

Vershil in radiotherapeutische dosis bij het mammacarcinoom

Het effect van verschillende doelgebieden en planningstechnieken op de dosis in het doelgebied en risico-organen

Myrthe Maas | myrthe_maas4@hotmail.com | Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

Inleiding

- Prognose mammacarcinoom afgelopen jaren verbeterd → patiënten meer te maken met de late bijwerkingen van RT (1).
- Hart- en longschade beperken door nauwkeurige planningstechnieken, gerichte sparing organen at risk (OAR).
- Binnen Instituut Verbeeten niet exact bekend:
 - Gebruik planningstechnieken (2013: 3D-CRT en 2016: FiF-techniek).
 - Bestraling verschillende doelgebieden.
 - Gemiddelde dosis: doelvolume (meanCTVdose), hart (mean heart dose (MHD)) en longen (mean lung dose (MLD)) (deel 1).
- Verandering van techniek → gezorgd voor verbetering in MHD, MLD en meanCTVdose voor doelgebieden?
- Geavanceerde techniek: IP-IMRT → meer verbetering in MHD, MLD en homogeniteit? (deel 2).

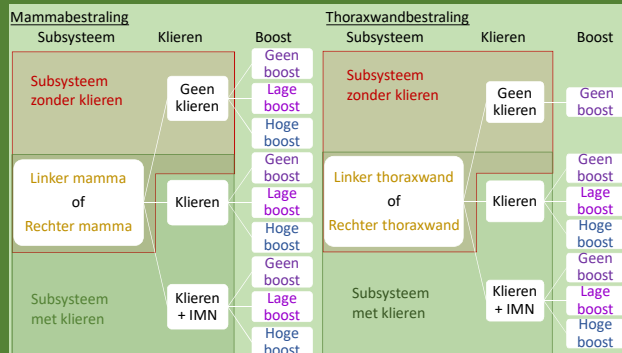
Onderzoeksvraag

Wat is het verschil tussen 2013 en 2016 in meanCTVdose, MHD en MLD voor verschillende doelgebieden en planningstechnieken bij het mammacarcinoom en in hoeverre draagt een geavanceerde techniek bij aan de verlaging van MHD en MLD en een homogenere dosisverdeling binnen het PTV?

Methode

Deel 1: Doelgebieden, planningstechnieken en gemiddelde dosis

- Retrospectief observationeel onderzoek.
- 1.479 mammapatiënten: bestraald middels 3D-CRT (2013) en FiF-techniek (2016) op de verschillende doelgebieden (figuur 1).
- MHD, MLD en meanCTVdose voor 2013 en 2016 verkregen via in-huis gemaakte software → verwerkt in SPSS, versie 21.
- Analyse: beschrijvende en toetsende statistiek: frequentietabellen en Mann-Whitney U toets: om verschil tussen 2013 en 2016 te toetsen.
 - Analyse per subgroep (figuur 1) (MHD, MLD en meanCTVdose). Zorgt voor kleine groepen (N < 15 patiënten).
 - Daarom analyses ook voor grotere groepen (per subsysteem, per subsysteem zonder en met klieren (MHD en MLD) en per boost (meanCTVdose)) (figuur 1).



Figuur 1: Overzichtsbom doelgebieden ((sub)groepen). De verdeling in subgroepen: subsysteem, klieren en boost + de verdeling in grotere groepen: subsysteem, subsysteem zonder en met klieren en geen, lage en hoge boost. Indien mammabestraling (links) → alle opties mogelijk wat betreft klieren en boost. Boost kan gegeven worden op het tumorbed en op eventuele klieren. Indien thoraxwandbestraling (rechts) → boostbestraling alleen plaats op de klieren, geen tumorbed aanwezig is.

Klieren = Level 1 t/m 4
IMN = Internal Mammary Nodes

Deel 2: Bijdrage IP-IMRT

- Experimenteel kwantitatief onderzoek.
- 6 patiënten met een te hoge MHD (> 300 cGy) of MLD (> 500 cGy (geen klieren); > 750 cGy (klieren); > 1000 cGy (klieren + IMN)).
- Nieuwe vervaardigde plannen (IP-IMRT) vergeleken met oude bestaande plannen (FiF-techniek).
- Analyse: beschrijvende statistiek. IP-IMRT effectief?: verlaging > 50 cGy in MHD, MLD of verlaging in meanPTV-PTVboostdose. Homogeniteit en verloop van isodosislijnen is ook beoordeeld.

Acknowledgement

Begeleider: dr. Ir. S. Enders
Opdrachtgever: dr. M. Essers, Instituut Verbeeten Tilburg.

Referenties

- Bouillon et al. J Am Coll Cardiol. 2011.
- Gursel et al. Adv Ther. 2011.
- Al-Rahbi et al. J Med Phys. 2013.
- Darby et al. N Engl J Med. 2013.
- Grantzau et al. Radiother Oncol. 2014.
- Dean et al. J Med Radiat Sci. 2016.

Resultaten

Deel 1: Doelgebieden, planningstechnieken en gemiddelde dosis

Tabel 1: Significante verschillen tussen 2013 en 2016 per subgroep en per subsysteem zonder en met klieren voor MHD en MLD. MeanCTVdose niet weergegeven.

- Significante verlaging MHD in 2016 voor 10/11 (sub)groepen en significante verhoging voor 1 subgroep.
- Significante verlaging MLD in 2016 voor 11/11 (sub)groepen.

Per subgroep: trend → voornamelijk significante verlaging MHD en MLD in 2016 indien (lage) boostbestraling. Per subsysteem, zonder en met klieren: geen trend.

- MeanCTVdose: vergelijkbaar in 2016 ten opzichte van 2013.

Tabel 1: Significante verschillen voor MHD en MLD tussen 2013 en 2016

Subgroep/subsysteem/subsysteem zonder en met klieren	2013		2016		Verschil (cGy)	p-waarde ¹
	N	Mediaan (cGy)	N	Mediaan (cGy)		
MHD						
Linker mamma, geen klieren, lage boost	107	180,93	118	152,01	28,92	< 0,001
Linker mamma, klieren, lage boost	23	244,79	20	137,43	107,36	0,002
Linker mamma, klieren + IMN, geen boost	4	139,24	4	179,20	39,96	0,043
Rechter mamma, geen klieren, lage boost	110	84,05	94	56,84	27,21	< 0,001
Rechter mamma, geen klieren, hoge boost	16	125,14	13	56,86	68,28	0,003
Linker mamma	333	157,72	336	125,83	31,89	< 0,001
Linker mamma zonder klieren	266	149,80	279	122,34	27,46	0,001
Linker mamma met klieren	67	182,46	57	133,02	49,44	< 0,001
Rechter mamma	287	51,91	331	42,48	9,43	< 0,001
Rechter mamma zonder klieren	232	49,94	265	40,16	9,78	< 0,001
Linker thoraxwand	55	199,10	46	132,51	66,59	0,013
MLD						
Linker mamma, geen klieren, lage boost	107	318,64	118	295,47	23,17	0,011
Rechter mamma, geen klieren, lage boost	110	411,47	94	373,80	37,67	0,039
Rechter mamma, klieren, lage boost	19	691,97	26	561,84	130,13	0,003
Rechter thoraxwand, klieren, geen boost	26	635,02	23	503,65	131,37	0,007
Linker mamma	333	303,23	336	278,52	24,71	0,006
Linker mamma zonder klieren	266	276,55	279	261,59	14,96	0,012
Rechter mamma	287	392,04	331	331,15	60,89	0,001
Rechter mamma zonder klieren	232	349,14	265	304,38	44,76	< 0,001
Rechter mamma met klieren	55	660,30	66	560,41	99,89	0,003
Rechter thoraxwand	52	692,48	39	503,65	188,83	0,007
Rechter thoraxwand met klieren	43	837,84	31	596,27	241,57	0,002
■ = dosisafname						

■ = dosisafname

■ = dosisstoename

1 = p-waarde verkregen via Mann-Whitney U toets

■ = subgroep bestaande uit minder dan 15 mammapatiënten

■ = subgroep bestaande uit minder dan 5 mammapatiënten

Deel 2: Bijdrage IP-IMRT

- Tabel 4: Verschil in dosis: oud plan vs. nieuw plan.

- MHD/MLD: (effectieve) verlaging en verhoging.

- MeanPTV-PTVboostdose: alleen verlaging en verhoging.

- 4 van de 6 patiënten verlaging > 50 cGy in MHD of MLD.

- 3 van de 6 patiënten verlaging in meanPTV-PTVboostdose.

Tabel 4: MHD, MLD en meanPTV-PTVboostdose oud plan (FiF-techniek) vs. nieuw plan (IP-IMRT)

Patiënt	MHD			MLD			meanPTV-PTVboostdose		
	Oude plan	Nieuwe plan	Verschil oud/nieuw	Oude plan	Nieuwe plan	Verschil oud/nieuw	Oude plan	Nieuwe plan	Verschil oud/nieuw
1	310,5	233,0	77,5	387,2	326,4	60,8	4709,3	4605,7	103,6
2	307,4	298,9	8,5	450,1	475,2	25,1	4773,3	4837,6	64,3
3	311,9	285,2	26,7	299,8	281,2	18,6			
4	55,5	70,8	15,3	775,0	656,5	118,5	4733,6	4731,7	1,9
5	63,1	74,0	10,9	864,5	802,7	70,9	4991,5	4934,0	57,5
6	559,3	600,9	41,6	748,3	625,3	123,0			

■ = effectieve verlaging (> 50 cGy)

■ = verlaging

■ = verhoging

■ = geen boost aanwezig

Homogeniteit:

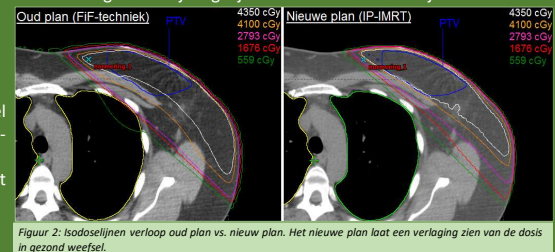
- Patiënt 1 t/m 5 : vergelijkbare of verbeterde homogeniteit bij vergelijkbare dosis in het PTV bij IP-IMRT.

- Patiënt 6: verbeterde homogeniteit, verminderde dosis in het PTV bij IP-IMRT.

Isodosislijnen verloop:

- Patiënt 1 t/m 5: gezond weefsel buiten PTV's minder dosis bij IP-IMRT (figuur 2).

- Patiënt 6: dosis buiten PTV's blijft vergelijkbaar voor IP-IMRT.



Figuur 2: Isodosislijnen verloop oud plan vs. nieuw plan. Het nieuwe plan laat een verlaging zien van de dosis in gezond weefsel.

Discussie

Deel 1

- Significante verschillen subgroepen: meeste gevallen, voornamelijk incl. boost → verlaging MHD en MLD bij vergelijkbare meanCTVdose.
- Significante verlaging ook zichtbaar indien gekeken naar grotere groepen.
- Vergelijking op basis van 2013 en 2016 = 3D-CRT en FiF-techniek → FiF-techniek zorgt voor verlaging. Bevestigd door literatuur (2,3).
- MHD en MLD klinisch relevante uitkomstmaat → gerelateerd aan hart- en longschade (4,5).
- (Significante) verschillen op basis van kleine groepen < 15 mammapatiënten minder betrouwbaar en komen minder voor. Indien grotere groepen → betrouwbaardere en waarschijnlijk meer significante verschillen.

Deel 2

- 4 van de 6 patiënten na afweging verbeterde/verslechterde punten (MHD, MLD, meanPTV-PTVboostdose, homogeniteit en isodosislijnen verloop) → IP-IMRT effectief. Bevestigd door literatuur (6).
- 2 van de 6 patiënten: IP-IMRT twijfelachtig → evenveel verbeterde als verslechterde punten.
- Verlaging > 50 cGy effectief → klinisch relevant: per gray steeg relatieve kans op hartschade met 7,4% en op longschade met 8,5% (4,5). Dus verlaging > 50 cGy verlaagt de relatieve kans op hart en longschade.
- Niet gekeken naar aantal monitor eenheden (ME). Aantal ME veel hoger voor IP-IMRT (3,6). IP-IMRT plannen mogelijk minder effectief indien afweging aantal ME wordt meegenomen.

Conclusie en aanbevelingen

De FiF-techniek heeft een positief effect ten opzichte van 3D-CRT voor de doelgebieden op de MHD, MLD en meanCTVdose. Met name voor de subgroepen waarbij sprake is van bestraling middels een lage boost. Voor specifieke patiënten in dit onderzoek heeft IP-IMRT een gunstig effect ten opzichte van de FiF-techniek.

Aanbevolen wordt om de bestraling middels de FiF-techniek voorlopig voort te zetten. Bestralen middels IP-IMRT leverde een verbeterd resultaat op voor specifieke patiënten. Om aan te tonen voor welke subgroepen de techniek effect heeft en wat het aantal ME is voor deze techniek, zal vervolgonderzoek nodig zijn. Waarna mogelijk overgegaan kan worden op bestraling middels IP-IMRT.