaker dependency after pacemaker implantation. *Cardiology Journal*; 14; 83-6.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van, D. J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. *American Association of Physicists in Medicine. Med. Phys.*; 21; 85-90.
- Rees, J. B. van, Bie, M. K. de, Thijssen, J., Borleffs, C. J. W., Schalij, M. J., & Erven, L. van (2011). Implantation-related complications of implantable cardioverter defibrillator and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.*; 58(10); 995-1000
- Rees, J. B. van, Bie, M. K. de, Thijssen, J., Borleffs, C. J., Trines, S. A., Cannegieter, S. C.,... & Erven, L. van (2011). Cardiac device infections are associated with a significant mortality risk. *Heart Rhythm*; Nov 3. [Epub ahead of print].
- Sears, S. F., Hauf, J. D., Kirian, K., & Conti, J. B. (2011). Posttraumatic stress and the implantable cardioverter-defibrillator patient: what the electrophysiologist needs to know. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*; 4(2); 242-250.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59(3); 897-904.
- Sundar, S., Symonds, R. P., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31(6); 474-486.
- Tondato, F., Ng, D. W., Srivathsan, K., Altemose, G. T., Halyard, M. Y., & Scott, L. R. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6(3); 243-9.
- Uiterwaal, G. J., Springorum, B. G. F., Scheepers, E., Ruiter, G. S. de, & Hurkmans, C. W. (2006). Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Heart Journal*; 14(10); 330-334.
- Vardas, P. E., Auricchio, A., Blanc, J. J., Daubert, J. C., Drexler, H., Ector, H.,... & Trusz-Gluza, M. (2007). Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.*; 28(18); 2256-95.
- Wilkoff, B. L., Love, C. J., Byrd, C. L., Bongiorni, M. G., Carrillo, R. G., & Crossley, G.H. (2009). Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm*; 6(7); 1085-104.
- Zweng, A., Schuster, R., Hawlicek, R., & Weber, H. S. (2009). Life-threatening pacemaker dysfunction associated with therapeutic radiation: a case report. *Angiologie*; 60; 509-12.

Hoofdstuk 4 Werkwijze

Uitgangsvraag 4: Welke werkwijze heeft de voorkeur wanneer een patiënt met een CIED radiotherapie ondergaat?

4.1 Inleiding

Zoals blijkt uit de voorgaande hoofdstukken spelen bij radiotherapie bij patiënten met een CIED verschillende, zowel device- als patiëntgebonden factoren, een rol. In dit hoofdstuk zullen op basis van de eerdere hoofdstukken aanbevelingen worden gedaan voor de te volgen werkwijze bij patiënten met een CIED die radiotherapie ondergaan. Uitgangspunt is dat voor deze patiënten een optimale en zo veilig mogelijke situatie wordt gecreëerd waarbij de kans op schade aan zowel de patiënt als de CIED zo klein mogelijk is. Voor zover mogelijk worden in dit hoofdstuk de taken en verantwoordelijkheden van het behandelend team beschreven en zullen adviezen worden gegeven ten aanzien van de eisen waaraan de afdeling, het personeel en de beschikbare apparatuur dienen te voldoen. Bij het opstellen van deze werkwijze is ervan uitgegaan dat de indicatie voor radiotherapie tot stand is gekomen na (multidisciplinair) overleg, namelijk er is geen redelijk (gelijkwaardig) alternatief voor de radiotherapie (zie ook hoofdstuk 3). De werkwijze zoals beschreven in dit hoofdstuk is samengevat in figuur 4.1.

4.2 Samenvatting literatuur

Een systematische zoekactie naar specifiek op te nemen maatregelen tijdens radiotherapie voor deze patiëntengroep heeft niet geresulteerd in additionele referenties buiten de reeds besproken literatuur in uitgangsvragen 1, 2 en 3. Solan et al., concludeerden in een review gepubliceerd in 2004 dat een update van de richtlijnen nodig was die algemeen toepasbaar is en geen onnodig zware belasting voor de patiënt of het behandelingsinstituut met zich meebrengt. Zij hebben een dergelijke update in hun artikel opgenomen. Reviews van onder andere Snow, Last en Niehaus zijn al ouder, terwijl ook een aantal recentere reviews dit onderwerp heeft aangekaart (Solan et al., 2004; Tondato et al., 2009; Hudson et al., 2010; Sundar et al., 2005). Tondato et al., (2009) concludeerden dat de richtlijnen van de AAPM nog aangehouden dienen te worden aangezien er te weinig additionele data beschikbaar zouden zijn gekomen. Aanvullend daarop suggereerden ze onder andere dat CIED's regelmatig zouden moeten worden uitgelezen tijdens de behandeling, vooral bij pacingafhankelijke patiënten. Hart-monitoringapparatuur zou aanwezig moeten zijn voor high-risk-patiënten.

Ook Hudson et al., (2010) concludeerden dat de AAPM-richtlijnen nog grotendeels bruikbaar zijn. Zij presenteerden een lijst van aanbevelingen waarin dit verder is uitgewerkt. Net als Solan et al., (2004) bevelen ze aan om voor ICD's een dosisgrens van 1 Gy in plaats van 2 Gy te hanteren. Zij geven echter geen reden hiervoor op. In het artikel van Solan et al., wordt daarvoor gerefereerd aan een aanbeveling van Medtronic. Samen met St-Jude Medical en Guidant zijn zij een van de grote CIED-fabrikanten (Medtronic USA, Inc. Technical services). Daarin wordt een toelaatbare dosis van 5 Gy genoemd voor een pacemaker en 1 Gy of 5 Gy voor een ICD, afhankelijk van het model. Guidant geeft aan dat er geen veilig dosisniveau kan worden gedefinieerd en St. Jude Medical geeft waardes op van 20-30 Gy voor pacemakers. Gezien de breed uiteenlopende grenzen en de constatering dat er tussen pacemakers en ICD's geen essentiële verschillen bestaan in gevoeligheid voor defecten die kunnen optreden ten gevolge van radiotherapie, (Last, 1998), worden in deze richtlijn voor ICD's en pacemakers dezelfde dosisgrenzen aangehouden voor het vaststellen van de risicocategorieën.

Alle genoemde reviews geven slechts antwoord op een deel van de vraag die in dit hoofdstuk beantwoord wordt, zijn gebaseerd op een klein aantal originele referenties of zijn deels weer gedateerd. Ook wordt in de aanbevelingen veelal in veel mindere mate het patiëntenperspectief meegewogen en vanzelfsprekend zijn deze internationale aanbevelingen niet toegespitst op de huidige Nederlandse situatie. Daarnaast worden vaak metingen aanbevolen zonder dat duidelijk wordt gemaakt wat voor invloed de uitkomst van de metingen heeft op het beleid voor de patiënt. Aangezien in deze richtlijn ook de efficiëntie van de te nemen maatregelen is meegewogen, zijn enkel die metingen meegenomen waaraan ook direct consequenties kunnen worden verbonden voor de patiënt.

Voor de beantwoording van de huidige uitgangsvraag is gebruik gemaakt van de antwoorden verkregen in de voorgaande hoofdstukken, aangevuld met de voornoemde reviews, de expertise van professionals/de mening van de werkgroepleden, het focusgroeppanel (patiënten) en andere deskundigen (niveau 4). In onderstaande paragrafen wordt de uitgangsvraag per onderdeel van de radiotherapeutische behandeling beschreven. Deze beschrijvingen kunnen gezien worden als de overwegingen, gevolgd door de aanbevelingen.

4.3 Maatregelen voorafgaand aan de behandeling

Als belangrijke eerste stap in het proces dient een patiënt herkend te worden als drager van een CIED (Solan et al., 2004; Sundar et al., 2005; Hudson et al., 2010). Bij elke nieuwe patiënt is de behandelend radiotherapeut-oncoloog verantwoordelijk dit routinematig te vragen, bij voorkeur volgens een gestandaardiseerde methode of checklist, en vast te leggen in het medisch dossier. Geadviseerd wordt het type, programmering en merk van de CIED te noteren ten behoeve van overleg met de cardioloog en plannen van eventuele controle (Hudson et al., 2010). Hiervoor kan bijvoorbeeld een kopie gemaakt worden van de pacemakeridentificatiekaart. Verder dient de locatie van het device vastgesteld te worden (meestal onder de linker clavicula) en bij ICD's de gevoeligheid voor een magneet. Van groot belang is vervolgens de behandelend cardioloog van de patiënt te consulteren en op de hoogte te stellen van de aanstaande behandeling. Verder moeten het eigen hartritme van de patiënt en/of de pacingafhankelijkheid (zoals gedefinieerd in hoofdstuk 3) worden vastgesteld. (Sundar et al., 2005; Hudson et al., 2010; Solan et al., 2004). Hierbij is het met name van belang een inschatting te maken van het klinische gevolg voor de betreffende patiënt van een eventueel tijdelijk of langdurig disfunctioneren of uitval van de CIED. Voor het vastleggen van goede functie en uitgangswaarden van de CIED, alsmede de mogelijke verandering van CIED-indicatie en/of de levensduur van de batterij, wordt geadviseerd voor de start van de radiotherapie een extra controle van de CIED te laten plaatsvinden indien de laatste drie maanden geen controle van het device heeft plaatsgevonden. Dit is in overeenstemming met de aanbevelingen van Sundar et al., (2005) die hier echter geen termijn voor noemen. Aangezien routinecontroles van CIED's veelal elke drie tot zes maanden plaatsvinden, wordt hier een termijn van drie maanden geadviseerd. Indien het centrum waar de radiotherapie gaat plaatsvinden niet over een eigen afdeling cardiologie/elektrofysiologie beschikt, wordt de patiënt hiervoor in overleg verwezen naar zijn behandelend cardioloog of pacemakertehnicus. Wanneer het gaat om ICD-patiënten moet worden overlegd met een afdeling cardiologie die voldoet aan de NVVC-eisen op het gebied van ICD's, voor een overzicht zie: <http://www.nvvc.nl/witte-lijsten>.

4.3.1 Aanbevelingen

De eerste en belangrijkste stap in het proces is het identificeren van alle patiënten die een CIED dragen. Aanbevolen wordt dit binnen een instituut op een gestandaardiseerde manier te organiseren.

Van elke patiënt met een CIED dienen ten minste het type, programmering en merk van de CIED en de pacingafhankelijkheid bekend te zijn.

De behandelend cardioloog moet op de hoogte gebracht worden van de behandeling voorafgaande aan de start van de radiotherapie.

4.4 Maatregelen tijdens de voorbereiding van de behandeling

In uitgangsvraag 1 is geconcludeerd dat de kans op permanente schade aan een CIED bij een dosis boven de 10 Gy reëel is. Aangezien de kans op defecten stijgt met de cumulatieve dosis (uitgangsvraag 1), is het belangrijk te streven naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED (Sundar et al., 2005). Voor het opstellen van het radiotherapieplan wordt bij voorkeur gebruik gemaakt van een (plannings-)CT-scan en een (3D- of IMRT)planning. Hierbij kan de CIED als aparte kritische structuur ("organ at risk", OAR) ingetekend worden en de totale dosis die de CIED ontvangt door het planningssysteem worden berekend. Bij de planning dienen bundels met een energie > 10 MV te worden vermeden in verband met de kans op neutronenproductie (zie hoofdstuk 2). Hierbij dient geen inhomogeniteitscorrectie te worden uitgevoerd voor de dichtheid van de CIED zelf, aangezien de huidige literatuur daar ook geen rekening mee heeft gehouden. Men kan dit bijvoorbeeld bereiken door een dichtheid van één in te voeren ter plaatse van de CIED. Indien geen gebruik wordt gemaakt van een planning met dosisberekening dient, onder verantwoordelijkheid van de klinisch fysicus, een zo nauwkeurig mogelijke schatting te worden gemaakt van de totale dosis die de CIED ontvangt op basis van onder andere de afstand van de veldgrens tot de rand van de CIED. Metingen, bijvoorbeeld (TLD) dosimetrie, kunnen toegevoegde waarde hebben wanneer dosisberekeningen voor complexe geometrieën te onnauwkeurig worden geacht.

De nauwkeurigheid waarmee de CIED-dosis bekend moet zijn, dient hoog genoeg te zijn om met een hoge mate van betrouwbaarheid te kunnen bepalen in welke risicocategorie de patiëntbehandeling valt. Het treatment-planningssysteem zal hiervoor veelal al geschikt zijn indien de CIED zich op maximaal een aantal centimeters van het te bestralen gebied bevindt. Voor grotere afstanden zou bijvoorbeeld het AAPM TG-36 formalisme kunnen worden gebruikt (Stovall et al., 1995; van der Giessen, 2001). Deze methodes beperken zich echter tot conventionele bestralingstechnieken en kunnen niet gebruikt worden bij IMRT-behandelingen.

In het algemeen mag worden aangenomen dat bij radiotherapie buiten de thorax de dosis op de CIED minder dan 2 Gy zal bedragen. Zoals besproken in hoofdstuk 2 moet de CIED altijd buiten de directe bestralingsbundel gehouden worden (aanbeveling hoofdstuk 2). Extra afscherming op de huid ter hoogte van de CIED wordt door CIED-fabrikanten soms afgeraden in verband met een mogelijke toename van de scatterdosis, terwijl anderen juist wel afscherming adviseren of hierover niets vermelden (Solan et al., 2004). Aangezien de headscatter bij moderne bestralingsapparatuur veelal minder is dan 1%, brengt afscherming dan ook vaak geen wezenlijke reductie met zich mee.

Het voldoende nauwkeurig vaststellen van de (totale) dosis die de CIED ontvangt is belangrijk, omdat op geleide van deze dosis een risico-inschatting wordt gemaakt en voorafgaand aan en/of

tijdens de radiotherapie extra maatregelen moeten worden genomen (zie paragraaf 4.5). Indien blijkt dat de CIED-dosis boven de 10 Gy komt, wordt geadviseerd maatregelen te nemen om deze dosis te verlagen. Hierbij kan in eerste instantie gedacht worden aan het aanpassen van het radiotherapieschema (dosis, fractionering) of het aanpassen van de radiotherapietechniek (3D- of IMRT-planning). Indien deze maatregelen niet leiden tot de gewenste dosisverlaging, dient verplaatsing van de CIED te worden overwogen. Hiervoor moet in een zo vroeg mogelijk stadium contact worden opgenomen met de behandelend cardioloog. Ten slotte zou in voorkomende gevallen de indicatie voor radiotherapie kunnen worden heroverwogen (zie hoofdstuk 3). In het geval van een spoedbestraling waarbij niet (alle) bovenstaande voorwaarden kan worden voldaan, zal een weloverwogen keuze gemaakt moeten worden op basis van de beschikbare informatie.

4.4.1 Aanbevelingen

Streef naar een zo laag mogelijke dosis op de CIED.

4.5 Maatregelen tijdens uitvoering van de behandeling

De maatregelen tijdens de uitvoering van de behandeling zijn afhankelijk van het risico op defecten van de CIED (dosisgerelateerd), daarnaast wordt de keuze voor maatregelen ook bepaald door de kenmerken van de patiënt. Voor een pacingafhankelijke patiënt kunnen de gevolgen van een defect aan de CIED ernstiger dan voor een niet-pacingafhankelijke patiënt. Een risicocategorisatie zoals voorgesteld door Sundar et al., (2005) maakt het mogelijk praktische en op de patiënt en behandeling toegepaste maatregelen te formuleren. Tevens is het onderscheid tussen niet-pacingafhankelijkheid en pacingafhankelijkheid van belang voor de mogelijke gevolgen voor de patiënt. Een dergelijk onderscheid kan dan ook leiden tot een efficiëntere inzet van mensen en middelen. De risico-indeling zoals in deze richtlijn wordt gehanteerd, wordt weergegeven in tabel 4.1. Hierbij is de categorie < 2 Gy identiek aan het voorstel van Sundar et al., (2005). Verder benoemen Sundar et al., pacingafhankelijke patiënten met een CIED-dosis > 2 Gy als hoogrisico. Zij benoemen de niet-pacingafhankelijke groep met een CIED-dosis > 2 Gy niet. De definiëring van een extra risicogrens bij 10 Gy vormt een uitbreiding van de indeling zoals door Sundar et al., zijn voorgesteld.

Indien men met onvoldoende zekerheid voorafgaande aan de bestraling kan vaststellen in welke risicocategorie de patiënt kan worden ingedeeld, verdient het aanbeveling de patiënt in de hoogste categorie, van de categorieën waarbinnen de patiënt zou kunnen vallen, te worden ingedeeld.

Omdat de effecten van ioniserende straling op ICD's over het algemeen niet essentieel verschillend zijn van die op pacemakers en uit onder andere case-reports niet blijkt dat defecten bij ICD's vaker worden waargenomen dan bij pacemakers (hoofdstuk 2), is verder geen onderscheid gemaakt tussen deze. In geval van een ICD wordt wel geadviseerd om de antitachycardietherapie (zoals shock- of overstimulatietherapie) tijdens elke bestralingsfractie uit te schakelen in verband met de (geringe) kans op het ten onrechte afgeven van therapie (uitgangsvraag 1). De werkwijze en maatregelen die per risicocategorie aanbevolen worden, staan in het vervolg van deze paragraaf beschreven en zijn samengevat in figuur 4.1 en tabel 4.1.

Tabel 4.1 Risico-indeling op basis van pacingafhankelijkheid en CIED dosis. *Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiënt-perspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.*

	< 2 Gy	2-10 Gy	> 10 Gy
niet-pacingafhankelijk	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
pacingafhankelijk	middelgroot risico	middelgroot risico	hoog risico

Risico is hier gedefinieerd vanuit het patiëntperspectief (hoe groot is het risico voor de patiënt?), dit is niet gelijk aan het risico op het disfunctioneren van de CIED.

In elk geval vóór de eerste radiotherapiefractie wordt door de behandelend radiotherapeut-oncoloog aan de patiënt meegedeeld dat er een (zeer) kleine kans bestaat op ontregeling van de CIED. Eventuele maatregelen die worden genomen, worden met de patiënt besproken. Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om alle voorbijgaande of blijvende cardiale symptomen direct te melden. Ook het personeel dat de behandeling op het radiotherapie toestel uitvoert dient te weten of een patiënt een CIED draagt. Zij moeten de patiënt tijdens de behandeling (audiovisueel) controleren, alert zijn op eventuele problemen en zo nodig volgens het afdelings(reanimatie)protocol kunnen handelen.

Indien tijdens de behandeling op wat voor wijze dan ook defecten aan de CIED worden opgemerkt, wordt altijd contact opgenomen met de behandelend cardioloog. Na eventuele extra controle kan worden besloten of de behandeling op de gekozen wijze wel of niet door kan gaan en of extra veiligheidsmaatregelen (zie middelgroot- en hoogrisico) genomen moeten worden.

Voor alle patiënten geldt dat in geval van calamiteiten gehandeld moet worden volgens het hiervoor binnen het instituut geldende (reanimatie)protocol. Tevens dient zo nodig (spoed) overleg plaats te vinden met de (behandelend of dienstdoend) cardioloog.

4.5.1 Aanbevelingen

Geadviseerd wordt een risico-indeling te maken volgens tabel 4.1.

Voor de eerste radiotherapiefractie wordt de patiënt geïnformeerd over het risico op ontregeling van de CIED.

4.6 Laagrisico

Zoals beschreven bij uitgangsvraag 1 is bij een dosis onder de 2 Gy het risico op tijdelijk of langdurig disfunctioneren of uitval van een CIED minimaal. Het risico voor de patiënt bij dit lage dosisniveau is ingedeeld in twee klassen. Bij niet-pacingafhankelijke patiënten, met een voldoende adequaat eigen ritme en een totale pacemakerdosis onder de 2 Gy, hoeven geen extra maatregelen tijdens de radiotherapie te worden genomen. Wel wordt goede audiovisuele monitoring van de patiënt tijdens uitvoering van de bestraling geadviseerd. Bij enig vermoeden op CIED gerelateerde problemen, dient dan direct adequate actie te worden ondernomen. Onder adequate actie dient te worden verstaan: contact opnemen met pacemakertechnicus of cardioloog en zo nodig bestraling stoppen en (reanimatie)protocol in werking zetten.

In geval van een ICD wordt geadviseerd de antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie 'uit' te programmeren of therapieonderdrukking te geven middels het plaatsen van een magneet bovenop de ICD. De werkgroep adviseert centra die niet op de witte lijst van de NVVC staan, de

ICD niet uit te programmeren maar een magneet te gebruiken om de antitachycardietherapie te onderdrukken.

Na elke fractie wordt de ICD-therapiefunctie weer ingeschakeld of de therapieonderdrukking opgeheven door het verwijderen van de magneet. Cardiatechnici in een niet-ICD-centrum worden geadviseerd een magneet te gebruiken. Wanneer middels een intra-cardiaal elektrogram, gemaakt tijdens de eerste fractie, is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert waardoor mogelijk antitachycardietherapie ook bij volgende behandelingen zou zijn gegeven, acht de werkgroep de kans zeer klein dat de ICD in een volgende behandeling wel gaat vuren. Indien er op het intra-cardiaal elektrogram stoorsignalen gezien zijn (zonder verdere aanleiding tot therapie-afgifte), kunnen bij een volgende bestraling mogelijk wel problemen geven. De detectie moet dus betrekkelijk schoon zijn. Onder stoorsignalen wordt verstaan; classificatie als een snel hartritme, echter niet zodanig aanhoudend tot starten van therapie.

4.6.1 *Middelgrootrisico*

Bij pacingafhankelijke patiënten kan bij een dosis onder de 10 Gy radiotherapie voldoende veilig plaatsvinden indien beperkte veiligheidsmaatregelen worden toegepast. Bij niet-pacingafhankelijke patiënten gelden deze maatregelen bij een CIED-dosis tussen de 2 en 10 Gy. Deze maatregelen bestaan, naast audiovisuele bewaking, uit: wekelijks controleren van de CIED door een pacemakertehnicus om te zien of het apparaat nog naar behoren functioneert. Indien hierover twijfels ontstaan, dient de pacemakertehnicus direct met de cardioloog te overleggen en de behandelend radiotherapeut op de hoogte te stellen. Zij moeten samen het behandelbeleid voor die patiënt heroverwegen. Adequate cardiologische hulpmiddelen (monitor, 'crashcart' inclusief defibrillator of AED met pacinfunctie) dienen bij elke bestralingsfractie binnen korte tijd oproepbaar of aanwezig te zijn en voldoende geschoold personeel met cardiologische expertise (pacemakertehnicus en/of cardioloog) moet binnen tien minuten inzetbaar kunnen zijn, in het geval van pacingafhankelijkheid inclusief mogelijkheden voor het opvangen van afwezig ritme door middel van bijvoorbeeld een externe pacemaker.

4.6.2 *Hoogrisico*

Bij een dosis boven de 10 Gy is de kans op blijvende schade aan de CIED reëel. Dit is in het algemeen niet acceptabel en dient in eerste instantie te worden vermeden door aanpassen van de radiotherapie (zie paragraaf 4.4). Leidt dit niet tot een voldoende verlaging van de dosis, dan dient verplaatsing van het device te worden overwogen (zie paragraaf 4.4 en hoofdstuk 3). Indien geoordeeld wordt dat de indicatie of het belang van de behandeling opwegen tegen het risico op schade aan de CIED, bijvoorbeeld bij spoedbestralingen of (zeer) palliatieve bestralingen (zie ook hoofdstuk 3) en besloten wordt een behandeling bij een dosis boven de 10 Gy toch te laten plaatsvinden, wordt geadviseerd individuele maatregelen genomen te worden die minimaal gelijk zijn aan de hierboven beschreven maatregelen (middelgrootrisico). Hierbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan ECG-bewaking (monitoring) tijdens de radiotherapie fracties en/of regelmatige ECG-controle. Personeel met voldoende kennis om het ECG te beoordelen en CIED-disfunctioneren te constateren, dient bij elke radiotherapiefractie aanwezig te zijn (erkend pacemakertehnicus). Het device dient zo kort mogelijk na elke behandeling (uiterlijk binnen 24 uur) gecontroleerd te worden door een pacemakertehnicus.

4.6.3 *Aanbevelingen*

De aanbevelingen zoals gegeven in deze paragraaf staan samengevat in figuur 4.1 en tabel 4.2.

Afhankelijk van het risico, dienen adequate cardiologische hulpmiddelen en voldoende getraind personeel beschikbaar te zijn.

De werkgroep adviseert om de ICD-antitachycardietherapie tijdens elke bestralingsfractie uit te programmeren of te onderdrukken door middel van een magneet door voldoende geschoold personeel. Echter, indien tijdens de eerste fractie middels een intra-cardiaal elektrogram is bepaald dat de ICD geen stoorsignalen detecteert, waardoor het onwaarschijnlijk is dat onterechte antitachycardietherapie bij volgende behandelingen wordt gegeven, is het niet noodzakelijk om de ICD uit te programmeren of te onderdrukken.

4.7 Maatregelen na afloop van de behandeling en nazorg

Sundar et al., (2005) geeft aan dat alle patiënten gevolgd moeten worden in een pacemakerkliniek. In overeenstemming met Solan et al., (2004) adviseert de werkgroep extra controles van de CIED te laten plaatsvinden met één, drie en zes maanden na de laatste behandeling, onafhankelijk van de dosis die de CIED heeft ontvangen. Dit omdat CIED-defecten als gevolg van bestraling ook nog lang na de behandeling kunnen optreden. Gezien de gebruikelijke frequentie van standaardcontroles in Nederland drie tot zes maanden is, betekent dit slechts een geringe extra belasting. Overwogen kan worden een CIED na radiotherapie als “risico-device” te beschouwen en de routinecontroles van de CIED ten minste elke zes maanden te laten plaatsvinden. Overwogen kan worden de patiënt, indien mogelijk, aan te sluiten op een CIED-thuismonitorsysteem voor intensievere controle op afstand. De behandelend cardioloog van de patiënt dient schriftelijk op de hoogte te worden gesteld van het verloop van de behandeling en de eventuele bijzonderheden die zich hebben voorgedaan (Sundar et al., 2005).

De literatuur en kennis aangaande de (omgang met) effecten van radiotherapie op een CIED is relatief beperkt. De werkgroep beveelt derhalve elk instituut aan om alle patiënten met een CIED die radiotherapie ondergaan, te registreren. Ook alle patiënten voor wie afgezien is van radiotherapie vanwege mogelijke stralingsschade aan een CIED, dienen te worden geregistreerd. Tenminste de basale CIED-gegevens (merk, type en indicatie), radiotherapiegegevens inclusief CIED-dosis en de eventueel geobserveerde defecten, zouden in een dergelijke registratie moeten worden opgenomen (zie ook bijlage 5).

4.7.1 Aanbevelingen

Bij patiënten met een CIED die radiotherapie hebben ondergaan, dient na afloop van de behandeling controle van het device plaats te vinden na één, drie en zes maanden.

Instituten wordt aanbevolen een systematische registratie op te zetten van alle CIED-patiënten die radiotherapie ondergaan of waarvan is afgezien van radiotherapie vanwege aanwezigheid van een CIED.

4.8 Competenties personeel en eisen aan de afdeling

Indien patiënten met een CIED op een afdeling radiotherapie worden behandeld, dient deze afdeling voldoende kennis en ervaring in huis te hebben om een veilige behandeling te kunnen garanderen. Tenminste één radiotherapeut-oncoloog en één klinisch fysicus moeten voldoende expertise bezitten en beschikbaar zijn om een goede afweging van de eerder beschreven risico's te kunnen maken en de werkwijze zoals beschreven veilig te kunnen toepassen. Er moet een goede samenwerking zijn met een cardioloog (afdeling cardiologie) en pacemakertehnicus met voldoende mogelijkheden voor (ad hoc) overleg. De afdeling cardiologie zal zorgdragen voor de betreffende informatie, adequate ondersteuning geven tijdens de verrichtingen en zo nodig scholing geven aan het radiotherapiepersoneel. Het personeel dat de radiotherapie uitvoert

(radiotherapeutisch laboranten), moet weten hoe ze op het bestralingstoestel om moeten gaan met patiënten met een CIED en hoe te handelen indien zich complicaties voordoen tijdens radiotherapie van een patiënt met een CIED. Bij voorkeur wordt door personeel met direct patiëntencontact jaarlijks een reanimatietraining gevolgd.

De radiotherapieafdeling waar de behandeling plaatsvindt, is verantwoordelijk voor de juiste uitvoering van de hierboven beschreven werkwijze en voldoende scholing van het betrokken personeel. Afdelingen die binnen de muren van het instituut niet beschikken over een afdeling cardiologie zullen hiervoor sluitende afspraken moeten maken met een algemeen ziekenhuis in de regio. Hierbij dient te worden aangetekend dat in deze laatste situatie de praktische uitvoerbaarheid van hoogrisicobehandelingen mogelijk niet optimaal is. De werkgroep adviseert deze categorie patiënten alleen te behandelen in centra met een afdeling cardiologie.

De eisen die aan afdeling en personeel worden gesteld bij radiotherapie van patiënten met een CIED, zijn samengevat in tabel 4.2.

Tabel 4.2 Samenvatting van de maatregelen en eisen aan afdeling en personeel bij radiotherapie van patiënten met een CIED.

	laag risico	middelgroot risico	hoog risico
eisen afdeling	<ul style="list-style-type: none"> - reanimatieprotocol - goed functionerende overlegstructuur met afdeling cardiologie/ elektrofysiologie 	<ul style="list-style-type: none"> - zie laag risico - 'crashcart' inclusief monitor (ECG) en defibrillator (of AED) op de afdeling of (snel) op afroep beschikbaar - beschikking over externe pacemaker in geval van pacingafhankelijkheid 	<ul style="list-style-type: none"> - zie middelgroot risico - ECG-bewaking tijdens elke radiotherapiefractie
eisen personeel	<ul style="list-style-type: none"> - radiotherapeutisch oncoloog en fysicus kunnen werkwijze radiotherapie bij CIED adequaat en veilig toepassen - laboranten bekend met werkwijze CIED - jaarlijks reanimatietraining - laboranten kunnen patiënt met CIED voldoende audiovisueel monitoren - laboranten zijn geschoold ICD met magneet te onderdrukken 	<ul style="list-style-type: none"> - zie laag risico - (cardiologisch) geschoold personeel moet binnen 10 minuten aanwezig kunnen zijn - pacemakertehnicus controleert CIED wekelijks 	<ul style="list-style-type: none"> - zie middelgroot risico - geschoold personeel beoordeelt ECG (bij voorkeur pacemaker-technicus) - pacemakertehnicus controleert CIED na elke fractie)

4.8.1 Aanbevelingen

De radiotherapieafdeling waar de behandeling plaatsvindt, is verantwoordelijk voor de veilige uitvoering hiervan. Als leidraad hiervoor geldt de in deze richtlijn beschreven werkwijze.

4.9 Interne indicatoren

Doel: monitoren implementatie van de richtlijn

Doelgroep: radiotherapeutische afdelingen

1. Heeft uw radiotherapeutische afdeling de aanbevelingen uit deze richtlijn omgezet in een lokaal protocol?

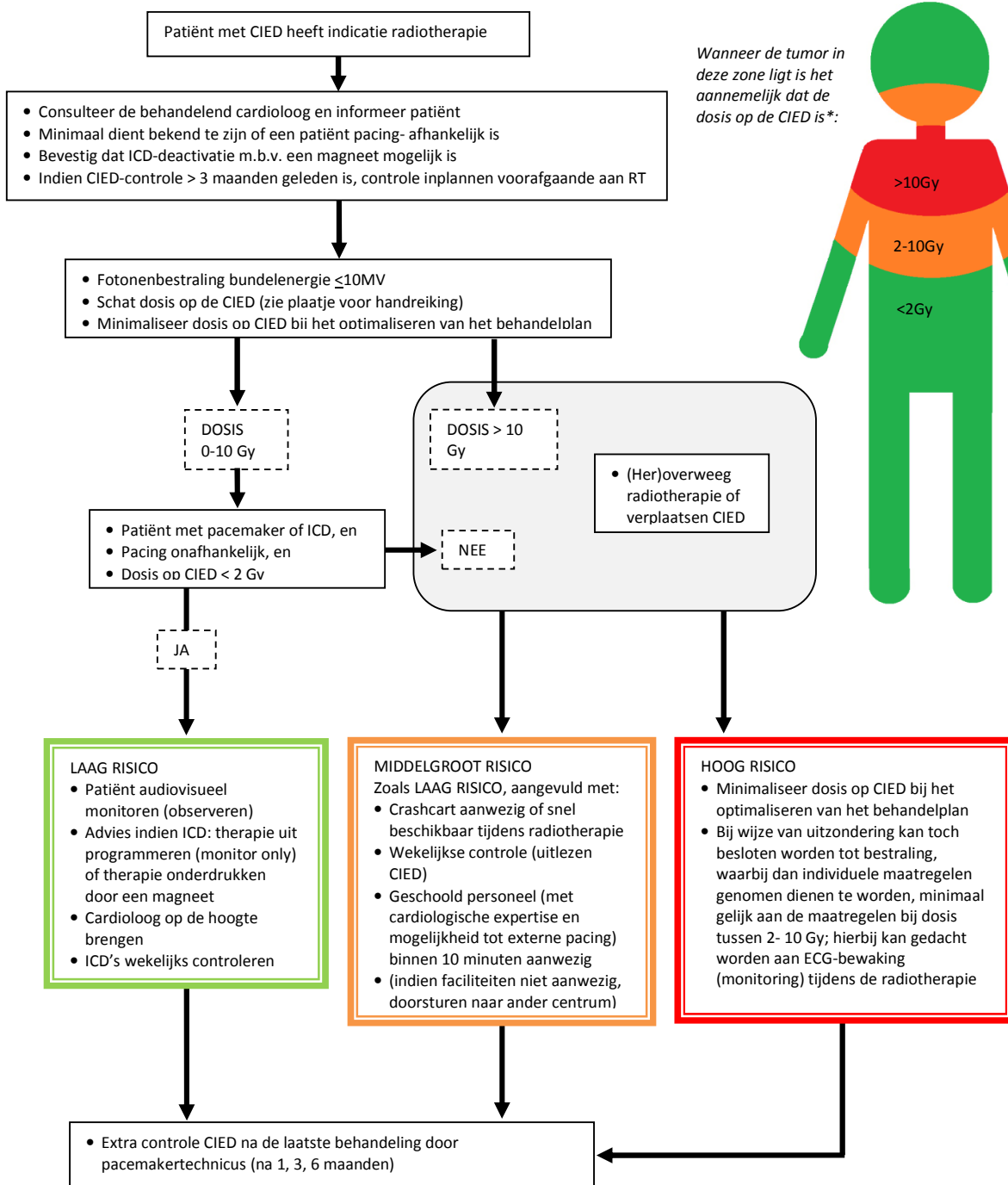
Type: structuurindicator, geschikt voor extern gebruik

2a. Registreert uw radiotherapeutische afdeling systematisch patiënten met een CIED bij wie radiotherapie was geïndiceerd?

2b. Hoeveel patiënten heeft u geregistreerd in kalenderjaar X?

Type: structuurindicator (a) en procesindicator (b), geschikt voor intern gebruik

Figuur 4.1 Stroomdiagram. Flowdiagram van te volgen procedure bij patiënten met een CIED met een indicatie voor radiotherapie.



* Dit plaatje geeft een schatting van de dosis op de CIED in het geval van pectoraal geplaatste CIED's

4.10 Literatuurlijst

- Boston Scientific (2008). Therapeutic Radiation and Implantable Pacemakers and Defibrillators. Binnengehaald op juni 2011, van www.bostonscientific.com.
- Boston Scientific (2009). A Closer look: Using a Magnet to Temporarily Inhibit Tachy Therapy or Change Tachy Therapy to Off. Binnengehaald op juni 2011, van www.bostonscientific.com.
- Giessen, P. H. van der (2001). Peridose, a software program to calculate the dose outside the primary beam in radiation therapy. *Radiotherapy and Oncology*; 58; 209-213.
- Hudson, F., Coulshed, D., D'Souza, E., & Baker, C. (2010). Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*; 54(1); 53-61.
- Last, A. (1998). Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *Br J Radiol*; 71(841); 4-10.
- Marbach, J. R., Sontag, M. R., Van Dyk, J., & Wolbarst, A. B. (1994). Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. *American Association of Physicists in Medicine. Medical Physics*; 21(1); 85-90.
- Medtronic (2008). Standard letter THERAPEUTIC RADIATION. Binnengehaald op juni 2011, van <http://cacgas.com>.
- Solan, A. N., Solan, M. J., Bednarz, G., & Goodkin, M. B. (2004). Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*; 59; 897-904.
- St Jude Medical. (2008). Effects of Therapeutic Radiation on St. Jude Medical Implantable Cardiac Rhythm Devices. Binnengehaald op juni 2011, van <http://legacy.sjm.com>.
- Stovall, M., Blackwell, C. R., Cundiff, J., Novack, D. H., Palta, J. R., Wagner, L. K.,... & Shalek, R. J. (1995). Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Medical Physics*; 22(01); 63-82.
- Sundar, S., Symonds, R., & Deehan, C. (2005). Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treatment Reviews*; 31(6); 474-486.
- Tondato, F., Ng D. W., Srivathsan, K., Altemose, G. T., Halyard, M. Y., & Scott, L. R. (2009). Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Review of Medical Devices*; 6(3); 243-9.

Bijlage 1 Afkortingenlijst

AAPM: american association of medical physicists

ICD: Implanteerbare Cardioverter Defibrillator (pacemaker met als extra de mogelijkheid het afgeven van een elektrische schok)

CBCT: Cone-Beam CT

CIED: Cardiovasculair Implanteerbaar Elektronisch Device (een ICD en een pacemaker zijn beide CIED's)

CMOS: complementary metal oxide semiconductor (een halfgeleidertechniek)

CRTD/C RTP: Cardiac Resynchronization Therapy D=defibrillator P=pacemaker

Gy: De gray (symbool Gy) is de [SI](#)-eenheid van hoeveelheid geabsorbeerde [ioniserende straling](#)

kV: KiloVolt

MV: MegaVolt

IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy

IGRT: Image Guided Radiotherapie

MDO: multidisciplinair overleg

RCT: Randomised Controlled Trial

Bijlage 2 Zoekverantwoording

Ovid MEDLINE(R) 1950 to May Week 4 2010

# Searches	Results
1 (radiotherapy or radiation therapy).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	159650
2 (ICD or pacemaker).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word, unique identifier]	43322
3 1 and 2	147
4 from 3 keep 1-93	93
5 from 3 keep 1-25	25
6 from 3 keep 1-25	25
7 from 3 keep 1-25	25
8 from 4 keep 1-93	93

Bijlage 3 Patiëntenperspectief

24 januari 2011, Catharinaziekenhuis Eindhoven

Aanwezig: Dhr. Coen Hurkmans (klinisch fysicus, voorzitter werkgroep, bestuurslid NVRO), Dhr. Bing Oei (radiotherapeut Tilburg, lid werkgroep), Mw. Marleen Ploegmakers (junior adviseur Orde van Medisch Specialisten, procesbegeleider werkgroep)

Er waren vijf patiënten aanwezig, vier mannen en een vrouw. Een samenvatting van de cardiologische en oncologische aandoening(en) van de patiënten wordt gegeven in onderstaande tabel.

Patiënt	Geslacht	Oncologie	Cardiologie
1	Man	Prostaat­kanker, radiotherapie afgerond, hormoon­behandeling	Hartfalen, pacemaker, regelmatig collapse, kan niet geopereerd worden vanwege hart
2	Man	Prostaat­kanker, geen uitzaaiingen, radiotherapie afgerond, hormoon­behandeling	Hartfalen, RBTB (rechterbundeltakblock), pacemaker (2003), stent
3	Man	Prostaat­kanker, radiotherapie afgerond, hormoon­behandeling	Biventriculaire pacemaker met ICD, ervaart beperkte (hart)power door zoladex
4	Man	Longkanker (tien jaar geleden), prostaat­kanker, radiotherapie en hormoon­behandeling afgerond	drie omleidingen, ICD
5	Vrouw	één jaar geleden borstkanker (rechts) geconstateerd bij bevolkingsonderzoek, chirurgie, radiotherapie afgerond.	Op kinderleeftijd geopereerd aan vernauwingen in aorta. Later pacemaker, aneurysma, kunsthartklep en hersenbloeding.

Hoe werd er omgegaan met uw pacemaker/ICD toen u hoorde dat u ook een tumor had?

Patiënt 1 zou geopereerd worden aan zijn prostaat, deze operatie mislukte. Achteraf gezien was zijn hart niet gezond genoeg om een dergelijke operatie aan te kunnen. De patiënt moest lang wachten tussen de mislukte prostaatoperatie en de bestralingen. Dit duurde vier maanden, wat hij ervoer als een lange tijd vergeleken met zijn levensverwachting van twee tot zeven jaar. De radiotherapeuten waren op de hoogte van de mislukte prostaatoperatie en de pacemaker, dit heeft de patiënt verteld tijdens het intakegesprek. Enkele weken later werd de patiënt opgeroepen voor zijn halfjaarlijkse pacemakercontrole, dit was gewoon volgens schema. De patiënt was niet op de hoogte van eventuele interactie tussen de bestraling en de pacemaker. Hij reageert hier gelaten op en geeft aan dat hij als patiënt toch geen keus had, “je moet gewoon”. De andere patiënten herkennen dit gevoel.

Patiënt 2 heeft de ervaring dat zijn oncologische en zijn cardiologische problemen twee totaal verschillende werelden zijn. De uroloog heeft het behandelplan voor de prostaat­kanker bepaald, hormoon­behandeling en radiotherapie. De patiënt is vol lof over de bestraling in Amsterdam, voortreffelijke intakegesprekken, begeleiding en apparatuur. Vanwege zijn metalen heupprothese moest het programma worden aangepast. Niemand heeft gesproken over interactie met de pacemaker. Wel was hem verteld dat zijn pacemaker een van de redenen was dat hij geen MRI kon ondergaan. Twee weken voorafgaande aan de eerste bestraling werd de batterij van zijn pacemaker vervangen, omdat de batterij nog maar drie maanden mee zou gaan. Dit was op aandringen van de pacemakertehnicus, vanuit de urologie of radiotherapie was hier niet op aangedrongen. In het betreffende ziekenhuis waren ze op de hoogte van de pacemaker, omdat hier bij het intakegesprek uitvoerig op werd ingegaan. Daarna is er niet meer over gesproken. Tijdens de bestraling kreeg hij geen extra controle, wel de gebruikelijke controles twee keer per jaar bij de cardioloog. De patiënt is tevreden over hoe het gelopen is. Er was weinig contact tussen beide ‘werelden’, maar de twee verzorgingswijzen op zich waren goed. De informatievoorziening was heel goed; de patiënt kreeg alle informatie waar hij naar vroeg.

Bij patiënt 3 was het niet vanaf het begin af aan duidelijk dat de patiënt een CIED had. Pas bij een van de laatste bestralingsfracties kwam de een radiotherapeutisch laborante verschrikt naar hem toe, dat ze hadden moeten oppassen omdat hij een CIED had. De patiënt was verbaasd en geschrokken dat men hier pas zo laat achter kwam. Toen kwam er bij de eerstvolgende en de laatste fractie een pacemakertechnicus om de CIED voor en na de bestraling door te meten. Het is onbekend of er contact is geweest tussen zijn radiotherapeut, cardioloog die CIED plaatste en andere specialisten bij wie hij onder behandeling is. De patiënt heeft zijn cardioloog op de hoogte gebracht van de bestralingen. De cardioloog heeft toen geen opmerkingen gemaakt dat hij extra gezien moest worden na de radiotherapie.

Patiënt 4 is van mening dat het erg lang duurde voordat het behandelplan tot stand kwam. Dat had ook te maken met dat de artsen niet goed konden bepalen waar ze moesten bestralen omdat een MRI niet mogelijk was. De patiënt heeft zichzelf de gewoonte aangeleerd om de artsen te vertellen dat hij een ICD heeft. Het is al verschillende keren voorgekomen dat vanwege een opmerking over zijn ICD de plannen moesten worden aangepast of nogmaals nagevraagd moest worden. Meneer werd verteld dat bestralen geen probleem was met zijn ICD. Het gehele proces van bestralen is naar zijn mening perfect gelopen. Van te voren werd een basisopname (uitlezing) gemaakt van de ICD. Vanaf dat moment is na iedere bestraling meteen een uitlezing van de ICD gemaakt om te kijken of er een verandering was ten opzichte van de vorige keer. De patiënt heeft zich tijdens dit proces geen zorgen over zijn hart gemaakt; er werd steeds bevestigd dat het goed ging, dat gaf vertrouwen. Er is wel gesproken over het uitzetten van de ICD, maar dit is niet gebeurd. De patiënt voelde zich een proefkonijn in de positieve zin van het woord; hij had de indruk dat het niet gewoon was om het op deze manier te doen.

Patiënt 5 heeft zich zorgen gemaakt over haar kunsthartklep; of die kon smelten van de bestraling. Haar werd verzekerd dat het geen kwaad kon. Zij heeft een kaartje met informatie over haar pacemaker afgegeven. Verder heeft de patiënt zich geen zorgen gemaakt over het functioneren van haar pacemaker tijdens de bestraling. Zij is nooit geïnformeerd over mogelijke risico's. Het is haar onbekend of er overleg is geweest tussen de radiotherapeut en haar cardioloog. De patiënt kan zich niet herinneren of haar specifiek is gevraagd om de pacemaker voor of na de bestraling te laten controleren, ze is in elk geval niet bij de pacemakertechnicus in het ziekenhuis geweest. De patiënt is niet angstig geweest over haar aandoeningen; ze laat alles op zich af komen. Ze heeft geen keus, wat gedaan moet worden, moet gedaan worden.

Door patiënt 2 wordt gevraagd of er daadwerkelijk een interactie bestaat tussen bestralen en pacemakers. Dhr. B. Oei legt uit dat dit theoretisch mogelijk is. Achter de schermen wordt door de radiotherapeut rekening gehouden met de pacemaker. Als blijkt dat de dosis bijna nul is, is het mogelijk dat de patiënt hierover niet (altijd) meer wordt geïnformeerd. In principe zal er overleg zijn tussen de cardioloog en de radiotherapeut.

Patiënt 1 had op het moment van de bestralingen geen cardioloog meer. Na de mislukte operatie heeft hij een andere cardioloog gezocht.

De patiënten geven aan dat zij naar alle waarschijnlijkheid geen andere keuze (wel/geen radiotherapie) hadden gemaakt als zij op de hoogte waren geweest van de mogelijke interactie. Vier van de vijf patiënten zouden over de eventuele interactie geïnformeerd willen worden voorafgaande aan de radiotherapie, ook al zijn de risico's klein.

Overige opmerkingen:

- communicatie tussen de specialisten en verpleegkundigen daarvan verloopt niet altijd naar wens;
- het is de wens van de patiënten dat ze met hun CIED toch een MRI kunnen laten maken;
- het is niet alle patiënten duidelijk wat de relatie is tussen een verhoogd PSA en prostaatkanker;
- voor patiënten kan het prettig zijn iemand mee te nemen naar afspraken met de arts, diegene kan de informatie beter onthouden.

Schriftelijke aanvullingen door extra patiënt

Patiënt	Geslacht	Oncologie	Cardiologie
6	Man	Prostaatkanker, geen uitzaaiing, radiotherapie afgerond, hormoonbehandeling	Hartritestoornis, pacemaker geplaatst (9 aug 2010) n.a.v. laag hartritme tijdens operatie aan prostaat (4 aug 2010).

De patiënt kwam na het plaatsen van zijn pacemaker terecht bij de radiotherapeut. Het radiotherapeutisch behandelplan bestond uit 35 behandelingen met bij iedere behandeling controle door een technicus (voor- en nacontrole van de pacemaker).

Gedurende het gehele traject vanaf intake-kijkoperatie, plaatsing pacemaker en radiotherapie is de patiënt volledig geïnformeerd betreffende de behandelingen zowel door doktoren als verplegend of assiterend personeel tot aan de afsluitende gesprekken met de doktoren omtrent vervolgstappen of eventuele te verwachten problemen. Tijdens de gesprekken werd ook de mening of bevindingen van de patiënt gevraagd. Openheid vanuit jezelf werd in hoge mate op prijs gesteld en de bereidheid om een discussie aan te gaan ook. De voorlichting is in woord en geschrift bijzonder goed georganiseerd.

De patiënt is van mening dat indien men verneemt dat er sprake is van een tumor met of zonder pacemaker, je je in eerste instantie door je huisarts laat informeren. Daarnaast verkrijg je van de specialisten en personeel de overige gewenste informatie te weten. Het is belangrijk om zelf ook je informatie te delen met de behandelaars. Daarnaast is het hebben van een duidelijk mening over wat je wel en niet wilt belangrijk voor de communicatie met de behandelaars.

Bijlage 4 Patiënteninformatie

Suggestie voor opname in voorlichtingsmateriaal

Bij de aanmelding:

"Geachte heer/mevrouw,

U zult binnenkort worden bestraald. Aangezien radiotherapie onder bepaalde omstandigheden mogelijk effect kan hebben op het functioneren van een pacemaker of ICD, zouden wij u willen vragen indien u in het bezit bent van een pacemaker of ICD dit te willen melden tijdens het consult."

Patiënten informatie te overhandigen wanneer een patiënt met CIED radiotherapie zal ondergaan:

U heeft een pacemaker of ICD en wordt binnenkort bestraald. Bestraling kan in sommige gevallen de werking van de pacemaker of ICD beïnvloeden. U kunt ervan uit gaan dat alle mogelijke maatregelen genomen zullen worden zodat u veilig bestraald zult worden. Hiervoor zullen wij onder andere contact opnemen met uw behandelend cardioloog. In overleg met hem zal eventueel een extra controle van de pacemaker of ICD plaatsvinden. Indien u hierover vragen heeft, kunt u deze aan uw behandelend radiotherapeut stellen.

Bijlage 5: voorbeeld registratieformulier

Registratieformulier Radiotherapie bij patiënten met een ICD of pacemaker

Inclusie: alle patiënten die zich presenteren bij de afdeling radiotherapie die een ICD of pacemaker hebben.

Naam instituut	
Volgnummer	

Patiëntgegevens

Naam	
BSN	
Geboortedatum	
Oncologische aandoening (TNM-classificatie)	
Datum eerste afspraak patiënt bij afdeling radiotherapie	
Startdatum radiotherapie	

Gegevens met betrekking tot cardiologische aandoening en CIED

Behandelend cardiologisch centrum	
Cardiale aandoening	
Pacingafhankelijk	<i>Ja/nee</i>
Device type	<i>ICD/pacemaker</i>
Merk en device-naam	
Bij ICD: gevoeligheid magneet	<i>Ja/nee</i>
Programmering bij binnenkomst	
Programmering tijdens fractie	

Gegevens met betrekking tot de radiotherapeutische behandeling voor oncologische aandoening

Type behandeling	<i>Curatief/palliatief</i>
Type radiotherapie	<i>Electief/spoed</i>
Gebruikte techniek	
Berekende dosis op de CIED	
Risico-indeling volgens richtlijn	<i>Laag / middelgroot / hoog risico</i>
Fractionering	
Radiotherapeutische behandeling volledig toegediend	<i>Ja/ Nee, toelichting:</i>

Uitkomst

Sprake van cardiale calamiteit vanwege disfunctioneren CIED: 1. tijdens bestralingsfracties 2. in de periode tussen de eerste en de laatste fractie 3. in de periode tussen de laatste fractie en 6 maanden daarna	<i>1. Nee/ Ja, toelichting: 2. Nee/ Ja, toelichting: 3. Nee/ Ja, toelichting:</i>
Defect of storing gevonden aan de CIED: 1. in de periode tussen de eerste en de laatste fractie 2. eerste nacontrole (1mnd) 3. tweede nacontrole (3mnd) 4. derde nacontrole (6mnd)	<i>1. Nee/ Ja, toelichting: 2. Nee/ Ja, toelichting: 3. Nee/ Ja, toelichting: 4. Nee/ Ja, toelichting:</i>

Bijlage 6 Belangenverklaring

Alle werkgroepleden hebben verklaard dat zij in de afgelopen vijf jaar en/of gedurende de looptijd van het project geen belangen hebben gehad die mogelijk kunnen interfereren met de besluitvorming in de werkgroep ten aanzien van de interpretatie van het wetenschappelijk bewijs en het opstellen van aanbevelingen. Individuele belangenverklaringen liggen ter inzage bij het secretariaat van de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten.

Bijlage 7 Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten

Tabel B7: Protocollen in Nederlandse radiotherapeutische instituten mbt patiënten met een pacemaker of ICD (peildatum 2010, van 1 instituut zijn geen gegevens beschikbaar).

Nummer Instituut	Aantal patiënten met ICP/ICD per jaar	Omschrijving protocol
1	-	Bepalen PM-afhankelijkheid PM afhankelijk → PM op vast ritme en controle tijdens bestraling met pulseoxy meter ICD: uitgeschakeld tijdens fractie
2	6 (0.22%)	De totaal dosis op het device en de eventuele afhankelijkheid van de patiënt van het device (i.e., heeft de patiënt een voldoende eigen ritme) bepaalt mede de frequentie van controle metingen aan het device, in nauwe samenwerking met pacemakertechnici in het huis. Maximale dosis pacemakers niet meer dan 2 Gy totaal dosis, bij ICD's bij voorkeur nog lager.
3	40 (2.1%)	Uitgangspunt: geen straling op PM/ICD 4 w na laatste behandeling: extra controle ICD: bij iedere fractie is een deskundige (KEF of CCU) aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x, bij iedere fractie 'off' daarna 'normal' Pm afhankelijk: bij iedere fractie is een deskundige (KEF of CCU) aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x Niet PM-afhankelijk: voor eerste en na laatste bestraling programmering controleren Brachy: <10cm en D>1 Gy: controle na afloop behandeling, transfertubes 10 cm van PM/ICD
4	42 (0.9%)	Patiënten met een ICD: verwijzen naar een ander instituut, omdat in eigen instituut geen cardiologieafdeling is. >2 Gy op PM: overweeg repositionering pacemaker <2 Gy op PM: vermelden status, extra controle cardioloog >10 Gy op PM: niet acceptabel 2 Gy-<10 Gy: check PM voor bestraling, ECG bij eerste behandeling, check PM eind behandeling
5	30 (0.8%) 30	PM in het veld: verplaatsen PM Dosis >5 Gy: geen radiotherapie Dosis <0.5 Gy: radiotherapie, alleen controle na afloop bij eigen cardioloog PM afhankelijk: controle tijdens elke RT sessie door TSZ?? Niet PM afhankelijk: RT, wekelijkse controle en na afloop
6	8 (0.24%)	CT om ICD/PM te lokaliseren en zo dosisschatting precieser te kunnen uitvoeren. <0.5 Gy geen aanvullende maatregelen Veldgrens-PM <20cm: geen maatregelen ICD niet uitzetten
7	10 (0.4%)	Uitgangspunt: geen straling op PM/ICD, marge 1-3 cm PM veldgrenzen 4 w na laatste behandeling: extra controle ICD: bij iedere fractie is een technicus aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x, bij iedere fractie 'off' daarna 'normal' Pm afhankelijk: bij iedere fractie is een technicus aanwezig, programmering controleren na 1e bestraling en elke week 1x Niet PM-afhankelijk: voor eerste en na laatste bestraling programmering controleren
8	-	Protocol: PM niet in stralenbundel. Niet PM-afhankelijk: na de eerste bestraling de eventuele programmering te controleren PM-afhankelijk: a.tijdens de eerste bestraling controleren Indien de pacemaker programmeerbaar is wordt de aanwezigheid van een programmer bij de eerste bestraling noodzakelijk geacht.
9	30 (1.2%)	PM/ICD buiten bundel, buiten penumbra Advies cardioloog over aantal frequentie van controles afh van afhankelijkheid PM/ICD
10	-	ICD: 3cm buiten bestralingsvlak ICD-dosis >2.5 Gy: verplaatsen of geen bestraling (uitz=palliatief) Magneet/'off', controle 2xpw, na rt 1w, 1m en 3m controle PM: 3cm buiten bestralingsvlak PM-dosis >5 Gy: verplaatsen of geen bestraling (uitz=palliatief) Niet PM-afhankelijk: controles voor en na 1e RT, controle tijdens RT 1xw, bij laatste RT, poliklinisch 1w, 1m en 3m. PM-afhankelijk of PM dosis>5 Gy: zie boven+ controle 2x per week tijdens RT
11	30 (1%)	Altijd brief naar behandelend cardioloog <2 Gy: - Patiënt wordt "normaal" bestraald; Indien afstand veldrand pacemaker < 10 cm documentatie foto maken". 2-10 Gy en niet PM-afhankelijk: ECG tijdens eerste bestraling 2-10 Gy en PM-afhankelijk: iedere bestraling ECG bewaking en ICD 'off', uitlezen parameters >10: verplaatsen of behandeling aanpassen
12	7 (0.3%)	PM niet in het veld. Dosis >5 Gy =geen RT (tenzij in overleg met klinisch fysica) Dosis <0.5 Gy, alleen controle na afloop Niet PM-afhankelijk: wekelijkse controle

		PM afhankelijk: controle tijdens bestraling door cardiologie
13	-	PM en ICD niet in stralingsbundel Controle: begin en eind bestralingsserie, bij cardiologie De maximale dosis die een pacemaker mag ontvangen is 2 – 5 Gy Als de maximale dosis hoger is dan 2 Gy moet de pacemaker tijdens de bestraling elke week gecontroleerd worden. ICD uit tijdens bestraling
14	16 (1%)	PM <2 Gy: geen controle tijdens bestraling, cardioloog en PM technicus informeren, extra PM controle na laatste fractie PM 2-10 Gy: ECG bewaking 1e sessie, 4x controle PM PM of ICD >10 Gy: verplaatsen of behandeling aanpassen ICD: <10 Gy: informeren ICD technicus, magneet op ICD, ECG bewaking tijdens elke fractie, 2 extra poli, 4x telefonische technische controle.
15	14 (0.8%)	Conform de aanbevelingen van de AAPM Task Group 0-2 Gy dient zowel voor de aanvang van de bestralingsserie als ook na afloop van de gehele therapie de ICP/ICD functie gecontroleerd te worden, 2-10 Gy dient, naast bovenstaande, ook aan het begin van elke bestralingsweek de ICP/ICD functie gecontroleerd te worden, > 10 Gy moet door een van de eerder beschreven maatregelen de totale dosis op de ICP/ICD teruggebracht worden tot minder dan 10 Gy.
16	50 (1.7%)	PM <5 Gy: Meten pacemakerparameters door cardiologie, na iedere cumulatieve 2 Gy; vergelijken met referentiemeting ICD <5 Gy: Ritme monitoring tijdens eerste sessies, ICD-doormeting na 2 Gy en vervolgens na ieder cumulatieve 1 Gy na afloop bestralingen, vergelijken met referentiemeting, Pacemakerdoormeting en eventueel omprogrammeren naar oorspronkelijke waarden na afloop bestralingen PM en ICD >5 Gy: Pacemaker laten verplaatsen of behandeling aanpassen, zodat D < 5 Gy
17	42 (1.8%)	<u>PM/ICD</u> : Pacemaker/ ICD buiten het gecollimeerde therapeutische veld (indien mogelijk) Beschouw de pacemaker/ICD als OAR en overweeg het gebruik van elektronen of MLC om de dosis ter plekke van de pacemaker/ICD te minimaliseren. Plaats ter hoogte van de pacemaker/ICD in geval van fotonenbundels echter GEEN extra afscherming op de huid van de patiënt i.v.m. extra scatter. Maak een dosisschatting van de dosis ter plekke van de pacemaker/ICD. Omdat in het geval van een lage dosis berekening minder nauwkeurig is, moet voor dosisafschattingen voor buiten de veldgrenzen gelegen pacemakers/ICD's contact op worden genomen met fysica. Vraag om test van pacemaker/ICD conditie voorafgaand en na afronding van de radiotherapie. I.v.m. detectie van late schade is follow-up bij cardioloog noodzakelijk tot enkele weken na het beëindigen van de radiotherapie. <u>PM >2 Gy, ICD > 1 Gy</u> : Pacemaker/ ICD afhankelijkheid patiënt i.v.m. risico inschatting. Stel voor om de pacemaker/ ICD als deze in het veld zit te verplaatsen. Indien dit vanwege spil niet wenselijk is, kan als alternatief worden gekozen om een tweede (extern aangestuurde) pacemaker/ ICD te implanteren en de oude uit te schakelen. ICD tijdens radiotherapie in monitor-only mode te Licht patiënt in over risico's Vraag of de laboranten de patiënt via de camera extra goed in de gaten houden m.n. tijdens de eerste bestraling. (ECG tijdens de bestraling raden we af omdat deze mogelijk tot EMI gerelateerde problemen leidt en een schijnveiligheid biedt omdat ook tussen of na de bestralingssessies problemen kunnen optreden).
18	4 (-)	De pacemaker (ICD) mag zich nooit in de directe bestralingsbundel bevinden. De totale dosis straling die een pacemaker (ICD) hoogstens mag ontvangen is bij voorkeur minder dan 2 Gray; bij niet pacemakerafhankelijke patiënten bedraagt deze minder dan 5 Gray (Gy) Bij een totaal ontvangen dosis door de pacemaker (ICD) groter dan 2 Gy, dient de pacemaker (ICD) voor de eerste bestraling gecontroleerd te worden en bij voorkeur ook bij de eerste bestraling aan het begin van iedere nieuwe bestralingsweek. Observatie (bij voorkeur met een ECG) tijdens de eerste bestralingssessie
19	20 (1,7%)	PM: 0-5 Gy: elke fractie ECG, wekelijkse controle PM bij cardioloog PM >5 Gy: geen bestraling
20	12 (-)	Acceptabele dosis: Pacemaker < 2 Gy, ICD < 1 Gy (zo laag mogelijk) PM: pacemaker technicus is (altijd) bij 1ste fractie aanwezig, daarna alleen als pacemaker technicus het (i.o.m arts en fysicus) noodzakelijk acht ICD: pacemaker technicus is bij iedere fractie aanwezig en zet ICD tijdens bestraling uit