

Een dosisvergelijking tussen Deep Inspiration Breath Hold en 4DCT bij radiotherapie van longkankerpatiënten

B.H.M. Pijpers*

Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

*Contact: birgit-pijpers@kpnmail.nl

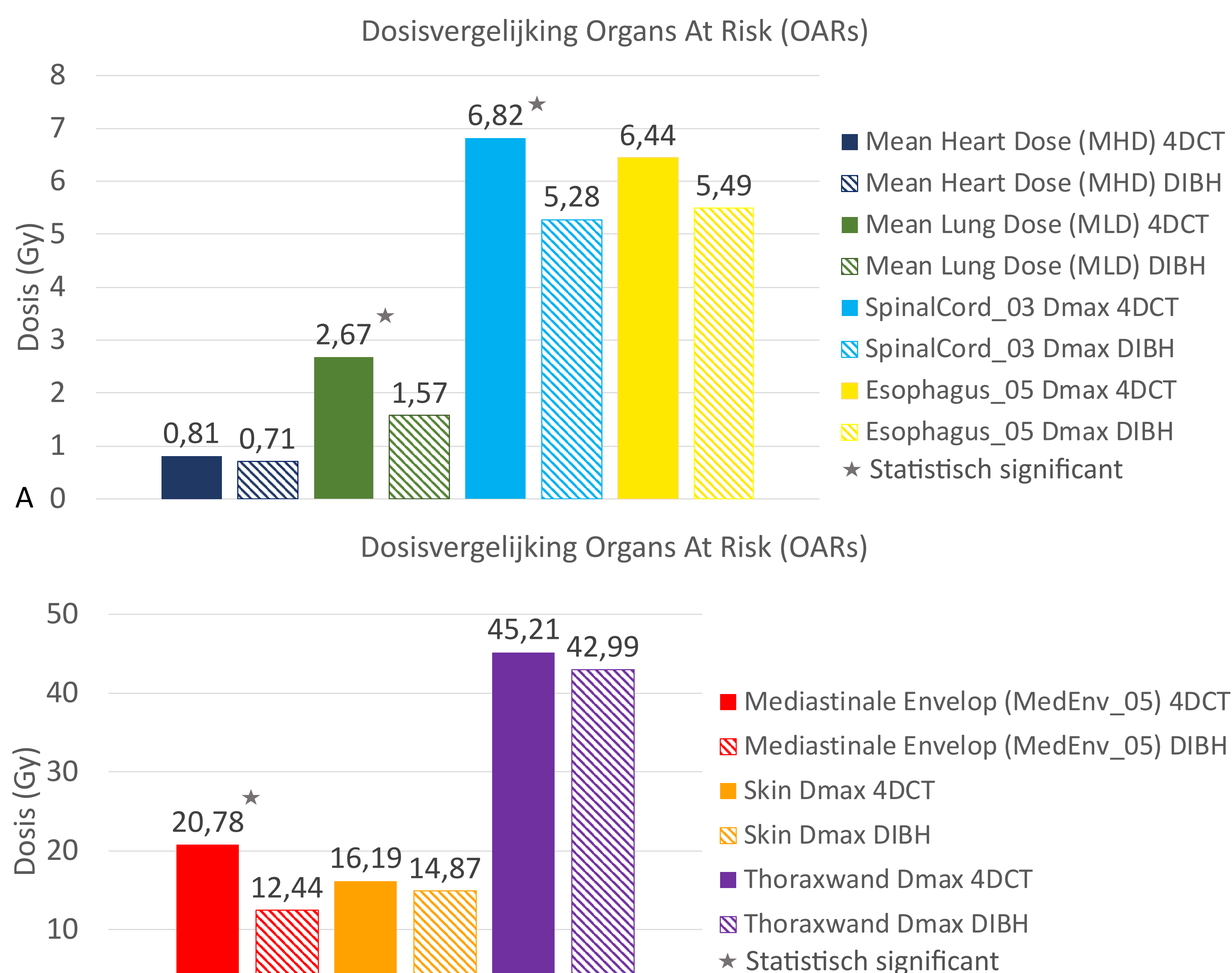
1 Inleiding

- Een voortdurende uitdaging binnen radiotherapie is het feit dat longtumoren gedurende de ademhaling bewegen (1).
- De mate van tumorbeweging heeft invloed op de grootte van het Planning Target Volume (PTV) en op dosis in omliggende organen (OARs) (1-2).
- Een oplossing voor het beperken van beweging, is het gebruik van Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) (3).
- Door beweging te beperken kunnen marges worden verkleind (3). Daarnaast vergroot het longvolume door DIBH en verplaatst het hart wellicht uit het te bestralen gebied (4).
- Van belang is dat deze voordelen mogelijk resulteren in een dosisreductie in de OARs (3).
- Echter, mist wetenschappelijk bewijs om DIBH bij longtumoren in de praktijk te kunnen toepassen (5-6). Om bij te dragen aan wetenschappelijk onderzoek is de volgende onderzoeksvraag onderzocht:

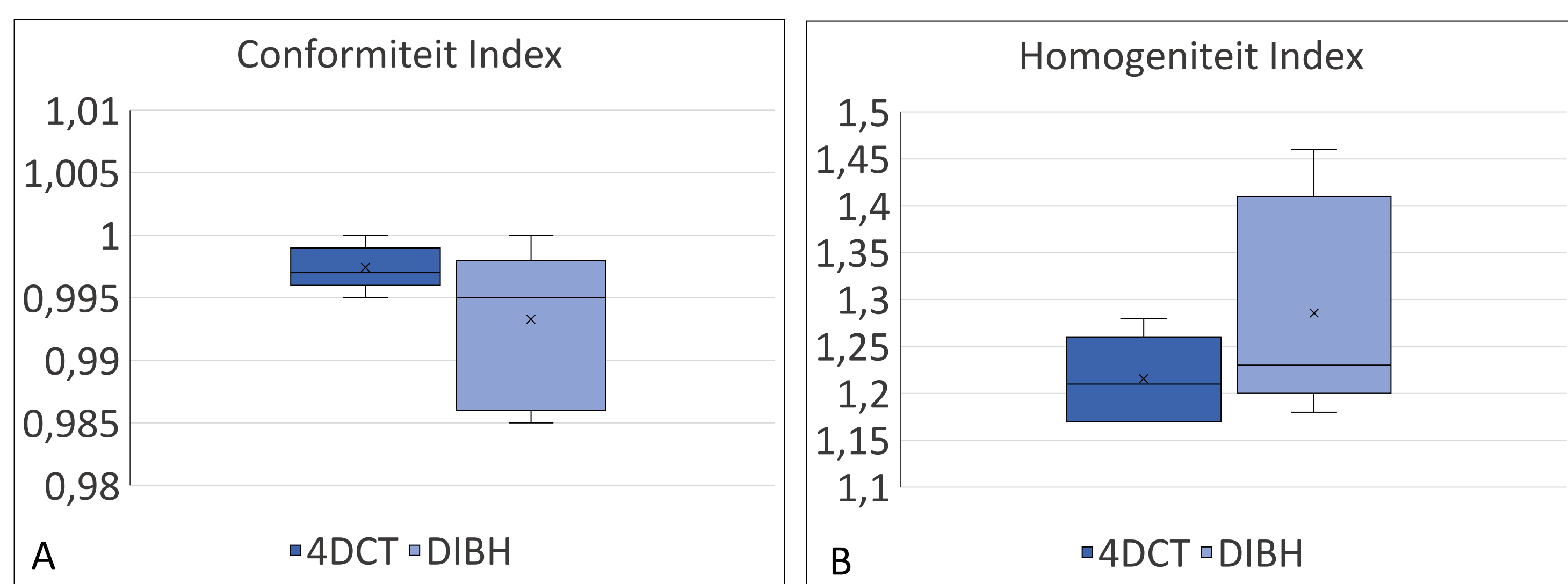
“Wat is het verschil in dosis voor het PTV en de OARs bij een vergelijking van fotonenplannen met Deep Inspiration Breath Hold en 4DCT bij Non-Small Cell Lung Cancer stadium I en II?”

3 Resultaten

- Significante dosisverschillen in Mean Lung Dose, SpinalCord_03 Dmax ($p=0,018$; $p=0,028$, figuur 2A) en Mediastinale Envelop Dmax ($p=0,018$, figuur 2B).
- Geen significante dosisverschillen in Mean Heart Dose, Esophagus_05 Dmax ($p=0,310$; $p=0,064$, figuur 2A), Skin Dmax en Thoraxwand Dmax ($p=0,215$; $p=0,374$, figuur 2B).
- Dosisreductie in alle Organs At Risk (OARs) bij het gebruik van DIBH (figuur 2A/B).



Figuur 2: Een dosisvergelijking van de OARs (A/B) tussen 4DCT en DIBH.



Figuur 3: Boxplots met mediaan (horizontale lijn), groepsgemiddelde (kruisje), spreiding (uitlopers) en uitschieters (streepje) van Conformiteit Index (CI) en Homogeniteit Index (HI).

- Spreiding bij DIBH groter voor beide parameters, echter spreiding minimaal.
- CI is niet statistisch significant ($p=0,068$, figuur 3A) in tegenstelling tot de HI ($p=0,027$, figuur 3B).

2 Methode

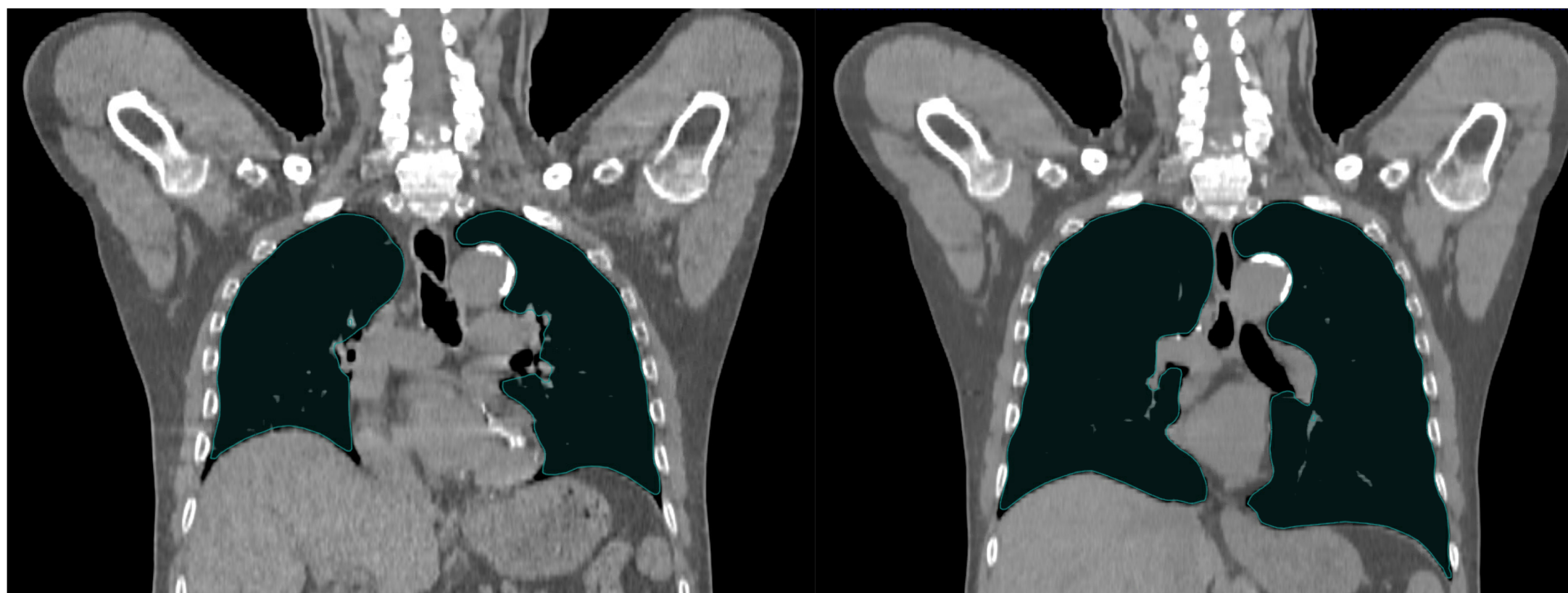
Design: Kwantitatief vergelijkend meetonderzoek.
Inclusie: Patiënten met een Non-Small Cell Lung Cancer stadium I of II.
Exclusie: Het niet volhouden van de Deep Inspiration Breath Hold scan.
Wervingsperiode: December 2018 tot en met maart 2019.

Patiëntgegevens

- 6 patiënten met Non-Small Cell Lung Cancer stadium I.
- Gemiddelde leeftijd 75 jaar (spreiding 66 – 83 jaar).

Dataverwerking

- 7 longtumoren geanalyseerd.
- Per doelvolume 2 bestralingsplannen; 4DCT en DIBH.
- In dit onderzoek gepland op een 4x12 Gy SBRT-fractioneringsschema.



Figuur 1: Coronale CT-beelden van de longen waarin het verschil in longvolume zichtbaar is tussen 4DCT (links) en DIBH (rechts).

Statistische analyse

- Histogrammen en Shapiro-Wilk test gebruikt voor toetsen normaliteit.
- Afhankelijk van de dataverdeling is gebruik gemaakt van het gemiddelde $\pm$ standaarddeviatie ($\bar{x} \pm SD$) of de mediaan $\pm$ interkwartielafstand (Med $\pm$ IQR).
- Afhankelijk van de dataverdeling is gebruik gemaakt van de gepaarde T-toets en de Wilcoxon signed rank toets: significantie niveau $p < 0,05$.

4 Discussie

- Enkele parameters tonen een niet statistisch significant verschil aan, terwijl in alle OARs een dosisverschil is geconstateerd. Uit de post hoc poweranalyse is dan ook gebleken dat de power laag was. Dit houdt in dat de steekproef mogelijk te klein was om een verschil aan te tonen.
- Ondanks de niet statistisch significante verschillen, kan het op patiëntniveau klinisch relevant zijn. Echter is de drempelwaarde wanneer iets klinisch relevant is, niet bekend binnen SBRT.
- De grotere spreiding van CI en HI bij DIBH kan te maken hebben met dat bij het DIBH-bestralingsplan meer de focus is gelegd op het behalen van de OARs constraints, dan op de PTV-constraints (7).
- Grootste dosisreductie, in de Mediastinale Envelop, heeft te maken met een ander fractioneringsschema in de praktijk.
- De resultaten zijn in overeenstemming met beschikbare wetenschappelijke literatuur (5, 8). Echter zijn de resultaten niet generaliseerbaar in verband met de lage externe validiteit.

Sterke punten

- Beide bestralingsplannen, 4DCT en DIBH, zijn gemaakt door één radiotherapeutisch laborant. Afwezigheid van interbeoordelaarsvariatie verhoogd de betrouwbaarheid.
- Alle bestralingsplannen gecontroleerd door ervaren radiotherapeutisch laboranten.
- Resultaten kunnen meegenomen worden in vervolg onderzoek.

Zwakke punten

- Mogelijk te kleine steekproefgrootte.
- Data handmatig in Excel ingevoerd.

4.1 Aanbevelingen

- Studie nogmaals uitvoeren met een grotere steekproef.
- Onderzoek naar de reproduceerbaarheid van de breath-hold en de tumorpositie tijdens DIBH.
- Onderzoek naar de drempelwaarde dat als klinische relevantie kan worden beschouwd bij SBRT-fractioneringsschema's.
- Onderzoek naar de mogelijkheid om patiënten met NSCLC stadium I en II die op dit moment middels een conventioneel schema worden behandeld, in de toekomst te kunnen behandelen middels een SBRT-fractioneringsschema.

5 Conclusie

- Significante dosisverschillen gevonden in het PTV en OARs. Dosisreductie in alle OARs bij het gebruik van DIBH.
- PTV ondervindt geen negatieve gevolgen van DIBH.
- Om DIBH in de praktijk te kunnen toepassen is verder onderzoek nodig met een grotere steekproef en naar de reproduceerbaarheid van de breath-hold en tumorpositie tijdens inademing.