



Fontys Paramedische Hogeschool

Opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

RapidArc bestralingsplan op een diagnostische CT voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen

Onderzoeksverslag

Indra Lubken

Studentnummer: 2184573

Opdrachtgever: Jaap Zindler

Begeleider: Tammy Branje

- juni 2015 -

Deze informatie en/of beeldmateriaal is eigendom van MAASTRO CLINIC, alle rechten zijn voorbehouden aan MAASTRO CLINIC. Niets van deze informatie en/of beeldmateriaal mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt via internet, door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van MAASTRO CLINIC.

Aan eventuele onjuistheden of onvolledigheden kunnen geen rechten ontleend worden. MAASTRO CLINIC kan evenmin aansprakelijk gesteld worden indien zich, door het gebruik van deze informatie en/of beeldmateriaal, bij de raadpleger schade zou voordoen van welke aard ook.

This information and/or images are the property of MAASTRO CLINIC. All rights are reserved for MAASTRO CLINIC. None of this information and/or images may be reproduced, stored in a retrieval system, transmitted or utilized in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, microfilm, internet or otherwise, without permission in writing from MAASTRO CLINIC.

MAASTRO CLINIC cannot be held responsible should a person making use of this information and/or images suffer loss or damage of whatever type or extent.

Voorwoord

Dit onderzoek werd uitgevoerd in het kader van de afstudeerfase van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken aan de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. In opdracht van het radiotherapeutisch instituut Maastricht Radiation Oncology CLINIC te Maastricht werd een kwantitatieve, retrospectieve planningsstudie uitgevoerd.

In dit onderzoek werd onderzocht of een RapidArc plan op een diagnostische computertomografie (CT) van een verwijzend ziekenhuis voor patiënten met wervelmetastasen een kwalitatief vergelijkbaar bestralingsplan liet zien in vergelijking met hetzelfde RapidArc plan gekopieerd en niet geoptimaliseerd op de plannings-CT. Hierbij werd het verschil in Planning Target Volume (PTV)-dekking, maximale dosis in het PTV en het myelum van beide RapidArc plannen geanalyseerd.

Speciale dank gaat uit naar radiotherapeut-oncoloog in opleiding Roel Schlijper en radiotherapeutisch laborant Maud de Rooy voor de goede begeleiding en ondersteuning. Gedurende de hele afstudeerperiode kon ik rekenen op hulp, goede adviezen en fijne feedback. Tevens wil ik de opdrachtgever, radiotherapeut-oncoloog Jaap Zindler, bedanken voor de bijdrage aan en goede tips voor dit afstudeeronderzoek. Ten slotte wil ik mijn begeleider Tammy Branje bedanken voor de tijd en energie die zij in de begeleiding van dit onderzoek heeft gestoken.

Indra Lubken

Son en Breugel, juni 2015

Samenvatting

Achtergrond

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen of een RapidArc plan op een diagnostische CT voor patiënten met wervelmetastasen een kwalitatief vergelijkbaar bestralingsplan laat zien in vergelijking met hetzelfde RapidArc plan gekopieerd en niet geoptimaliseerd op de plannings-CT. Het verschil in de kwaliteitsparameters Planning Target Volume (PTV)-dekking, maximale dosis in het PTV en het myelum van de afzonderlijke RapidArc plannen bepaalt of een diagnostische CT gebruikt kan worden om een bestralingsplan te creëren voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen.

Methode

Dit onderzoek betrof een retrospectieve, kwantitatieve planningsstudie. Acht palliatieve patiënten werden geïnccludeerd, die voor wervelmetastasen zijn bestraald. Zeven patiënten zonder bekende wervelmetastasen werden ook geïnccludeerd, waarbij de bestraling van wervelmetastasen werd gesimuleerd. Om een vergelijking te kunnen maken werd een RapidArc plan gecreëerd op de diagnostische CT en exact gekopieerd en zonder optimalisatie doorgerekend op de plannings-CT. Het verschil in de kwaliteitsparameters werd geanalyseerd, waarbij een maximaal verschil van 15% werd geaccepteerd.

Resultaten

Alle RapidArc plannen gecreëerd op de diagnostische CT voldeden aan de kwaliteitscriteria van palliatieve bestralingen. Vier patiënten hadden een maximale dosis in het PTV hoger dan 115% of een PTV dekking lager dan 90% van de voorgeschreven dosis op de plannings-CT. De maximaal berekende verschillen in PTV dekking, de maximale dosis in het PTV en het myelum tussen de diagnostische CT en de plannings-CT waren respectievelijk -8,0%, 9,2% en 10,5%.

Conclusie

Uit dit onderzoek is gebleken dat het verschil in de kwaliteitsparameters tussen het RapidArc plan gecreëerd op de diagnostische CT en het identieke plan gekopieerd op de plannings-CT bij alle 15 patiënten kleiner is dan het maximaal geaccepteerde verschil van 15%. Hieruit is bepaald dat een diagnostische CT gebruikt kan worden om een RapidArc bestralingsplan te creëren voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen in een research omgeving.

Abstract

Background

The aim of this research is determine whether a RapidArc plan on a diagnostic CT for patients with vertebral metastases shows a qualitatively comparable radiation treatment plan compared to a RapidArc plan exactly copied and not optimized on the planning CT. The difference between the quality parameters coverage of the Planning Target Volume (PTV), maximum dose in the PTV and the myelum of the radiation treatment plan determine of a diagnostic CT could be used for the composition of a RapidArc radiation treatment plan.

Method

This research concerned a retrospective, quantitatively planning study. Eight palliative patients are included, who are irradiated for vertebral metastases. Seven patients without known vertebral metastases are included; the radiation treatment of the vertebral metastases was simulated. In order to make a comparison, a RapidArc plan has been created on the diagnostic CT, exactly copied and without optimization calculated on the planning CT. The difference between the quality parameters has been analyzed; a maximum difference of 15% was accepted.

Results

All RapidArc plans created on the diagnostic CT satisfied the quality criteria of palliative radiation treatments. Four patients had a maximum dose in the PTV higher than 115% or a covering of the PTV lower than 90% of the prescribed dose on the planning CT. The maximum difference between the quality parameters covering of the PTV, maximum dose in the PTV and the myelum on the diagnostic CT and the plannings-CT are -8,0%, 9,2% en 10,5% respectively.

Conclusion

This research shows that the difference between quality parameters of the RapidArc plan on the diagnostic CT and the same RapidArc plan on the planning CT remains under an acceptable difference of 15% for all 15 patients. It can be determined that a diagnostic CT could be used for the composition of a RapidArc radiation treatment plan.

Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Samenvatting.....	4
Abstract.....	5
Inleiding	7
Methode.....	9
Type onderzoek	9
Deelnemers.....	9
Dataverzameling	10
Data-analyse	11
Ethische paragraaf	12
Resultaten.....	13
Discussie en aanbevelingen.....	18
Conclusie	23
Literatuur.....	24
Bijlagen	I
Bijlage I Samenwerkingsovereenkomst	II

Inleiding

In Nederland is ongeveer 50% van alle bestralingen palliatief (1). Het primaire doel van palliatieve radiotherapie is klachten, die ontstaan door tumorvorming, te verminderen of te voorkomen. Bot-, hersen- en longmetastasen zijn veelvoorkomende indicaties voor palliatieve radiotherapie (1). In de loop van de ziekte van patiënten met kanker blijkt dat 70 tot 85% één of meerdere metastasen in de botten ontwikkelen (2). Pijn, verminderde mobiliteit, myelumcompressie en pathologische fracturen zijn symptomen van botmetastasen (3-4). Verschillende studies hebben aangetoond dat uitwendige radiotherapie bij botmetastasen effectief is (1,5). De kwaliteit van leven wordt verbeterd, doordat 50 tot 80% van deze patiënten een verlichting van de symptomen ervaart (1,5).

Voor de patiënt is het van belang dat de bestraling snel het gewenste resultaat tot gevolg heeft (1,5). Door de tijd tussen de diagnose en de behandeling en de totale behandelingstijd kort te houden, blijft de belasting voor de patiënt gering (6-7). Een eenvoudige, snelle en effectieve manier om een palliatieve bestraling uit te voeren, is het toepassen van één of twee conventionele velden (6,8). De behandelingstijd kan eveneens verkort worden door het aantal bestralingsfracties zo laag mogelijk te houden (9). Naast The Dutch Bone Metastasis Study (DBMS) hebben ook andere studies aangetoond dat bij een eenmalige dosis van 1x8 Gray (Gy), hetzelfde effect wordt bereikt als bij 5x4 Gy of 10x3 Gy. Dit effect wordt bereikt zonder dat onacceptabele bijwerkingen ontstaan op korte termijn (7,9,10).

Voornamelijk in het belang van palliatieve patiënten met pijn passen verschillende radiotherapeutische instituten in Nederland de zorg op één dag toe: One Day Shop (ODS). Patiënten krijgen op één dag een consult, plannings-computertomografie (plannings-CT) en bestraling. De plannings-CT wordt vervaardigd voor de intekening van planningsstructuren en het creëren van het bestralingsplan. Patiënten moeten tussen de plannings-CT en de bestraling gemiddeld drie uur wachten totdat het bestralingsplan is gecreëerd. In tegenstelling tot de meeste radiotherapeutische instituten krijgen palliatieve patiënten bij MAASTRO CLINIC te Maastricht op de eerste dag een consult en een plannings-CT en op de tweede dag de bestraling (11). Dit maakt het mogelijk om in plaats van één of meerdere conventionele velden een geavanceerde radiotherapeutische techniek, Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) ofwel RapidArc, toe te passen. RapidArc is een complexe techniek, welke zich kenmerkt door een betere Planning Target Volume (PTV)-dekking en een lagere dosis in de kritieke organen in vergelijking met één of twee conventionele velden (12-13).

De huidige werkwijze, die bij MAASTRO CLINIC wordt toegepast voor palliatieve patiënten heeft tot gevolg dat de totale behandelingstijd één dag langer is in vergelijking met de ODS werkwijze. Dit kan voorkomen worden door gebruik te maken van de diagnostische CT van een verwijzend ziekenhuis in plaats van de plannings-CT voor het creëren van een bestralingsplan. Wanneer het bestralingsplan gecreëerd is, komt de patiënt voor het consult en de bestraling naar MAASTRO CLINIC. De totale behandelingstijd wordt op deze manier gereduceerd tot circa één uur.

Onderzoek dat zich richt op de kwaliteit van een RapidArc bestralingsplan op een diagnostische CT van een verwijzend ziekenhuis ontbreekt. Het vervaardigen van een ConeBeam CT (CBCT) voor het creëren van een bestralingsplan is wel onderwerp van onderzoek. Letourneau et al. (14) hebben in een fantoomstudie aangetoond dat het mogelijk is om door middel van een CBCT een simulatie, planning en bestraling in een sessie van minder dan 30 minuten te realiseren. Deze studie heeft aangetoond dat relatief veel tijd wordt besteed aan het creëren van een bestralingsplan. Een vervolgstudie gaf aan dat wanneer het definiëren van het doelgebied semi-geautomatiseerd kan, dit sneller verloopt en dus de totale behandelingstijd wordt verkort (15). Voor het gebruik van een CBCT in de klinische praktijk hebben Haas et al. (16) aangetoond dat het mogelijk is een bestralingsplan voor patiënten met wervelmetastasen te creëren op een CBCT, zonder dat eerst een plannings-CT is vervaardigd. De gemiddelde tijd op het bestralingstoestel is 13 minuten met een range van 7 tot 54 minuten (16). Hoewel de patiënt geen plannings-CT krijgt is de tijd op het bestralingstoestel relatief lang en kan dat resulteren in ongemak voor de patiënt. Dit kan voorkomen worden door een bestralingsplan te creëren op een diagnostische CT voordat de patiënt daadwerkelijk op de radiotherapie afdeling komt.

Het is onbekend of een RapidArc plan op een diagnostische CT van een verwijzend ziekenhuis een kwalitatief vergelijkbaar bestralingsplan laat zien in vergelijking met hetzelfde RapidArc plan op een plannings-CT voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen. Kenmerkend voor een optimaal bestralingsplan is een homogene verdeling van de voorgeschreven dosis in het doelgebied met tegelijkertijd een zo laag mogelijke dosis in de kritieke organen (17-18). Homogeniteit is een maat voor de kwaliteit van een bestralingsplan dat vertaald in verschillende kwaliteitscriteria kaders stelt waarbinnen een bestralingsplan dient te worden ontwikkeld (17). Bij een palliatief RapidArc plan van wervelmetastasen wordt gekeken naar de klinische relevante kwaliteitsparameters PTV-dekking en de maximale dosis in het PTV van de voorgeschreven dosis. Deze kwaliteitsparameters geven een indicatie voor de homogeniteit van een bestralingsplan (17,19). Bij de bestraling van wervelmetastasen is het myelum het belangrijkste kritieke orgaan (20). Aangezien re-radiatie regelmatig voorkomt bij palliatieve patiënten met wervelmetastasen is de maximale dosis van het myelum een relevante kwaliteitsparameter.

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen of een RapidArc plan op een diagnostische CT voor patiënten met wervelmetastasen een kwalitatief vergelijkbaar bestralingsplan laat zien in vergelijking met hetzelfde RapidArc plan gekopieerd en niet geoptimaliseerd op de plannings-CT. Het verschil in de kwaliteitsparameters van de afzonderlijke RapidArc plannen bepaalt of een diagnostische CT gebruikt kan worden om een bestralingsplan te creëren voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen.

De onderzoeksvraag luidt: *Wat is het verschil in de PTV-dekking en de maximale dosis in het PTV en het myelum, tussen een RapidArc plan gecreëerd op een diagnostische CT-scan voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen en het identieke plan gekopieerd op de plannings-CT?*

Methode

Type onderzoek

Met een retrospectieve, kwantitatieve planningsstudie werd onderzocht of een RapidArc plan voor patiënten met wervelmetastasen op een diagnostische CT een vergelijkbaar bestralingsplan liet zien in vergelijking met exact hetzelfde RapidArc plan gekopieerd en niet geoptimaliseerd op de plannings-CT. De plannings-CT werd gebruikt als surrogaat, om te onderzoeken welke dosis de patiënt daadwerkelijk zou hebben gekregen in vergelijking met het RapidArc plan op de diagnostische CT. Het verschil in PTV-dekking, de maximale dosis in het PTV en het myelum was een indicatie of een diagnostische CT gebruikt kan worden om een RapidArc plan te creëren. Het onderzoek werd ten uitvoer gebracht in de research omgeving bij MAASTRO CLINIC te Maastricht.

Deelnemers

Voor dit onderzoek werden 8 palliatieve patiënten (groep 1) geïnccludeerd, die tussen januari 2014 en februari 2015 bij MAASTRO CLINIC voor wervelmetastasen bestraald zijn. Patiënten met een fractioneringsschema van 1x8 of 5x4 Gy werden geïnccludeerd. Dit zijn de meest gebruikte fractioneringsschema's voor de bestraling van wervelmetastasen (21). De diagnostische CT-scans werden opgevraagd bij verschillende verwijzende ziekenhuizen in de provincie Limburg te Nederland. Van iedere geïnccludeerde patiënt was een diagnostische CT beschikbaar, die recenter dan zes weken voor de plannings-CT werd vervaardigd. Hoe kleiner dit interval, des te kleiner de kans op anatomische veranderingen en tumorgroei die het bestralingsplan kunnen beïnvloeden (22). Patiënten die geen diagnostische CT ondergingen of waarvan de diagnostische CT langer dan zes weken voor de plannings-CT werd vervaardigd, werden geëxcludeerd. Vanwege het beperkte aantal beschikbare patiënten werden 7 patiënten (groep 2) zonder bekende wervelmetastasen geïnccludeerd, waarbij de bestraling van wervelmetastasen werd gesimuleerd. Het betrof patiënten die in MAASTRO CLINIC bestraald werden met een andere indicatie, maar waarvan een geschikte diagnostische CT-scan en plannings-CT van de wervelkolom beschikbaar was. Ook bij groep 2 werd de diagnostische CT recenter dan zes weken voor de plannings-CT vervaardigd.

De plannings-CT werd vervaardigd op een Siemens CT-scanner met een slicedikte van 3,0 mm. De patiënten waren gepositioneerd in rugligging, waarbij gebruik gemaakt werd van diverse hulpmiddelen, zoals een masker, arm-, knie- en/of voetsteun (23). Voor de bestraling van cervicale metastasen lagen de armen naast het lichaam. Bij de bestraling van thoracale en lumbale metastasen lagen de armen boven het hoofd (23). De diagnostische CT-scans van de geselecteerde patiënten waren vervaardigd in rugligging, feet first, met de armen boven het hoofd en met een thorax, abdomen of wervelkolom protocol (24). De diagnostische CT-scans van de thorax en het abdomen waren volgens protocol met eventueel intraveneus contrastmiddel en in inspiratie vervaardigd (24).

Dataverzameling

Dit onderzoek werd uitgevoerd met behulp van het Eclipse™ Treatment Planning Systeem versie 11.0 release 2 (Varian Medical System). Het berekeningsmodel Acuros XB (10.0.28) werd hierbij gebruikt (25).

Bij dit onderzoek werd per geïnccludeerde patiënt een RapidArc plan gecreëerd op de diagnostische CT. Hetzelfde RapidArc plan werd gekopieerd naar de plannings-CT en zonder optimalisatie doorgerekend. Het RapidArc plan op de diagnostische CT was hierdoor exact hetzelfde als het RapidArc plan op de plannings-CT, waarbij het aantal moniteereenheden (ME's) per plan gelijk werd gehouden. De diagnostische CT werd met de bestaande plannings-CT gefuseerd op de aangedane wervels. Alle structuren van het bestaande bestralingsplan op de plannings-CT werden gekopieerd via een 6D-fusie naar de diagnostische CT om gebruik te kunnen maken van de eerdere intekening van het PTV ingetekend door een radiotherapeut-oncoloog. Een 6D-fusie corrigeert de positie van de patiënt in verticale, longitudinale en laterale richting en de pitch, roll en yaw (26). Pitch is de rotatie rond de y-as van de patiënt, roll is de rotatie rond de x-as van de patiënt en yaw is de rotatie rond de z-as van de patiënt. Het Clinical Target Volume (CTV) omvatte alle aangedane wervel(s) (27). Deze werd met 1 cm opgeblazen tot het PTV. Bij de gesimuleerde patiënten werden een of meerdere wervels (CTV) willekeurig ingetekend en met 1 cm opgeblazen tot het PTV op de diagnostische CT, waarna de reguliere werkwijze werd vervolgd. Indien het PTV buiten het lichaam viel, werd het PTV bij een energie van 6 megavolt (MV) 3 mm en bij een energie van 10 MV 4 mm van de huid af gemaakt. Het myelum werd tot 3 cm craniaal en 3 cm caudaal van het PTV ingetekend op de diagnostische CT. Wanneer bij de diagnostische CT intraveneus contrast was toegediend, werd dit ingetekend. Een Hounsfield Units (HU) waarde van nul werd toegekend aan deze structuur, wat overeenkomt met water, om de uitgangspositie gelijk te maken aan de bestraling. De 6D-fusie, het gekopieerde PTV en het ingetekende myelum werden gecontroleerd door een radiotherapeut-oncoloog voordat het RapidArc plan op de diagnostische CT werd gecreëerd.

Bij ieder RapidArc plan werden één of twee velden gecreëerd (Clockwise (CW) en/of Counter Clockwise (CCW)), waarbij elk veld voor één arc staat. Bij CW werd de arc ingesteld van 181 tot 179° en bij CCW van 179 tot 181°. De collimatorhoek (30 en/of 330°) en de energie (6 of 10 MV) werden zodanig gekozen dat een optimale dosisverdeling in het PTV gewaarborgd werd (25). Met de VMAT-optimalisatie in Eclipse werden de eisen ingevoerd waar het PTV volgens de International Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU)-criteria aan moet voldoen. Daarbij werd een 'gewicht' aan iedere eis gekoppeld. Dit gewicht gaf de prioriteit van de ingevoerde eis weer. Wanneer na de optimalisatie de eisen niet voldeden aan de ICRU-criteria, werden de waarden van de eisen en het gewicht aangepast om een optimale dosisverdeling in het PTV te bereiken.

Nadat een optimale dosisverdeling werd bereikt, werd beoordeeld of het RapidArc plan voldeed aan de ICRU-criteria door middel van de isodoselijnen en het Dosis Volume Histogram (DVH). MAASTRO CLINIC streeft naar een PTV-dekking en een maximale dosis in het PTV voor palliatieve bestralingen

volgens de ICRU-criteria (28). Volgens de ICRU-criteria dient de maximale dosis in het PTV lager dan 110% te zijn en indien niet haalbaar lager dan 115% (25,28). De palliatieve plannen dienden in eerste instantie te voldoen aan het criterium minimaal 99% van het volume van het PTV krijgt 95% van de voorgeschreven dosis (25,28). Een maximale dosis in het PTV boven de 115% verantwoordde de keuze voor het minder strenge criterium dat minimaal 99% van het volume van het PTV minimaal 90% van de dosis krijgt (25,28). Aan dit criterium moet altijd voldaan worden. Per patiënt werd bepaald wat de best haalbaar PTV-dekking was in combinatie met de maximale dosis in het PTV. Voor de maximale dosis in het myelum werd in deze planningsstudie geen criterium aangehouden. Wanneer het RapidArc plan op de diagnostische CT voldeed aan de criteria werd het RapidArc plan gecontroleerd door de radiotherapeut-oncoloog. De diagnostische CT en de plannings-CT werden vervolgens gefuseerd door middel van een 4D-fusie. Bij deze 4D-fusie werden alleen de translaties (verticaal, lateraal en longitudinaal) en rotatie (yaw), zoals uitvoerbaar op het bestralingstoestel gebruikt. Het RapidArc plan op de diagnostische CT werd gekopieerd op de plannings-CT en zonder optimalisatie doorerekend. De PTV-dekking, de maximale dosis in het PTV en het myelum van het RapidArc plan op de diagnostische CT en het identieke RapidArc plan op de plannings-CT en het verschil in deze kwaliteitsparameters werden genoteerd.

Data-analyse

Vanwege het geringe aantal deelnemers van 15 patiënten, werden de resultaten beschreven met beschrijvende statistiek en verwerkt met het programma Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versie 20. De onafhankelijke, nominale variabele in dit onderzoek was de 'CT-scan', waarbij een onderscheid werd gemaakt tussen de diagnostische CT en de plannings-CT. De onafhankelijke variabele was van invloed op de afhankelijke variabele, de dosis. De dosis werd uitgedrukt in de PTV-dekking, maximale dosis in het PTV en het myelum. De uitkomstmaat was het verschil in deze kwaliteitsparameters op de diagnostische CT en de plannings-CT. Het verschil werd uitgedrukt in de kwaliteitsparameters van de plannings-CT minus de kwaliteitsparameters van de diagnostische CT en had een ratio meetniveau. Een maximaal verschil van 15% in de kwaliteitsparameters werd geaccepteerd. Een verschil kleiner dan of gelijk aan 15% bepaalde dat een diagnostische CT gebruikt kan worden om een RapidArc bestralingsplan te creëren. Dit maximale verschil van 15% werd gebaseerd op ervaringen uit de klinische praktijk en verschillende onderzoeken lieten zien dat een bestraling met een fractioneringsschema van 1x6 Gy of 1x10 Gy ook effectief is om de symptomen door wervelmetastasen te bestrijden (29–31). Wanneer de kwaliteitsparameters op een bestralingsplan van 1x8 Gy 15% afwijkt, vallen de waarden van deze kwaliteitsparameters binnen de effectief gebleken fractioneringsschema's van 1x6 Gy en 1x10 Gy.

De PTV-dekking op de plannings-CT en de maximale dosis in het PTV en het myelum op de diagnostische en plannings-CT hadden een ratio meetniveau. Op basis van de normaal verdeelde PTV-dekking op de plannings-CT, de maximale dosis in het PTV en het myelum op de diagnostische CT en plannings-CT en het verschil in alle kwaliteitsparameters werd het gemiddelde als centrummaat met bijbehorend de standaarddeviatie als spreidingsmaat berekend. De PTV-dekking op de

diagnostische CT had een interval meetniveau en bestond uit twee waarden (90 of 95%), waardoor geen analyse van de normaalverdeling kon plaatsvinden. Het gemiddelde en de standaarddeviatie van deze kwaliteitsparameter werd bepaald om een vergelijking te maken tussen de diagnostische CT en de plannings-CT. De resultaten werden in tabellen en scatter diagrammen gevisualiseerd.

Ethische paragraaf

De analyse van bestaande CT-scans is niet Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO) plichtig. Toestemming van de Medische Ethische Toetsingscommissie (METC) om dit onderzoek uit te voeren was daarom niet nodig. Dit onderzoek had geen gevolgen voor de behandeling van de patiënt. Verder werden de patiëntengegevens geanonimiseerd en werd vertrouwelijk omgegaan met deze gegevens. Bij MAASTRO CLINIC werd een samenwerkingsovereenkomst met geheimhoudingsplicht ondertekend (Bijlage I).

Resultaten

Voor deze planningsstudie werden 15 palliatieve patiënten, verdeeld in twee groepen, met wervelmetastasen geselecteerd. Groep 1 bestond uit 8 patiënten (53,3%) die voor wervelmetastasen bestraald zijn en groep 2 bestond uit 7 patiënten (46,7%) waarbij de bestraling van wervelmetastasen gesimuleerd werd. Beide groepen toonden bij benadering eenzelfde gemiddelde, standaarddeviatie en range van de kwaliteitsparameters en het verschil in kwaliteitsparameters. Voor de analyses van de resultaten werden de twee groepen samengevoegd. De locatie van het doelgebied lag voor 11 patiënten (73,3%) thoracaal, voor 1 patiënt (6,7%) thoracaal en lumbaal en voor 3 patiënten (20%) lumbaal. De totale dosis was bij 3 patiënten (20%) 20 Gy, verdeeld over 5 fracties, en bij 12 patiënten (80%) eenmalig 8 Gy. Zes patiënten (40%) werden bestraald met 6 MV en 9 patiënten (60%) met 10 MV. De gemiddelde tijd tussen de diagnostische CT en de plannings-CT was 16 dagen. Bij 7 patiënten (46,7%) was een deel van de arc (partiële arc) gebruikt en bij 8 patiënten (53,3%) werd de hele arc gebruikt voor het creëren van het bestralingsplan. Tabel 1 geeft een overzicht van de bestralingskenmerken van de totale patiëntengroep weer.

Tabel 1. Bestralingskenmerken van de totale patiëntengroep

	Patiënt nummer	Locatie doelgebied	Totale dosis (Gy)/ aantal fracties	Energie (MV)	Tijd tussen diagnostische CT en plannings-CT (dagen)	Deel van de arc(s) gebruikt voor bestraling (%)
Groep 1	1	Th 6-7	20/5	10	37	100
	2	Th 5-8	8/1	6	28	66,7
	3	L 4-5	20/5	10	29	100
	4	Th 4	8/1	6	8	100
	5	Th 3	8/1	6	9	80,5
	6	Th 3-4	8/1	6	18	86,1
	7	Th 12-L2	8/1	10	19	100
Groep 2	8	L 2-3	20/5	10	2	100
	9	L 2	8/1	10	14	100
	10	Th 10	8/1	6	4	83,3
	11	Th 7-8	8/1	6	7	77,8
	12	L 2-4	8/1	10	14	88,9
	13	Th 10	8/1	10	23	100
	14	Th 6	8/1	10	9	58,3
	15	Th 9	8/1	10	24	83,3

Gy = Gray; MV = megavolt; Th = thoracaal; L = lumbaal

Bij alle patiënten voldeed het RapidArc plan op de diagnostische CT aan de ICRU-criteria van palliatieve bestralingen. Bij 13 patiënten werd 99% van het volume van het PTV door 95% van de

dosis gedekt en bij 2 patiënten werd 99% van het volume van het PTV door 90% van de dosis gedekt. De maximale dosis in het PTV was bij 8 patiënten lager of gelijk aan 110%. De overige 7 patiënten hadden een maximale dosis in het PTV hoger dan 110%, maar lager dan 115%.

De PTV-dekking op de plannings-CT varieerde bij 8 patiënten tussen de 90 en 95% en bij 5 patiënten was deze hoger dan 95% (met een range van 95,7 tot 100,5%). De maximale dosis in het PTV was bij 5 patiënten lager dan 110% en bij 6 patiënten hoger dan 110%, maar lager dan 115%. Vier patiënten lieten een maximale dosis in het PTV hoger dan 115% zien op de plannings-CT. Bij 2 patiënten was de PTV-dekking lager dan 90% van de voorgeschreven dosis dat bij 1 patiënt gepaard ging met een maximale dosis in het PTV hoger dan 115%.

Tabel 2. Overzicht meetresultaten van de kwaliteitsparameters in percentages per patiënt

	Kwaliteitsparameters diagnostische CT			Kwaliteitsparameters plannings-CT		
Patiënt nummer	PTV-dekking (%)	Dmax PTV (%)	Dmax myelum (%)	PTV-dekking (%)	Dmax PTV (%)	Dmax myelum (%)
1	95,0	109,8	106,8	92,3	109,1	105,3
2	90,0	111,4	102,7	89,5	116,8	110,2
3	95,0	108,3	105,8	96,2	112,0	109,2
4	95,0	108,7	104,3	94,2	108,5	103,8
5	95,0	110,8	107,0	95,8	116,5	114,8
6	90,0	114,7	113,4	94,2	115,2	110,0
7	95,0	109,1	106,2	93,5	109,0	105,7
8	95,0	109,5	107,5	95,9	111,1	107,9
9	95,0	109,2	104,0	93,8	113,2	108,1
10	95,0	110,9	107,6	93,0	110,7	111,3
11	95,5	111,3	110,7	95,7	114,1	113,6
12	95,0	108,8	107,2	100,5	118,0	117,7
13	95,0	110,0	108,2	93,0	108,8	105,4
14	95,0	111,3	109,0	87,0	108,5	103,9
15	95,0	112,3	109,8	93,3	110,9	108,4
Gem (%)	94,37	110,41	107,35	93,86	112,16	109,02
SD (%)	1,78	1,68	2,72	3,07	3,28	4,06
Range (%)	5,5	6,4	10,7	13,5	9,5	13,9
Min (%)	90,0	108,3	102,7	87,0	108,5	103,8
Max (%)	95,5	114,7	113,4	100,5	118,0	117,7

PTV-dekking = dosis dat 99% van het volume dekt; **Dmax** = maximale dosis; **Gem** = gemiddelde; **SD** = standaarddeviatie; **Range** = maximum – minimum; **Min** = minimum; **Max** = maximum

De PTV-dekking op de diagnostische CT liet een hoger gemiddelde van 94,37% (SD = 1,78) zien ten opzichte van het gemiddelde van 93,86% (SD = 3,07) op de plannings-CT. Daarnaast liet de

maximale dosis in het myelum een lager gemiddelde van 107,35% (SD = 2,72) zien op de diagnostische CT in vergelijking met het gemiddelde van 109,02% (SD = 4,06) op de plannings-CT. De maximale dosis in het PTV liet een lager gemiddelde van 110,40% (SD = 1,68) zien op de diagnostische CT ten opzichte van het gemiddelde van 112,16% (SD = 3,28) op de plannings-CT. Tabel 2 geeft een overzicht van de meetresultaten van de kwaliteitsparameters op de diagnostische CT en de plannings-CT in percentages van de totale patiëntengroep weer.

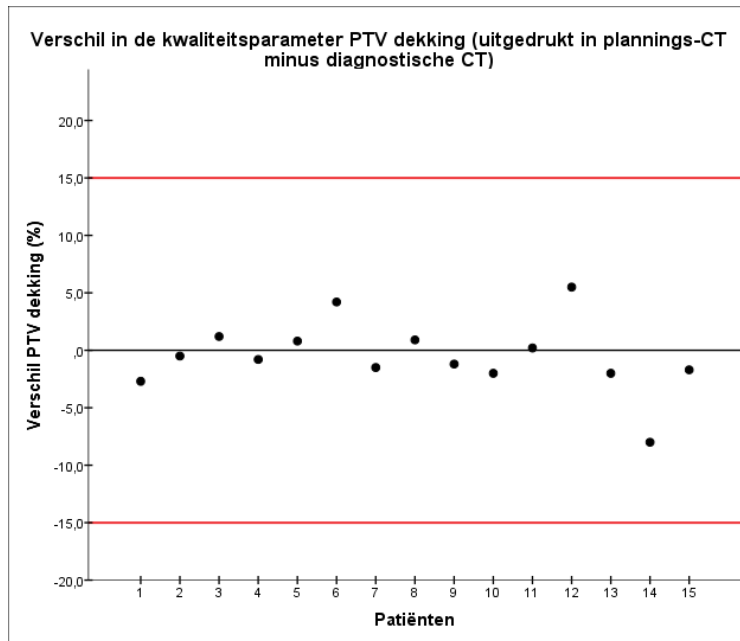
De maximaal berekende verschillen in PTV-dekking, de maximale dosis in het PTV en het myelum tussen de diagnostische CT en de plannings-CT waren respectievelijk -8,0%, 9,2% en 10,5% en de kleinste verschillen waren respectievelijk 0,2%, -0,1% en 0,4%. Het gemiddelde verschil met standaarddeviatie tussen het RapidArc plan op de diagnostische CT en de plannings-CT van de PTV-dekking, de maximale dosis in het PTV en myelum bedroeg respectievelijk -0,51% (SD = 3,09), 1,75% (SD = 3,30) en 1,74% (SD = 4,42). Tabel 3 geeft een overzicht van het verschil in de PTV-dekking, de maximale dosis in het PTV en het myelum weer.

Tabel 3. Verschil in kwaliteitsparameters (uitgedrukt in de plannings-CT minus de diagnostische CT)

Patiënt nummer	Verschil PTV-dekking (%)	Verschil Dmax PTV (%)	Verschil Dmax myelum (%)
1	-2,7	-0,7	-1,5
2	-0,5	5,4	7,5
3	1,2	3,7	3,4
4	-0,8	-0,2	-0,5
5	0,8	5,7	7,8
6	4,2	0,5	-3,4
7	-1,5	-0,1	-0,5
8	0,9	1,6	0,4
9	-1,2	4,0	4,1
10	-2,0	-0,2	3,7
11	0,2	2,8	2,9
12	5,5	9,2	10,5
13	-2,0	-1,2	-2,8
14	-8,0	-2,8	-4,1
15	-1,7	-1,4	-1,4
Gem (%)	-0,51	1,75	1,74
SD (%)	3,09	3,30	4,42
Range (%)	13,5	12,0	14,6
Min (%)	-8,0	-2,8	-4,1
Max (%)	5,5	9,2	10,5

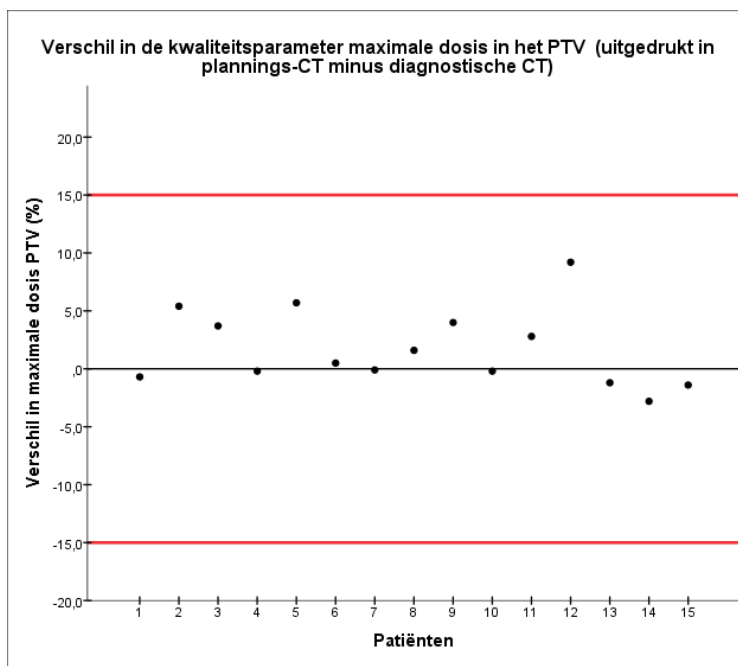
PTV-dekking = dosis dat 99% van het volume dekt; **Dmax** = maximale dosis; **Gem** = gemiddelde; **SD** = standaarddeviatie; **Range** = maximum – minimum; **Min** = minimum; **Max** = maximum

Negen patiënten lieten een lagere PTV-dekking op de plannings-CT zien met een range van -0,5% tot -8,0% ten opzichte van de diagnostische CT. Zes patiënten hadden een hogere PTV-dekking op de plannings-CT met een range van 0,2% tot 5,5% (Figuur 1).



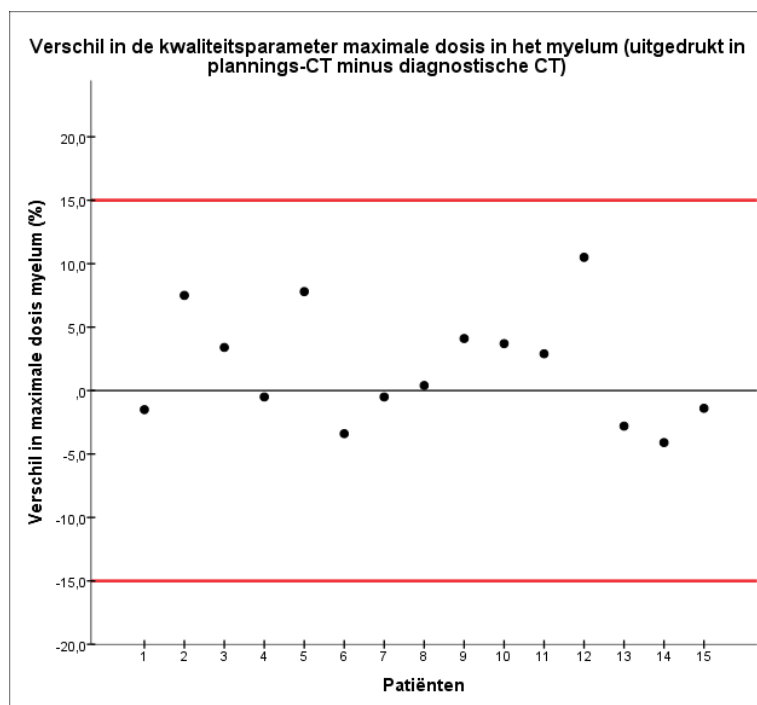
Figuur 1. Het verschil in PTV dekking (%) uitgezet tegen de totale patiëntengroep

Bij 7 patiënten verminderde de maximale dosis in het PTV op de plannings-CT met een range van -0,1% tot -2,8%. Bij 8 patiënten werd de maximale dosis in het PTV hoger op de plannings-CT met een range van 1,6% tot 9,2% (Figuur 2).



Figuur 2. Het verschil in de maximale dosis in het PTV (%) uitgezet tegen de totale patiëntengroep

De maximale dosis in het myelum op de plannings-CT verminderde bij 7 patiënten met een range van -0,5% tot -4,1%. Bij 8 patiënten werd de maximale dosis in het myelum hoger met een range van 0,4% tot 10,5% (Figuur 3).



Figuur 3. Het verschil in maximale dosis van het myelum (%) uitgezet tegen de totale patiëntengroep

Discussie en aanbevelingen

Het doel van deze retrospectieve, kwantitatieve planningsstudie was om te bepalen of een RapidArc plan op een diagnostische CT van een verwijzend ziekenhuis een kwalitatief vergelijkbaar bestralingsplan liet zien in vergelijking met hetzelfde RapidArc plan gekopieerd en niet geoptimaliseerd op de plannings-CT voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen. Een maximaal verschil van 15% werd geaccepteerd in de PTV-dekking, de maximale dosis in het PTV en het myelum op de diagnostische CT en de plannings-CT.

Dit onderzoek toonde aan dat de maximale verschillen in de PTV-dekking, de maximale dosis in het PTV en het myelum bij alle patiënten onder het maximaal geaccepteerde verschil van 15% lag, respectievelijk -8,0%, 9,2% en 10,5%. Dit was het uitgangspunt van het huidige onderzoek. Wanneer de resultaten van de RapidArc plannen op de plannings-CT echter vergeleken werden met de ICRU-criteria van de palliatieve bestralingen voldeden 5 patiënten hier niet aan. De maximale dosis in het PTV was hoger dan 115% en/of de PTV-dekking was lager dan 90% van de voorgeschreven dosis op de plannings-CT. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat bij de RapidArc plannen op de diagnostische CT met een PTV-dekking van 95% en een maximale dosis in het PTV lager dan 110%, de kans groter was dat de RapidArc plannen op de plannings-CT voldeden aan de ICRU-criteria.

In 2007 is in de studie van Chen et al. (32), tot zover bekend de enige vergelijkbare studie, onderzocht of Magnetic Resonance Imaging (MRI) gebruikt kan worden om een bestralingsplan te creëren voor patiënten met een prostaatcarcinoom. Het verschil in kwaliteitsparameters werd uitgedrukt in de kwaliteitsparameters op de CT minus de kwaliteitsparameters op de MRI. De grootste verschillen in kwaliteitsparameters tussen de MRI en de bestaande CT waren 9,8% en -12,4% voor de kritieke organen en -1,5% voor de maximale dosis in het PTV. Het gemiddelde verschil en de bijbehorende standaarddeviatie van de maximale dosis in het PTV waren bij de studie van Chen et al. (32) lager dan bij het huidige onderzoek. Dit verschil is mogelijk te verklaren doordat de tijd tussen het vervaardigen van de MRI en de CT minder dan 30 minuten was in tegenstelling tot dit onderzoek waarbij de tijd tussen het vervaardigen van de diagnostische CT en de plannings-CT gemiddeld 16 dagen was. Anatomische veranderingen van de patiënt gedurende deze tijd speelden mogelijk een rol waardoor een verschil in gemiddelden waar te nemen was tussen de studies. Bovendien was het doelgebied anders qua vorm en locatie in het lichaam. De wervels bevinden zich aan de rand van het lichaam, terwijl de prostaat zich vrij centraal in het lichaam bevindt. Het is mogelijk dat factoren als lucht in het rectum en houdingsverschillen tussen de MRI en de CT en de diagnostische CT en de plannings-CT verschillen in gemiddelden en standaarddeviatie veroorzaken.

Het verschil in houding en anatomie van het lichaam en organen zorgt ervoor dat de daadwerkelijke dosisafgifte kan verschillen met de optimaal berekende dosis (33). Bij dit onderzoek verschilden de houding en de anatomie van de patiënt op de plannings-CT ten opzichte van de diagnostische CT en de kans bestaat dat dit een aandeel had in het verschil in kwaliteitsparameters. De positie van de

armen op de diagnostische CT kwam veelal niet exact overeen met de plannings-CT en verschillen in de vorm van het tafelblad waren zichtbaar (19). De effectiviteit van een radiotherapie behandeling hangt af van de reproduceerbaarheid van de positionering van de patiënt (34). Met de huidige werkwijze wordt de patiënt gepositioneerd via de aangetekende lijnen en externe markeringen met behulp van laserlijnen. Vervolgens wordt met een Electronic Portal Imaging Device (EPID) of CBCT de positieverificatie en locatie van het doelgebied gecontroleerd (34-35). Bij het creëren van een bestralingsplan op een diagnostische CT ontbreken externe markeringen en grote houdingsverschillen tussen de diagnostische CT en de plannings-CT kunnen niet helemaal gecorrigeerd worden.

De patiënten uit dit onderzoek hadden geen externe markeringen, waardoor in de praktijk enkel gebruik gemaakt kan worden van een CBCT om de patiënt te positioneren. Het ontbreken van externe markeringen stelt als voorwaarde dat de CBCT van een goede kwaliteit moet zijn, zodat de wervels zichtbaar worden afgebeeld om te kunnen fuseren met de diagnostische CT op het bestralingstoestel. Bij het fuseren van de diagnostische CT met de plannings-CT was in dit onderzoek gebruik gemaakt van een 4D-fusie. De positionering van de patiënt werd op deze manier transversaal, longitudinaal, verticaal en yaw gecorrigeerd (26). De pitch en roll werden niet gecorrigeerd, omdat de bestralingstafel deze twee rotaties niet kan uitvoeren. Een mogelijk onder- of overdosering in het doelvolumen of een hogere dosis in de kritieke organen is het gevolg, doordat de patiënt niet exact hetzelfde gepositioneerd kan worden zoals bij de diagnostische CT (26). De beperkingen van de 4D-fusie resulteren mogelijk in een verschil in de kwaliteitsparameters.

Bovendien kwam de positie van de armen op de diagnostische CT veelal niet overeen met de positie van de armen op de plannings-CT. Wanneer de armen zich in het bestralingsgebied bevonden of een deel van het lichaam niet op de diagnostische CT stond, was het noodzakelijk om hoeken uit de RapidArc niet mee te nemen in het creëren van het bestralingsplan (partiële arc) (25,27). Bij de patiënten waar de maximale verschillen in kwaliteitsparameters werden waargenomen, was het noodzakelijk om een partiële arc toe te passen. Dit is echter geen oorzaak voor het verschil in de kwaliteitsparameters, aangezien met een partiële arc bij beide plannen dezelfde hoeken uit de RapidArc werden vermeden. Wanneer een of meerdere partiële arcs werden toegepast, was de kans groter dat de maximale dosis van het PTV hoger was dan 110%. Bovendien was het bij een aantal patiënten noodzakelijk grote hoeken van de RapidArc te vermijden. Het gevolg was dat het bestralingsplan meer leek op een anterieur-posterieur/posterieur-anterieur (AP/PA) plan dan een RapidArc plan.

In tegenstelling tot het huidige onderzoek en de studie van Chen et al. (32) lagen de patiënten bij het onderzoek van Haas et al. (16) gedurende het creëren van het bestralingsplan gemiddeld 13 minuten (met een range van 7 tot 54 minuten) op de bestralingstafel. Anatomische veranderingen speelden gedurende deze gemiddeld 13 minuten een minimale rol spelen in de daadwerkelijk afgegeven dosis. Het nadeel is dat deze relatief lange tijd kan resulteren in tussentijdse veranderingen van de houding en ongemak van de patiënt. Volgens Letournau et al. (14) kost vooral het creëren van een

bestralingsplan relatief veel tijd. Dezelfde onderzoeksgroep heeft aangetoond dat het creëren van een bestralingsplan kan worden versneld door het betreffende doelgebied semiautomatisch te definiëren (15). Echter kan deze relatief lange tijd voor de patiënt worden voorkomen wanneer het gebruik van de diagnostische CT in de praktijk wordt geïmplementeerd. De patiënt ligt dan niet langer dan gebruikelijk op het bestralingsstoel, omdat het bestralingsplan al gecreëerd is voordat de patiënt op consult komt. Een ander kenmerk van het onderzoek van Haas et al. (16) was dat gebruik gemaakt werd van conventionele velden in plaats van een complexe RapidArc techniek zoals bij dit huidige onderzoek. Een RapidArc bestralingsplan kenmerkt zich door een betere PTV-dekking en een betere sparing van de kritieke organen in vergelijking met conventionele velden (12-13). Een sterk punt van dit onderzoek is dat bij alle patiënten een RapidArc bestralingstechniek werd toegepast. Bovendien werden in dit onderzoek de RapidArc plannen gecreëerd met hele of partiële arcs. Samen met een diversiteit in doelgebieden bleef het verschil in kwaliteitsparameters bij alle patiënten onder het geaccepteerde verschil van 15%. Door deze diversiteit in doelgebieden en RapidArc techniek is het mogelijk dat deze patiëntengroep een aannemelijke representatie is van de werkelijke populatie van palliatieve patiënten met wervelmetastasen bij MAASTRO CLINIC. Een ander sterk punt van dit onderzoek is dat dit de oorsprong is van een snellere behandeling in combinatie met een complexere techniek, waarbij palliatieve patiënten met wervelmetastasen mogelijk efficiënter kunnen worden behandeld en de doorstroomtijd wordt verbeterd. Het onderzoek is reproduceerbaar, omdat het creëren van een RapidArc plan volgens een vast stappenplan werd uitgevoerd. Alle RapidArc plannen werden op hetzelfde planningssysteem gecreëerd, waarbij de RapidArc plannen op de diagnostische CT exact gekopieerd en niet geoptimaliseerd werden naar de plannings-CT en het aantal ME van beide plannen gelijk werd gehouden. Op deze manier werd een betrouwbare analyse van de resultaten uitgevoerd.

De diagnostische CT-scans gebruikt voor dit onderzoek kwamen uit verschillende verwijzende ziekenhuizen uit de provincie Limburg. Binnen dit onderzoek werd niet bepaald wat het daadwerkelijke verschil in HU-waarden van verschillende weefsels is tussen de diagnostische CT en plannings-CT van MAASTRO CLINIC. Dit verschil in HU-waarden kan een mogelijk aandeel zijn in het verschil in kwaliteitsparameters. HU-waarden van de verschillende weefsels op de plannings-CT worden geconverteerd naar elektronendichtheden met een kalibratiecurve (33). Hierdoor kunnen nauwkeurige dosisberekeningen worden uitgevoerd op de desbetreffende CT-scan. De Smet et al. (35) hebben bij MAASTRO CLINIC onderzocht wat de verschillen in HU-waarden zijn op de CBCT in vergelijking met een plannings-CT. Dit is onderzocht door de HU-waarden in verschillende weefsels te meten en telkens de gemiddelde HU-waarden te noteren (35). De HU-waarden van de CBCT zijn vergeleken met de HU-waarden van de plannings-CT (35).

Slechts 8 patiënten waren beschikbaar voor dit onderzoek die daadwerkelijk voor wervelmetastasen in MAASTRO CLINIC bestraald zijn. De patiëntenpopulatie werd uitgebreid door 7 patiënten ter simulatie te includeren. Dit leidde tot een totale patiëntengroep van 15 patiënten. Vanwege de populatiegrootte werd alleen beschrijvende statistiek toegepast in dit onderzoek. In dit onderzoek werden patiënten met

wervelmetastasen onderzocht en door toeval werden alleen patiënten met thoracale en lumbale wervelmetastasen geselecteerd. Bovendien werden relatief veel patiënten voor dit onderzoek geëxcludeerd vanwege het feit dat geen diagnostische CT is vervaardigd. Deze patiënten hadden allen een MRI of nucleaire skeletscintigrafie ondergaan.

Naar aanleiding van dit onderzoek worden enkele aanbevelingen gedaan voor vervolgonderzoek. Het is aan te bevelen om van ieder verwijzend ziekenhuis minimaal één diagnostische CT te controleren op verschillen in HU-waarden ten opzichte van de plannings-CT van MAASTRO CLINIC volgens de werkwijze van De Smet et al. (35). Op deze manier wordt een indicatie gekregen wat het aandeel van HU-verschillen is op de gevonden verschillen in kwaliteitsparameters. Door de correlatie tussen de HU-waarden van verschillende weefsels op de diagnostische CT en de plannings-CT te bepalen kan worden achterhaald wat de nauwkeurigheid van een dosisberekening op een diagnostische CT is (35). Deze correlatie heeft idealiter een helling van +1 door de oorsprong. Wanneer de HU-waarden van de diagnostische CT niet aan de vastgestelde HU-waarden van MAASTRO CLINIC voldoen is het noodzakelijk dat de diagnostische CT-scans van het betreffende ziekenhuis geëxcludeerd worden.

Het is van belang om ditzelfde onderzoek uit te voeren met een grotere patiëntenpopulatie in combinatie met toetsende statistiek. Op deze manier is het mogelijk uitspraken te doen over het verschil in kwaliteitsparameters bij afzonderlijke doelgebieden, zoals enkel cervicale, thoracale of lumbale wervelmetastasen en kan een onderscheid gemaakt worden in het toepassen van hele en partiële arcs. Wanneer de totale patiëntengroep groter was geweest, waren de resultaten mogelijk representatiever en was dit onderzoek generaliseerbaar voor de hele populatie van patiënten met wervelmetastasen van MAASTRO CLINIC. De samenstelling van de patiëntenpopulatie kan daarnaast uitgebreid worden met andere doelgebieden, zoals femur en longen. In een vervolgonderzoek kan de techniek van dit huidige onderzoek uitgebreid worden met een AP/PA techniek. Dit zal wederom in een research omgeving onderzocht worden.

Hoewel CT de standaard is voor het creëren van een bestralingsplan voor een radiotherapie behandeling, worden MRI beelden gedurende de voorbereiding geraadpleegd in de radiotherapie om het doelgebied en de kritieke organen nauwkeuriger in te kunnen tekenen (36-37). Voor het creëren van bestralingsplannen is een groeiende interesse om MRI te gebruiken (38). MRI heeft een grotere sensitiviteit om doelgebieden te definiëren in vergelijking met een plannings-CT. Dit leidt tot een hogere dosis in de tumor en een betere sparing van de kritieke organen (39). Doordat relatief veel patiënten met wervelmetastasen een MRI hebben gehad, kan het mogelijk een meerwaarde hebben voor de praktijk ditzelfde onderzoek uit te voeren met MRI.

Deze planningsstudie toonde aan dat het mogelijk is een RapidArc plan op een diagnostische CT te creëren voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen in een research omgeving, omdat de verschillen in kwaliteitsparameters bij alle 15 patiënten onder het maximaal geaccepteerde verschil van 15% lagen. Wanneer een diagnostische CT zal worden toegepast in de praktijk heeft dit enkele

gevolgen, onderstaand volgen een aantal praktische aanbevelingen. De meeste diagnostische CT scans waren feet first gescand. In Eclipse kan de patiëntpositie ten opzichte van de gantry 180° gedraaid worden naar head first, maar wat voor gevolgen dit heeft voor het eventueel implementeren van de diagnostische CT in de praktijk is niet bekend. Het is noodzakelijk te onderzoeken of de arc(s) bij het draaien van de scans van feet first naar head first daadwerkelijk CW en/of CCW draaien, zoals ingesteld in Eclipse. Een andere mogelijke aanbeveling is dat de diagnostische CT-scans op de radiologie afdelingen head first vervaardigd worden voor patiënten die mogelijk bestraald gaan worden. Verder was het een belemmering dat niet het totale bestraalde doelgebied op de diagnostische CT zichtbaar was. Het is aanbevolen om met de radiologie afdelingen afspraken te maken dat de lengte van het scangebied zowel craniaal als caudaal meer dan 5 cm van het doelgebied moet zijn, om deze belemmering bij de implementatie van de diagnostische CT in de praktijk te voorkomen. Het is daarbij van belang met de radiologie afdelingen af te spreken de volledige diagnostische CT door te sturen en de armen buiten het bestralingsveld te positioneren. Het is dan niet noodzakelijk een of meerdere partiële arcs te gebruiken bij het creëren van een RapidArc bestralingsplan. De kans is groter dat de maximale dosis in het PTV lager is dan 110%. Het is van belang om in de praktijk het meest optimale bestralingsplan te creëren. Waarbij wordt gestreefd naar een PTV-dekking van 95% en een maximale dosis in het PTV lager dan 110%, zodat de kans groter is dat het RapidArc plan op de plannings-CT voldoet aan de ICRU-criteria.

Bij het implementeren van de diagnostische CT in de praktijk wordt aanbevolen verder onderzoek te doen naar de positionering van de patiënt op het bestralingsstoel. Vanwege de beperking van de 4D-fusie, het ontbreken van externe markeringen en het verschil in houding en anatomie van de patiënt is de patiënt niet exact hetzelfde te positioneren zoals op de diagnostische CT. Bij de huidige werkwijze op de radiologie afdelingen wordt de houding van de patiënt op de diagnostische CT niet exact vastgelegd. Om de verschillen in positionering van de patiënt zo beperkt mogelijk te houden, is het aanbevolen een werkwijze te ontwikkelen om de patiëntpositie zo haalbaar mogelijk te reproduceren op het bestralingsstoel. Daarbij is het van belang inzicht te krijgen in de positionering van de patiënt op de diagnostische CT, door middel van een analyse van houdingsprotocollen, huidrenders en gebruikte hulpmiddelen zoals kussens. Wanneer hier meer inzicht in is verkregen, kunnen mogelijk de verschillen in positionering tussen de diagnostische CT en de daadwerkelijke bestralingspositie van de patiënt zo beperkt mogelijk blijven. Een andere aanbeveling is dat de diagnostische CT-scans vervaardigd worden in de bestralingspositie en deze positie vastgelegd wordt. Voor beide aanbevelingen is het noodzakelijk afspraken te maken met de radiologie afdelingen.

Het nadeel van deze praktische aanbevelingen is dat dit grote veranderingen vergt van de radiologie afdelingen in de provincie Limburg. Daarnaast zouden deze afdeling ook op technisch vlak veranderingen moeten doorvoeren. De vraag is hoe reëel het is om dit te vragen of te verlangen van de radiologie afdelingen, maar dit wordt aanbevolen om praktische problemen vanuit MAASTRO CLINIC te voorkomen.

Conclusie

Uit dit onderzoek is gebleken dat het verschil in de kwaliteitsparameters tussen het RapidArc plan gecreëerd op de diagnostische CT en het identieke Rapid-Arc plan gekopieerd op de plannings-CT bij alle 15 patiënten kleiner is dan het maximaal geaccepteerde verschil van 15%. De maximaal berekende verschillen in PTV-dekking, de maximale dosis in het PTV en het myelum zijn respectievelijk -8,0%, 9,2% en 10,5%. Op basis van deze maximaal berekende verschillen is bepaald dat een diagnostische CT van een verwijzend ziekenhuis gebruikt kan worden om een RapidArc bestralingsplan te creëren voor palliatieve patiënten met wervelmetastasen in een research omgeving.

Literatuur

1. Wanrooij B, Linden Y, Koelewijn M. Radiotherapie; algemene principes en toepassingen in de palliatieve zorg. *Huisarts en Wetenschap*. 2006;49:798–805.
2. van der Linden YM, Steenland E, Post WJ. Eenmalige bestraling van pijnlijke botmetastasen even effectief als meervoudige bestraling. *Nederlandse botmetastasenstudie*. 2002; 146(35): 4–9.
3. Oncoline richtlijnen oncologische zorg. *Botmetastasen*. (2010). Verkregen via URL: <http://www.oncoline.nl/botmetastasen> (14 februari 2015)
4. Agarawal JP, Swangsilpa T, van der Linden Y, Rades D, Jeremic B, Hoskin PJ. The Role of External Beam Radiotherapy in the Management of Bone Metastases. *Clinical Oncology*. 2006; 18: 747–60.
5. Nielsen OS. Present status of palliative radiotherapy. *European journal of cancer*. 2001; 37 Suppl 7:279–88.
6. Pope K, Fitzpatrick D, Potter A, Holwell M, Wang L, Lau M. Dosimetric and clinical impact of 3D vs. 2D planning in palliative radiotherapy for bone metastases. *Support Care Cancer*. 2013; 21: 2229–35.
7. Howell DD, James JL, Hartsell WF, Suntharalingam M, MacHtay M, Suh JH. Single-Fraction Radiotherapy versus Multifraction Radiotherapy for Palliation of Painful Vertebral Bone Metastases - Equivalent Efficacy, Less Toxicity, More Convenient. *Cancer*. 2013;119:888–896.
8. Robinson MH. Radiotherapy : technical aspects. Elsevier Ltd. 2007; 9-14
9. van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, Martijn H, van Houwelingen H, Marijnen CAM. Single fraction radiotherapy is efficacious: A further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiation Oncology Biol. Phys.* 2004; 59(2): 528–37.
10. Nielsen OS, Bentzen SM, Sandberg E, Gadeberg CC, Timothy AR. Randomized trial of single dose versus fractionated palliative radiotherapy of bone metastases. *Radiotherapy and Oncology*. 1998;47:233–40.

11. Willems D. *Procedure palliatieve poli* (2014) Verkregen via URL: <http://zorginfo/zorginformatie-nl/3389-MZA.html> (5 maart 2015)
12. Wolff D, Stieler F, Welzel G, Lorenz F, Abo-Madyan Y, Mai S. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 2009; 93(2): 226–233.
13. Navarria P, Mancosu P, Alongi F, Pentimalli S, Tozzi A, Reggiori G. Vertebral metastases reirradiation with volumetric-modulated arc radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2012; 102(3): 416–420.
14. Létourneau D, Wong R, Moseley D, Sharpe MB, Ansell S, Gospodarowicz M. Online planning and delivery technique for radiotherapy of spinal metastases using cone-beam CT: Image quality and system performance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(4):1229–1237.
15. Létourneau D, Kaus M, Wong R, Vloet A, Fitzpatrick D a, Gospodarowicz M. Semiautomatic vertebrae visualization, detection, and identification for online palliative radiotherapy of bone metastases of the spine. *Medisch Physical*. 2008;35:367–376.
16. Haas RLM, Betgen A, Wolfrat M, Panneman C, Remeijer P. Cone beam CT assisted irradiation of painful vertebral metastases without prior virtual simulation: A quick and patient friendly procedure. *Radiotherapy and Oncology*. 2013; 106(3): 375–7.
17. Menzel HG, Wambersie AJD. ICRU report 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU*. 2010;10(2):1–106.
18. Declich F, Fumasoni K, Mangili P, Cattaneo GM, Lori M. Dosimetric evaluation of a commercial 3-D treatment planning system using Report 55 by AAPM Task Group 23. *Radiotherapy and Oncology*. 1999;52:69–77.
19. Froma A, Mast MWH. *Techniek in de radiotherapie*. Amsterdam: Elsevier gezondheidszorg; 2010.
20. Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation Dose–Volume Effects in the Spinal Cord. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2010; 76(3): 42–49.
21. van Baardwijk A. *Indicaties en fractioneringsschema's botmetastasen*. (2015). Verkregen via URL: <http://zorginfo/zorginformatie-nl/312-MZA.html> (5 maart 2015)

22. Waaijer A, Terhaard CHJ, Dehnad H, Hordijk GJ, van Leeuwen MS, Raaymakers CPJ. Waiting times for radiotherapy: Consequences of volume increase for the TCP in oropharyngeal carcinoma. *Radiotherapy and Oncology*. 2003; 66: 271–276.
23. Willems D. *CT palliatief algemeen*. (2014). Verkregen via URL: <http://zorginfo/zorginformatie-nl/3520-MZA.html> (5 maart 2015)
24. Hakkert M, Tempelman GDT. Computertomografie Techniek, onderzoek en stralingshygiene. Amsterdam: Elsevier gezondheidszorg; 2010
25. Willems D. *Plannen arc*. (2014). Verkregen via URL: <http://zorginfo/zorginformatie-nl/1853-MZA.html> (5 maart 2015)
26. Hoffmans-Holtzer NA, Hoffmans D, Dahele M, Slotman BJ, Verbakel WFAR. Roll and pitch set-up errors during volumetric modulated arc delivery. *Strahlentherapie und Onkology*. 2014;191:272–280.
27. van Baardwijk A. Doelvolumina en techniek botmetastasen. 2015. Verkregen via URL: <http://zorginfo/zorginformatie-nl/310-MZA.html> (5 maart 2015)
28. Willems D. *SPECS palliatief algemeen*. (2014). Verkregen via URL: <http://zorginfo/zorginformatie-nl/1853-MZA.html> (5 maart 2015)
29. Uppelschoten JM, Wanders SL, de Jong JMA. Single-dose radiotherapy (6 Gy): Palliation in painful bone metastases. *Radiotherapy and Oncology*. 1995; 36(95): 198–202.
30. Gaze MN, Kelly CG, Kerr GR, Cull a, Cowie VJ, Gregor A. Pain relief and quality of life following radiotherapy for bone metastases: a randomised trial of two fractionation schedules. *Radiotherapy and Oncology*. 1997;45:109–116.
31. Mañas A, Casas F, Ciria JP, López C, Sáez J, Palacios A. Randomised study of single dose (8 Gy vs. 6 Gy) of analgesic radiotherapy plus zoledronic acid in patients with bone metastases. *Clinical and Translational Oncology*. 2008; 10: 281–287.
32. Chen L, Price RA, Nguyen TB, Wang L, Li JS, Qin L. Dosimetric evaluation of MRI-based treatment planning for prostate cancer. *Physics in Medicine and Biology*. 2004;49:5157–5170
33. Disher B, Hajdok G, Wang A, Craig J, Gaede S, Battista JJ. Correction for “artificial” electron disequilibrium due to cone-beam CT density errors: implications for on-line adaptive

- stereotactic body radiation therapy of lung. *Physics in Medicine and Biology*. 2013;58:4157–74.
34. Khamene A, Bloch P, Wein W, Svatos M, Sauer F. Automatic registration of portal images and volumetric CT for patient positioning in radiation therapy. *Medical Image Analysis*. 2006;10:96–112.
 35. De Smet M, Nijsten B, Roijen E, Persoon L. Accuracy of dose calculation on CBCT. MAASTRO clinic Maastricht; 2014 p. 20
 36. Devic S. MRI simulation for radiotherapy treatment planning. *Medical Physics*. 2012;39:6701
 37. Pasquier D, Betrouni N, Vermandel M, Lacornerie T, Lartigau E, Rousseau J. MRI alone simulation for conformal radiation therapy of prostate cancer: technical aspects. EMBS annual international conference New York City. 2006;1:160–163.
 38. Walker A, Liney G, Metcalfe P, Holloway L. MRI distortion: Considerations for MRI based radiotherapy treatment planning. *Australasian College of Physical Scientists and Engineers in medicine* 2014;37:103–113.
 39. Prabhakar R, Julka PK, Ganesh T, Munshi A, Joshi RC, Rath GK. Feasibility of using MRI alone for 3D radiation treatment planning in brain tumors. *Japan Journal Clinical Oncology*. 2007;37(6):405–411.

Bijlagen

Bijlage I Samenwerkingsovereenkomst

Maastricht Radiation Oncology



SAMENWERKINGSOVEREENKOMST

Ondergetekenden, Stichting MAASTRO CLINIC, te Maastricht, Dr. Tanslaan 12, rechtsgeldig vertegenwoordigd door mevrouw drs M.J.G. Jacobs, directeur Bedrijfsvoering, verder te noemen, MAASTRO en

Naam en voornamen:	Lubken, Indra La Vienja
Adres en woonplaats:	van den Elsenstraat 51 te Son en Breugel
Geboren op:	15-04-1992 te Eindhoven
Student aan/werkend bij:	Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven verder te noemen student/werkende.

verklaren hierbij een samenwerkingsovereenkomst te zijn aangegaan onder de volgende voorwaarden:

Artikel 1. Doel van de samenwerkingsovereenkomst
Onderzoek Mbrt afstudeerproject.

Artikel 2. De begeleiding door MAASTRO
MAASTRO wijst Wilma Bos aan als contactpersoon, die verantwoordelijk is voor de opdracht en de begeleiding van de student/werkende.

Artikel 3. Tijdsduur en plaats van de opdracht
De student/werkende start 09 februari 2015 tot en met 03 juli 2015.

Artikel 4. Medische verklaring
De student dient, indien er sprake is van direct patiëntencontact, vóór aanvang van de opdracht een "verklaring van geen TBC" te overleggen. Deze verklaring mag niet ouder zijn dan 6 maanden. (peildatum: 6 maanden voor aanvang van de werkzaamheden binnen MAASTRO). Indien deze verklaring niet overlegd wordt, wordt deze overeenkomst ontbonden. De kosten van de verklaring worden op declaratiebasis gedragen door MAASTRO.

Artikel 5. Vergoedingen
Aan de student/werkende wordt door MAASTRO geen geldelijke beloning gegeven.

Artikel 6. ID-card
De student ontvangt een ID badge van Maastricht clinic voor de periode dat hij/zij hier werkzaam/aanwezig is en verleent daarbij Maastricht clinic eenmalige machtiging om het bedrag van € 50,- af te schrijven van bovengenoemd rekeningnummer indien de ID badge aan het einde van de samenwerking en/of aanwezigheid niet, binnen uiterlijk 1 week, geretourneerd wordt.

Artikel 7. Verzekeringen
MAASTRO sluit voor de student/werkende een verzekering af tegen het risico van aansprakelijkheid.

Artikel 8. Informatiebeveiliging
Inzake het omgaan met vertrouwelijke gegevens is medewerker gehouden aan het beleid ten aanzien van informatiebeveiliging van MAASTRO CLINIC.

II



Het openbaar maken van onderzoeksgegevens en onderzoeksresultaten uit het afstudeerproject, zoals vermeld in de scriptie, artikel e.d. is alleen mogelijk na toestemming van de begeleider van MAASTRO CLINIC.

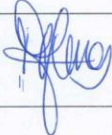
Artikel 9. Overige bepalingen

- De student/werkende is verplicht tot geheimhouding van hetgeen hem ter kennis komt, voor zover die verplichting uit de aard der zaak volgt of hem uitdrukkelijk is opgelegd. Deze verplichting geldt ook na beëindiging van de opdracht.
- De student/werkende houdt zich aan de in MAASTRO geldende voorschriften omtrent geheimhouding en de voor de desbetreffende beroepsbeoefenaren geldende beroepsethiekregels. Ter verzekering van de geheimhouding en met inachtneming van de beroepsethiek, heeft MAASTRO het recht zich op de hoogte te stellen van alle schriftelijke stukken of op andere wijze opgeslagen informatie die door de student/werkende in het kader van de opdracht wordt opgesteld en niet uitsluitend voor eigen gebruik dient.
- De student/werkende houdt zich aan de in MAASTRO geldende voorschriften op het gebied van orde, veiligheid en gezondheid en volgt de aanwijzingen van gerechtigd personeel van MAASTRO.
- Ziekteverzuim dient voor 9 uur te worden gemeld bij de contactpersoon.

Artikel 10. Slotbepalingen

- Wijziging of aanvulling van deze overeenkomst is slechts mogelijk voor zover door de wijziging of aanvulling niet in strijd wordt gehandeld met de gesloten samenwerkingsovereenkomst en betrokken partijen hiermee instemmen.
- De overeenkomst eindigt:
 - a. na afloop van de onder artikel 3 bepaalde tijd;
 - b. na schriftelijke aanzegging door een der partijen indien:
 1. de wederpartij niet of op onvoldoende wijze de verplichtingen nakomt die voor hem uit deze overeenkomst voortvloeien;
 2. zich zodanige omstandigheden voordoen, dat van de andere partij redelijkerwijs niet verlangd kan worden, dat hij de overeenkomst voortzet.
- Deze overeenkomst is geen arbeidsovereenkomst in de zin van artikel 7:610 van het Burgerlijk Wetboek en is ook niet als zodanig bedoeld.

Overeengekomen en in tweevoud opgemaakt en ondertekend te Maastricht, 10 februari 2015.

Personeelszaken Maastricht	Student/werkende	Contact Maastricht (voor gezien)
mevr. M. Jung	mevr. I. Lubken	mevr. W. Bos
	I Lubken	