

2013

Onderzoeksverslag

Vergelijking van verschillende adem
gerelateerde bestralingsmethodes bij de
bestraling van extra-thoracale tumoren:
een systematische review

Afstudeeropdracht Opleiding; Medische Beeldvormende en
Radiotherapeutische Technieken (MBRT)



Voorwoord

Dit onderzoeksverslag is geschreven ten behoeve van de afstudeerfase voor de opleiding; Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT), op de Fontys Paramedische Hogeschool, Eindhoven.

Het onderzoeksverslag betreft een literatuuronderzoek en is uitgevoerd in de periode 04-02-2013 t/m 03-06-2013. In deze periode heb ik erg veel nieuwe kennis opgedaan door het lezen van de nodige wetenschappelijke artikelen.

Graag wil ik bij deze medestudent Sten van den Thillart bedanken. Ik heb in deze periode veel met hem samengewerkt vanwege een overeenkomstige onderzoeksvraag. Deze samenwerking heb ik als zeer prettig ervaren. Daarnaast wil ik mijn begeleider Mart Huvenaars bedanken voor de goede begeleiding.

Eindhoven, 3 juni 2013

Abstract

Doel: Het doel van deze systematische review was het vinden van de adem gerelateerde bestralingsmethode met de meeste sparing van gezond weefsel bij de bestraling van borst- en levertumoren.

Methode: Er is naar wetenschappelijke artikelen gezocht met de zoekmachine Ebscohost in de databank Medline. Door middel van een 'zoekstring' is naar bruikbare artikelen gezocht voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag. De geresulteerde artikelen werden gescreend op titel, abstract en full text. Hierbij is gekeken naar de patiëntengroep, interventie, vergelijking en het resultaat van het artikel. Vervolgens zijn de geselecteerde artikelen geanalyseerd op methodologische beoordelingscriteria.

Resultaten: In 17/19 artikelen over de bestraling van borsttumoren resulteerden de inademiingsmethodes tot significant ($p < 0,05$) minder harddosis dan de uitademingsmethodes en de free-breathing (FB) methode. Voor de Ipsilaterale longdosis bleek dit het geval te zijn in 13/17 artikelen. In twee artikelen over de bestraling van levertumoren bleek de end-Expiration Gating (EG) methode significant ($p < 0,004$) minder normale lever-, rechter nier- en darmdosis op te leveren dan de FB-methode. De dosisreductie bij het toepassen van een adem gerelateerde bestralingsmethode bleek bij zowel de bestraling van borst- als levertumoren patiëntafhankelijk te zijn.

Conclusie: Bij de bestraling van borsttumoren bespaarden de inademiingsmethodes significant ($p < 0,05$) meer gezond weefsel dan andere adem gerelateerde bestralingsmethodes. Tussen de inademiingsmethodes onderling bleken weinig of zelfs géén significante ($p > 0,05$) dosisverschillen te bestaan. De expiratiefase was de meest stabiele fase van de ademhalingscyclus. Hierdoor bespaarde de EG-methode bij de bestraling van levertumoren het meeste gezonde weefsel.

Abstract

Purpose: The purpose of this systematic review was to find the respiratory-related irradiation method with the most sparing of normal tissue during the irradiation of breast and liver tumors.

Method: There was searched for scientific articles with the search Engine Ebscohost in the Medline database. Research was performed by using a 'search string', which helped to find related articles used for answering the research question. The eventuated articles were then screened by title, abstract and full text. During the screening the following points were evaluated; patient group, intervention, comparison and results. Subsequently, the selected articles were analysed by methodological evaluation criteria.

Results: In 17/19 articles about breast irradiation the inhalation methods did result into a significant ($p < 0,05$) decrease in heart dose in comparison with exhalation methods and the free-breathing (FB) method. In the case of the ipsilateral lung dose this turned out to be 13/17 articles. In two articles about liver irradiation the end-Expiration Gating (EG) method did result into a significant ($p < 0,004$) decrease in liver, right kidney and intestine dose in comparison with the FB method. As well in articles about breast as liver irradiation the dose reduction in healthy tissue turned out to depend on the individual patients anatomy.

Conclusion: During the irradiation of breast tumors the inhalation methods significantly ($p < 0,05$) saved more normal tissue than other respiratory-related irradiation methods. Between the inhalation methods themselves only little or no significant ($p > 0,05$) dose differences exists. The expiration phase turned out to be the most stable phase of the respiration cycle. Because of this, the EG method saved the most normal tissue by the irradiation of liver tumors.

Inleiding

Beweging wordt binnen de radiotherapie gezien als de grootste geometrische onzekerheid bij de bestraling van tumoren^(1,2). Het gevolg van een bewegende tumor is dat het gehele Planning Target Volume (PTV) groter gemaakt moet worden⁽²⁾. Hierdoor wordt automatisch méér gezond weefsel mee bestraald^(2,3). De belangrijkste oorzaak voor beweging van tumoren in en rondom het thoraxgebied is ademhaling⁽¹⁾. Met name longtumoren worden hierdoor beïnvloed⁽⁴⁾. Naast longtumoren zijn er nog meer soorten tumoren die worden beïnvloed door ademhalingsbeweging. Bijvoorbeeld tumoren in de alveesklier⁽⁵⁾, lever⁽⁶⁾, slokdarm⁽⁷⁾ en borst⁽⁸⁾.

Om ademhalingsbeweging zoveel mogelijk te beperken wordt gebruik gemaakt van adem gerelateerde bestralingsmethodes. Voorbeelden van adem gerelateerde bestralingsmethodes zijn; moderate Deep Inspiration Breath Hold (mDIBH)⁽⁹⁾, end-Expiration Gating (EG)/ end-Inspiration Gating (IG)⁽¹⁰⁾, Deep Inspiration Breath Hold (DIBH)⁽¹¹⁾ en end-Expiration Breath Hold (EBH). Deze adem gerelateerde bestralingsmethodes gaan allen uit van het bestralen van tumorweefsel tijdens een bepaalde fase van de ademhalingscyclus⁽⁵⁻¹⁰⁾. Hierdoor bevindt het tumorweefsel zich indirect altijd op dezelfde plek en is expansie van het PTV niet meer noodzakelijk⁽⁹⁻¹²⁾.

Bij de uitvoering van de diverse adem gerelateerde bestralingsmethodes wordt gebruik gemaakt van hulpmiddelen om de ademhaling te registreren en/of de patiënt te ondersteunen. Voorbeelden hiervan zijn; het Active Breathing Coördinator (ABC) systeem^(13,14) en het Real-Time Position Management Respiratory (RPM) systeem^(5,6,9,10).

In deze studie wordt aandacht besteed aan twee soorten extra-thoracale tumoren waarvan de bestraling wordt beïnvloed door ademhalingsbeweging, namelijk; borst- en levertumoren. Bij zowel de bestraling van borst-^(15,16,17) als levertumoren^(18,19) wordt onvermijdbaar gezond weefsel mee bestraald. Bij de bestraling van borsttumoren zijn bijvoorbeeld gezonde structuren betrokken als de longen en het hart, waarvan is aangetoond dat deze permanente schade op kunnen lopen bij het ontvangen van stralingsdosis^(15,16,17).

In diverse wetenschappelijke artikelen zijn verschillende adem gerelateerde bestralingsmethodes beschreven of met elkaar vergeleken⁽⁹⁻¹³⁾. Het is bijvoorbeeld bekend dat de DIBH-methode sparing van gezond weefsel oplevert bij de bestraling van linkszijdige borsttumoren. Tot op heden is het onbekend welke adem gerelateerde bestralingsmethode de meeste sparing van gezond weefsel oplevert bij de bestraling van extra-thoracale tumoren zoals borst- en levertumoren. In deze studie wordt daarom geprobeerd een antwoord te vinden op de volgende onderzoeksvraag; Welke adem gerelateerde bestralingsmethode levert de meeste sparing van gezond weefsel op bij de bestraling van borst- en levertumoren?

Methode

Voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag is naar wetenschappelijke artikelen gezocht met de zoekmachine Ebscohost in de database Medline. Medline bevat ruim 15 miljoen referenties vanaf het jaar 1949 tot heden en wordt daarom als een bruikbare zoekmachine beschouwd. In figuur 1 is de zoekstrategie weergegeven. De zoektermen zijn geselecteerd aan de hand van termen uit de onderzoeksvraag. De term 'OR' is

gebruikt wanneer er meerdere bewoordingen of spellingsvarianten zijn om een bepaalde term uit te drukken. De term 'AND' is gebruikt om de zoekopdracht specifiek te maken. Dit leidde tot de volgende 'zoekstring': (respiration OR respiratory OR gating OR gated OR heart dose OR lung dose) AND (breathing OR breath hold) AND (breast cancer OR liver OR hepatocellular) AND (radiotherapy OR radiation therapy).

Inclusie- en exclusiecriteria

Om de zoekopdracht verder te specificeren is ervoor gekozen om alle niet-Engelstalige artikelen te excluderen. De reden hiervoor is onvoldoende kennis van vreemde talen. Ook zijn alle artikelen zonder abstract geëxcludeerd. Als laatste zijn alléén artikelen vanaf Januari 2000 tot Maart 2013 geïnccludeerd, omstreeks het jaar 2000 werden namelijk de eerste adem gerelateerde bestralingsmethodes toegepast.

Om te voorkomen dat de zoekopdracht artikelen op zou leveren zonder relatie met het onderwerp, zijn de volgende zoektermen uit de zoekopdracht geëxcludeerd; *Lung neoplasm; positron-emission tomography; magnetic resonance imaging; artifacts; carcinoma, non-small-cell lung; image processing, computer assisted; fluorodeoxyglucose f18; schizophrenia; antineoplastic agents; image enhancement; hyperthermia, induced; whole body imaging; diffusion magnetic resonance imaging; colorectal neoplasms; head and neck neoplasms; antineoplastic combined chemotherapy protocols;*

De volgende stap was het screenen van de geresulteerde artikelen op titel, abstract en full text. Hierbij zijn verschillende inclusiecriteria gehanteerd. Het eerste inclusiecriterium was de patiëntengroep. De patiëntengroep moest bestaan

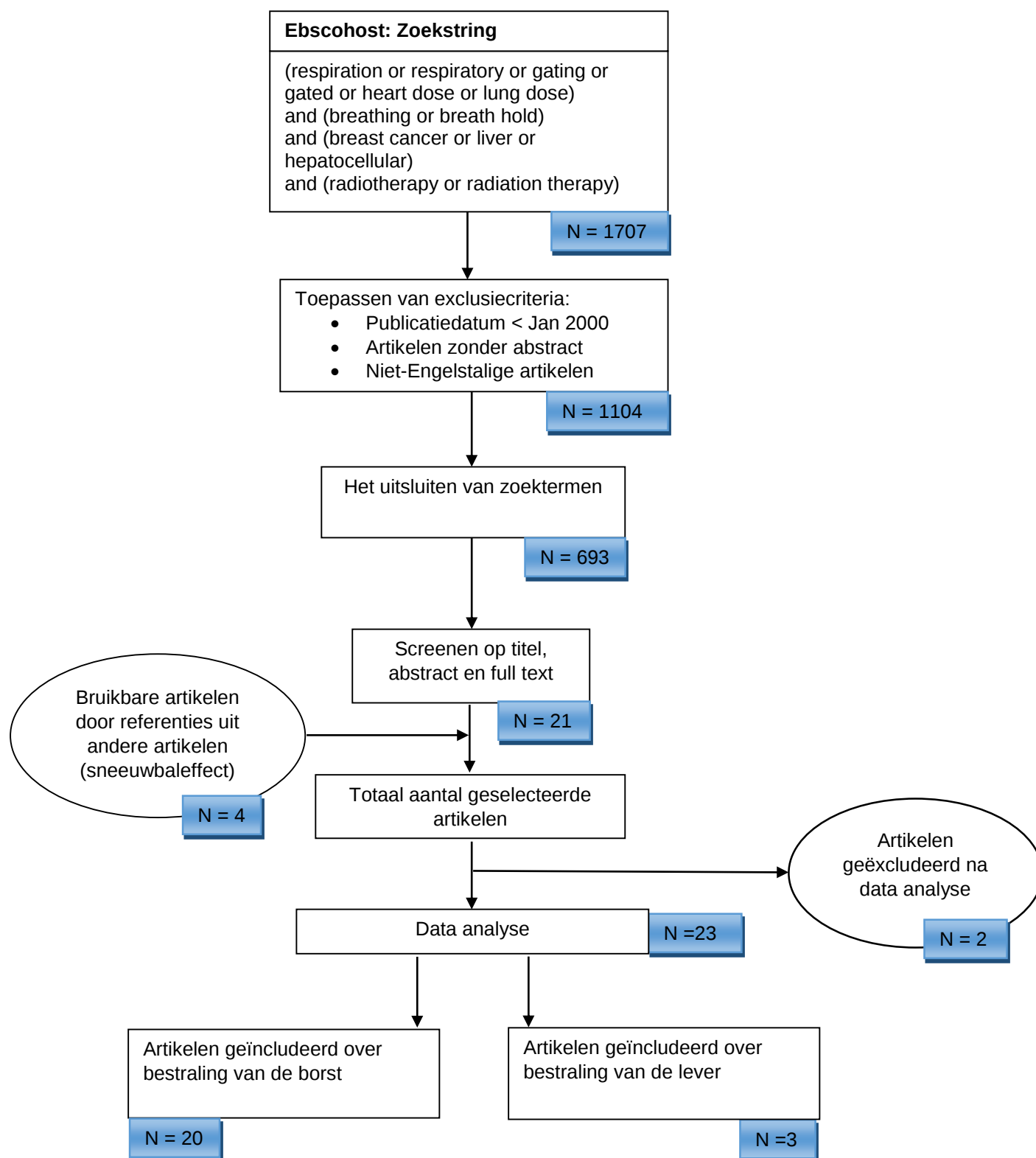
uit patiënten met borst- of leverkanker die hierop bestraald werden. Het tweede inclusiecriterium was de interventie. Hierbij diende een adem gerelateerde bestralingsmethode beschreven te zijn. Het derde criterium was de vergelijking. Aangezien voor de bestraling van borst- of leverkanker nog geen 'gouden standaard' bestond, mocht deze vergelijking met elke andere adem gerelateerde bestralingsmethode gemaakt worden. Het vierde criterium was het resultaat van het onderzoek. Het resultaat van het onderzoek moest de dosis in het gezonde weefsel per afzonderlijke adem gerelateerde bestralingsmethode weergeven. Hierbij diende de uitkomstmaat van dosis het relatieve volume dat een minimale hoeveelheid x Gy ontvangt (%), gemiddelde dosis (Gy) of NTCP(%) te zijn. Naast de artikelen uit de zoekopdracht zijn nog een aantal bruikbare artikelen verkregen via referenties uit andere artikelen, ook deze artikelen zijn gescreend met de bovengenoemde inclusiecriteria.

Data analyse

Alle geselecteerde artikelen werden vervolgens geanalyseerd op kwaliteit. Dit werd uitgevoerd door één onderzoeker. Er werd geanalyseerd op drie methodologische beoordelingscriteria.

1. Selectie van patiëntengroepen. Hier werden de in- en exclusiecriteria voor deelname aan het onderzoek beschreven. Daarnaast werd ook de populatiegrootte vermeld. De populatiegrootte zei iets over de betrouwbaarheid van een artikel. Hoe meer patiënten deelnamen aan het onderzoek, des te betrouwbaarder waren de onderzoeksresultaten van het artikel. In deze studie is daarom gekozen voor een populatiegrootte van minstens negen patiënten⁽²⁰⁾.

2. Vergelijkbaarheid van de onderzoeksgroepen. Hier werd beschreven of er verschillen waren tussen de verschillende onderzoeksgroepen. Bijvoorbeeld demografische verschillen of verschillen in stadium van ziekte of ziekteduur⁽²⁰⁾. Artikelen waarbij géén invulling gegeven kon worden aan één of meerdere methodologische beoordelingscriteria werden alsnog uit deze studie geëxcludeerd.
3. Inhoud en vergelijkbaarheid van de behandeling. Hier werd beschreven of er behandelverschillen waren tussen de verschillende onderzoeksgroepen. Ook werd hier vermeld of patiënten uit waren gevallen of waren verhuisd naar een andere onderzoeksgroep (contaminatie). Indien bekend, werd de reden van uitval of contaminatie genoteerd⁽²⁰⁾. Titel, auteur, publicatiedatum, hulpmiddelen, adem gerelateerde bestralingsmethode(s), gezond weefsel, resultaten en conclusie werden in de data-extractietabel opgenomen om de geïnccludeerde artikelen zo volledig mogelijk weer te geven.



Figuur 1: Zoekstrategie artikelen systematische review: Medline, jaren 2000-2013

Resultaten

Tabel 1. Data-extractietabel

Artikeln ummer, Auteur, Jaartal, Titel	Patiëntengroep (n = populatiegrootte)	Adem gerelate- erde bestralin- gs- methode (s)	Vergelijkbaar- heid van de onderzoeks- groepen	Inhoud en vergelijkbaarheid van de behandeling: -Behandelverschillen? -Contaminatie/uitval?	Gebruikte hulp- middelen	Gezond weefsel	Resultaten	Conclusie
Artikelen over de bestraling van borsttumoren:								
1 Vikström J, 2011 ⁽²¹⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante (tangentele bestraling) radiotherapie na een BBO* linker/rechter borst. Inclusie: - Patiënt diende de adem in te kunnen houden voor minstens 15 seconden. Gem leeftijd was 60 jaar (29-70) Linkszijdig (n=12) Rechtszijdig (n=5) Totaal (n=17)	FB* DIBH*	FB groep is dezelfde groep als de DIBH groep. Iedere patiënt onderging twee CT-scans: een FB scan en een DIBH scan	Geen behandelverschillen Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem met visuele feedback	Hart, Hart (LAD*), Ipsi- laterale long (IL), Contra- laterale borst (CB)	FB - DIBH Hart: gem dosis (Gy) 3,7-1,7 Hart: V ₂₅ (%)* 2,0 – 0 LAD: gem dosis (Gy) 18,1-6,4 LAD: V ₂₅ (%) 28,8 - 0 IL: gem dosis (Gy) 6,9 - 5,9 IL: V ₂₀ (%)* 12,2 - 10 CB: V ₂ (%)*: 3,4 - 3,7 CB max dosis (Gy): 6,3 - 5,4	Hart (p<0,001), LAD (p<0,001) en IL in mindere mate (p=0,002) een significant verschil. DIBH méér sparing van gezond weefsel dan FB. Geen significant dosisverschil voor de CB.
2 Hendrik D, 2012 ⁽¹³⁾	Verzameling van DVH's van alle patiënten met adjuvante tangentele bestraling + eventuele. lymfeklieren (PF* of parasternaal) na een BBO of mastectomie linker/rechter borst. Linker borst: patiënten behandeld tussen September 2010 en April 2011. September 2010 tot Februari 2011: alleen patiënten <60 jaar oud, vanaf Februari 2011: alle patiënten met linkszijdige borstkanker. DIBH (n=144 → 124) Linker én rechter borst: patiënten behandeld tussen Maart en Augustus 2010 FB Rechts (n= 92)	FB DIBH	De linkszijdige controlegroep (FB Links) is gebruikt als directe vergelijking tussen FB en DIBH. De rechtszijdige controlegroep (FB Rechts) is gebruikt als referentie wanneer de harddosis geen beperkende factor was (vergelijken van	Rechtszijdige patiënten: parasternale lymfeklieren geïnccludeerd als doelgebied wanneer aangegeven. V ₂₀ werd onder de 25% gehouden. Voor patiënten met een PF was dit 35%. 20 DIBH patiënten uitgevallen, redenen: - Niet langer dan 20 seconden adem in kunnen houden (n=2) - Problemen met het mondstuk van de ABC (n=7) - Psychologische redenen (n=7)	ABC- systeem	Hart, IL	FB links - DIBH links - FB rechts Hart: V ₂₀ (%): 7,8 - 2,3 - 0 Hart: V ₄₀ (%): 3,4 - 0,3 - 0 Hart: gem dosis (Gy): 5,2 - 2,7 - 1,0 IL(PF*): V ₂₀ (%): 29,7 - 24,9 - 33,7 (p=0,0010) IL (géén PF): V ₂₀ (%): 16,5 - 14,9 - 18,6 (p=0,0368)	Harddosis (p<0,0001) en IL dosis (in mindere mate) is significant minder bij DIBH links in vergelijking met FB links. 'Target coverage' links en rechts is gelijk.

	FB Links (n=83) Totaal (n=299)		de 'target coverage' rechts met links)	- Overige (taalproblemen, onwilligheid, onbekwaam) (n=4) Hartdosis rechtszijdige controlegroep géén beperkende factor				
3 Hayden AJ, 2012 ⁽²²⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + eventuele SIB*) na een BBO linker borst van zowel invasieve als in situ borstkanker Totaal (n=30)	FB DIBH	FB groep is dezelfde als de DIBH groep. Iedere patiënt onderging twee CT-scans: een FB scan en een DIBH scan	Geen behandelverschillen Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	Hart, Hart (LAD), IL CB,	FB - DIBH Hart: V ₃₀ (%): 7,1 - 2,5 (p<0,0001) Hart: gem dosis (Gy): 6,9-4,0 (p<0,001) LAD: gem PRV* dosis (Gy): 33,7 - 21,9 (p<0,001) LAD: max PRV dosis (Gy): 51,6 - 45,6 (p=0,0032) IL: V ₂₀ (%): 23,2 - 22,1 (p=0,1366) IL: gem dosis (Gy): 13,4-12,8 (p=0,0584) CB: gem dosis(Gy):0,63-0,61 (p=0,4758) Hart: bestraalde volume (cc): 36,9 - 2,1 Boost volume (cc): 272 - 286 Totale longvolume (cc): 1126 - 2051 Maximale hartdiepte (cm): 2,1 - 1,2	Significant verschil hartdosis en LAD dosis. Géén significant verschil in IL- en CB-dosis.
4 Peders en AN, 2004 ⁽⁸⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + lymfeklieren) na een BBO linker/rechter borst Gemiddelde leeftijd was 61 jaar (45-79) Linkszijdig (n=6) Rechtszijdig (n=8) Beide zijden (n=1) Totaal (n= 16→15)	FB DIBH EBH*	FB groep = DIBH groep = EBH groep Iedere patiënt onderging drie CT-scans: een FB scan, een DIBH scan en een EBH scan.	DIBH groep kreeg een extra interne marge van 1,6 mm, vanwege een grotere borstwandbeweging Eén patiënt uitgevallen (geëxcludeerd uit de studie) → Deze patiënt kon niet voldoen aan de vereiste ademhalingstechniek	RPM systeem	Hart, Hart (LAD), IL, CL, CB	FB - DIBH - EBH Hart: V ₂₅ (%): 8 - 1 - 9 LAD: V ₂₅ (%): 54 - 5 - 73 IL: V ₂₅ (%): 39 - 32 - 49	Dosis hart en IL is minder voor DIBH. Gebruik van EBH levert de meeste dosis in het gezonde weefsel op. Géén verschillen in CB- en CL-dosis.
5 Korrem an SS,	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + lymfeklieren) na een BBO links/rechts fase II borstkanker.	FB DIBH EG* IG*	FB groep = DIBH groep = EBH groep = IG	IG en EG: CT-scanner in sequential mode en automatisch bediend → tijdens vrije ademhaling.	RPM systeem	Hart, Hart (LAD), IL,	FB - DIBH - IG - EG - EBH Hart: V ₂₅ (%): 19,2 - 1,9 - 2,9 - 19,1 - 18,0	EG = FB, echter EG zonder artefacten.

2005 ⁽²³⁾	Patiënten behandeld tussen Augustus 2002 en Januari 2003. Linkszijdig (n=9) Rechtszijdig (n=8) Totaal (n=17)	EBH	groep = EG groep Iedere patiënt onderging vijf CT-scans: een FB scan, een DIBH scan en een EBH scan, een IG scan en een EG scan.	Breath-hold: CT-scanner in spiral mode en manueel bediend. Verschillen in interne marges (IM) door verschil in borstwandbeweging; IG = 9 mm, EG = 8 mm, DIBH = 12 mm, EBH 10 mm (EBH marge werd niet aangepast) FB: Marge = 10 mm, echter superoinferiorly: 20 mm. EBH: na de eerste 6 patiënten mee gestopt. (om CT-dosis te voorkomen) Geen contaminatie/uitval van patiënten		CL, CB,	LAD: V ₂₅ (%): 88,9 - 3,6 - 22,4 - 89,6 - 95,8 IL: V ₂₅ (%): 45,6 - 27,7 - 29,5 - 39,5 - 44,6	DIBH en IG significant minder (p<0,01) dosis in hart, IL en LAD dan FB, EG en EBH. Tussen DIBH en IG onderling géén significant verschil (p>0,1). Dosis CB en CL géén significante verschillen
6 Stranzl H, 2009 ⁽²⁴⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (brede tangentele bestraling + parasternale lymfeklieren) na een BBO links. Gemiddelde leeftijd was 51 jaar (37-65) Totaal (n=11).	FB DIBH	FB groep = DIBH groep	Geen behandelverschillen Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	Hart, IL, CB,	FB - DIBH Hart: V ₂₀ (%): 5,4 - 2,4 (p=0,01) Hart: gem dosis(Gy): 4 - 2,5 (p=0,001) IL: V ₂₀ (%): 17,8 - 15,3 (p=0,002) CB: gem dosis(Gy): 1,2 - 1,4	IL: 8/11 patiënten significante reductie DIBH ten opzichte van FB, 3/11 een minder significante reductie. Hartdosis significant minder bij DIBH. CB dosis géén significant verschil.
7 Zurl B, 2010 ⁽²⁵⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling) na een BBO linker/rechter borst. Patiënten behandeld tussen Oktober 2006 en Juni 2008. Gemiddelde leeftijd was 57 jaar (30-77) Linkszijdig (n=56, waaronder 1 man) Rechtszijdig (n=4) Totaal (n=60)	FB DIBH	FB groep = DIBH groep	57 patiënten kregen 50 Gy; 2 Gy per dag, vijf keer per week. Echter drie patiënten kregen een dagdosis van 1,8 Gy, door een groter borstvolume. Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	IL	FB - DIBH IL: V ₂₀ (%): 10,3 - 8,4 IL: gem dosis(Gy): 5,8 - 5,0 (p=0,005) IL: max dosis(Gy): 50,9 -50,8 IL: gem dichtheid(g/cm ³): 0,32 - 0,19 IL: gem NTCP(%): 0,73 - 0,61 (p=0,001) IL NTCP = pneumonitis (longontsteking)	Significant verschil IL in V ₂₀ , gem. dosis en NTCP IL max dosis géén significant verschil. 73% van de patiënten reductie in longdosis, echter heeft iedere individuele patiënt

								meer of minder baat bij DIBH.
8 Stranzl H, 2008 ⁽¹¹⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + eventuele elektronen boost (n=18)) na een BBO (n=19) of mastectomie (n=3) linker borst. Totaal (n=22)	FB DIBH	FB groep = DIBH groep	DIBH gebruikt als behandeling, FB als experiment of als alternatief bij uitval van patiënten om welke reden dan ook. 10 patiënten (45%) eerst chemo voorafgaand aan de start van bestraling 18 patiënten kregen een extra boost met elektronen (2Gy/10-14Gy) Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	Hart, CL, CB,	FB - DIBH Hart: V ₂₀ (%): 1,2 - 0,2 (p=0,002) Hart: V ₃₀ (%): 0,9 - 0,2 (p=0,01) Hart: gem dosis(Gy): 2,3 -1,3 (p=0,01) Hart: max dosis(Gy): 40,9 - 27	Hartdosis significant minder, echter voor 1 patiënt niet: adhesie anterior ventrikel aan borstwand (afwijkende anatomie) Dosis CB en CL géén significante verschillen
9 Massaccesi M, 2010 ⁽¹⁴⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling) na een BBO linker/rechter borst Exclusie: - patiënten die profylactisch (preventief) bestraald worden op de lymfekliergebieden - patiënten die eerder bestraald zijn op de borst - patiënten met mentale aandoeningen, die zich verzetten om mee te doen aan de studie Linkszijdig (n=6) Rechtszijdig (n=12) Totaal (n= 20→18)	FB DIBH/ mDIBH	FB groep = DIBH/mDIBH groep Helft van de patiënten mDIBH, andere helft DIBH. Verder géén onderscheid gemaakt.	Eerste 10 patiënten na de FB scan een mDIBH scan, de rest na de FB scan een DIBH scan mDIBH en DIBH scan: interne marge van 5 mm. FB scans een interne marge (CTV→PTV) van 5,8 mm cranio-caudaal en 5,4 mm antero-posterior Twee patiënten uitgevallen; onbekwaamheid met het ABC systeem na vijf simulatiesessies	ABC systeem	Hart IL	FB – mDIBH/DIBH (ABC) Hart: V ₃₀ (%): 3,1 – 0,2 (p=0,04) IL: gem dosis(Gy): 5,8 – 4,2 (p=0,001) IL: V ₃₀ (%): 10,3 – 5,9 (p=0,009)	Hart- én IL-dosis een significante reductie met mDIBH en DIBH Verskil mDIBH en DIBH is niet uit het artikel op te maken.
10 Utehina O, 2009 ⁽¹⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + eventuele SIB) én hormoontherapie en/of chemotherapie na een BBO linker borst (fase I of II borstkanker)	FB DIBH	RGRT groep (respiratory-gated radiotherapy) = DIBH (n=47) + FB (n=47)	RGRT groep (DIBH) kregen naast een DIBH scan ook nog een FB scan voor een directe vergelijking van FB met DIBH NTCP data controlegroep (FB) vergeleken met RGT groep door	RPM systeem	Hart, IL	FB – DIBH IL: gem NTCP(%): 1,0 (0,6) – 0,3, geeft: gem reductie(%) van 59 (53) (p=0,00012) Hart: gem NTCP(%): 1,5 (1,3) – 0,2, geeft:	Significante reductie in NTCP voor DIBH ten opzichte van FB

	DIBH (n=47) FB (n=80) Totaal (n=113)		Controlegroep = FB (n=33)	middel van de Mann-Whitney U test Directe vergelijking RGRT groep (DIBH met FB) door middel van de Wilcoxon test Geen contaminatie/uitval van patiënten			gem reductie(%) van 75 (82) (p=0,00008) 1 ^{ste} getal FB = Alléén patiënten van de DIBH groep waarvan ook een FB scan is gemaakt. 2 ^{de} getal FB = alle patiënten van zowel FB groep als DIBH groep. Hart NTCP = cardiac mortality (hartsterfte)	
11 Nemoto K, 2009 ⁽²⁶⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling) na een BBO linker borst. Inclusie: - 65 jaar oud óf jonger - een ECOG* status 0-1 - Nooit eerder geopereerd aan longen, borstwand of hart Patiënten behandeld tussen Juni en Augustus 2007. Gemiddelde leeftijd was 52 jaar (42-64) - Fase 0 borstkanker (n=5) - Fase I borstkanker (n=9) - Fase IIA borstkanker (n=7) Totaal (n=21)	FB DIBH IG	FB groep = DIBH groep = IG groep	Verschillen in interne marges (IM) door verschil in borstwandbeweging; (getallen zijn niet bekend; echter DIBH marge groter dan de IG marge) FB: Marge = 10 mm, echter superoinferiorly: 20 mm. 10 patiënten behandeld met aanvullende chemotherapie Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	Hart (LV), IL	FB – DIBH - IG LV: V ₂₅ (%): 2,9 – 0,0 – 0,2 (p<0,01) IL: V ₂₀ (%): 5,0 – 4,3 – 4,7 (p>0,01)	LV dosis: DIBH significant minder dan FB (p<0,001) én IG (p=0,001) Géén significant verschil in IL dosis
12 Johans en S, 2011 ⁽²⁷⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling) na een BBO linker/rechter borst (fase I of II borstkanker met opereerbare pT1-pT2 tumoren) Linkszijdig (n=11) Rechtszijdig (n=5) Totaal (n=16)	FB DIBH	FB groep = DIBH groep	Zeven patiënten behandeld met aanvullende chemotherapie Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	Hart, IL, CB	FB – DIBH Hart: gem dosis (Gy): 6,5 – 2,5 IL: gem dosis (Gy): 13,7 – 12,1 CB: gem dosis(Gy): 0,28 – 0,33 CB: maximale dosis(Gy): 5,4 – 5,2 CB: V ₁ (%): 5,1 – 6,8 (p=0,1) CB: V ₃ (%): 0,44 – 0,45 CB: V ₅ (%): 0,27 – 0,11	Hartdosis DIBH significant minder dan hartdosis FB. IL minder significant verschil. CB géén significant verschil.
13	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + eventuele SIB(n=5/13))	FB DIBH	FB groep = DIBH groep	5 /13 patiënten die bestraald werden na een BBO linker borst kregen hierbij ook nog een SIB	Geen hulpmidd el	Hart, Hart (LV),	FB – DIBH Hart: gem dosis(Gy): 5,1 -1,7	Significante dosisreductie DIBH ten opzichte van

Borst GR, 2010 ⁽²⁸⁾	na een BBO (n=13) of mastectomie (n=6) linker borst/borstwand. Inclusie: - Patiënten moesten de DIBH procedure adequaat begrijpen Eerste 19 patiënten vanaf November 2006. Totaal (n=19)			(50,7 Gy in 28 fracties voor de gehele borst + 64,4 Gy in 28 fracties voor het boost gebied) Gemiddelde behandeltijd voor één fractie: 20 minuten voor DIBH, 15 minuten voor FB Geen contaminatie/uitval van patiënten	Wél mondelinge uitleg over het inhouden van de adem.	Hart (LAD)	Hart: max dosis (Gy): 49,8 - 37,2 Hart: V ₃₀ (%): 6,3 – 0,3 LV: gem dosis(Gy): 8,4 – 2,4 LV: max dosis(Gy): 49,9 – 35,9 LV: V ₃₀ (%): 11,7 – 2,2 LAD: gem dosis(Gy): 11,4 - 5,5 LAD: max dosis(Gy): 39,8 - 20,2 LAD: V ₃₀ (%): 23,1 – 2,7	FB van zowel het gehele hart, LV als LAD (p<0,001)
14 Korrem an SS, 2006 ⁽²⁹⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + axillaire lymfeklieren) na een BBO linker/rechter borst. Patiënten behandeld in de periode van Maart 2002 tot Januari 2003 met een gemiddelde leeftijd van 59 jaar (45-79) Linkszijdig (n=15) Rechtszijdig (n=16) Beide zijden (n=1) Totaal (n=33 → 32)	FB DIBH IG	FB groep = DIBH groep Subgroep ook nog een additionele IG scan (n=17)	Verschillen in marges (IM) door verschil in borstwandbeweging; (getallen zijn niet bekend; echter DIBH marge groter dan IG marge) → aangepaste marge 15 patiënten alleen een FB scan en DIBH scan, 17 patiënten een FB scan, DIBH scan en een IG scan. Eén patiënt uitgevallen door onbekwaamheid met het RPM-systeem	RPM systeem	Hart, IL	FB – DIBH (aangepaste marge) – DIBH (standaard marge) – IG (aangepaste marge) – IG (standaard marge) IL: gem NTCP(%): 28,1 – 4,3 – 2,4 – 2,6 – 5,1 Hart: gem NTCP(%): 4,8 – 0,1 – 0,1 – 0,5 – 0,8	Voor NTCP IL: verschil DIBH en IG niet significant (p>0,3), echter DIBH/IG wel significant beter dan FB (p<0,0002) Voor NTCP hart: verschil DIBH en IG niet significant (p>0,1), echter DIBH/IG wel significant beter dan FB (p<0,005) Verschil tussen aangepaste en standaard marge is (in mindere mate) significant (p< of gelijk aan 0,005)
15 Krauss DJ, 2005 ⁽³⁰⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + SIB) na een BBO (n=15) of mastectomie (n=1) linker borst/borstwand (In situ of Fase I/II invasieve borstkanker)	FB mDIBH	FB groep = mDIBH groep. Eerst een CT-scan. Pas na heel de behandeling (ongeveer 52 dagen) nog een	Geen behandelverschillen Geen contaminatie/uitval van patiënten	ABC systeem met visuele feedback	Hart, Hart (LV)	FB – mDIBH Hart: V _{22,5} (%) CT: 3,9 – 0,7 (p<0,001) Hart: V _{22,5} (%) MRI: 5,8 – 1,2 (Late diastole) 5,7 – 0,9 (midden diastole) 5,7 – 0,7 (systole) LV: V _{22,5} (%) ABC: 12,7 – 2,7 (Late diastole)	mDIBH in alle waarden significant (p<0,001) beter dan FB. Echter geen significante verschillen tussen de verschillende fases van het hart

	Exclusie: - Wanneer het patiënten niet lukt om langer dan 15 seconden de adem vast te houden met het ABC-systeem Totaal (n=16)		MRI scan (zonder ABC, maar wel met instructies) tijdens FB en mDIBH. → fusie van MRI met CT				14,6 – 2,0 (midden diastole) 13,2 – 1,5 (systole)	
16 Swanson T, 2013⁽⁹⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + regionale lymfeklieren + eventuele SIB) na een BBO linker borst (Fase I/II/III borstkanker) Inclusie: - FB scan patiënt: Hart V₃₀ groter of gelijk aan 2% - Patiënt moest motivatie laten zien voor deelname aan het onderzoek - Patiënt moest goedgekeurd zijn na screening van behandeld arts wat betreft het kunnen uitvoeren van het ABC systeem → breath-hold van minimaal 20 seconden. Exclusie: - zware claustrofobie Gemiddelde leeftijd was 49 jaar (29-70). Per afzonderlijke patiënt bekend; tumorgrootte, tumorlocatie, histologie en lymfeklierstatus (pos/neg) Totaal (n=87)	FB mDIBH	FB groep = mDIBH groep	Patiënten die ook op regionale lymfeklieren bestraald moesten worden kregen een extra supraclaviculair veld Meeste patiënten kregen nog een aanvullende elektronen boost tot een dosis van >60 Gy. ABC-systeem 'niet' gebruikt tijdens de boost Geen contaminatie/uitval van patiënten	ABC systeem met visuele feedback	Hart, IL	FB – mDIBH Hart: gem dosis (Gy): 4,2 – 2,5 Hart: V₅(%): 12 – 5,1 Hart: V₁₀(%): 6,4 – 1,5 Hart: V₁₅(%): 5,1 – 1,0 Hart: V₂₀(%): 4,3 – 0,7 Hart: V₂₅(%): 3,8 – 0,5 Hart: V₃₀(%): 3,2 – 0,4 IL: gem dosis (Gy): 9,1 – 7,9 IL: V₅(%): 32 – 30 IL: V₁₀(%): 22 – 20 IL: V₁₅(%): 19 – 16 IL: V₂₀(%): 17 – 14	Hart én IL: mDIBH in alle waarden significant (p<0,0001) beter dan FB
17 Qi XS, 2010⁽³¹⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling +elektronen/fotonen boost + eventuele lymfeklieren) na een BBO linker/rechter borst. Per afzonderlijke patiënt bekend; leeftijd, tumorzijde, tumorlocatie, grootte van de borst, grootte van het tumor bed, grootte van het hart, totale longvolume en maximale longvolume	IG EG	IG groep = EG groep (1 scan)	Patiënten die ook op regionale lymfeklieren bestraald moesten worden kregen een extra supraclaviculair veld Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	Hart (LV), IL	IG – EG LV: V_{25,2}(%): 4,0 – 4,4 LV: V₅(%): 17,1 – 19,0 IL: V₂₀(%): 14,8 – 14,7 IL: V₅(%): 27,6 – 26,7	Rechtszijdige borstkanker → insignificante hardtosis. Patiënten met grotere borsten → hogere hardtosis

	Totaal (n=18)							Géén significante verschillen tussen IG en EG
18 Wang W, 2013 ⁽³²⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling) na een BBO linker/rechter borst. Exclusie: - Patiënten met beperkte armbeweging als gevolg van de BBO en patiënten met een slechte longfunctie Patiënten behandeld tussen Jun 2009 en Mei 2011. Linkszijdig(n=7) Rechtszijdig(n=10) Totaal (n=17)	IG EG	IG groep = EG groep (1 scan)	Geen behandelverschillen Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	Hart, IL	IG – EG Hart: gem dosis(Gy): 8,6 – 8,9 Hart: V₅(%): 24,1 – 25,0 Hart: V₁₀(%): 17,7 – 18,4 Hart: V₂₀(%): 14,6 – 15,2 Hart: V₃₀(%): 12,4 – 12,9 Hart: V₄₀(%): 10,4 – 10,9 Hart: V₅₀(%): 4,9 – 5,1 IL: gem dosis(Gy): 10,2 – 10,0 IL: V₅(%): 31,5 – 31,4 IL: V₁₀(%): 22,6 – 22,4 IL: V₂₀(%): 18,0 – 17,6 IL: V₃₀(%): 15,5 – 15,0 IL: V₄₀(%): 12,7 – 12,1 IL: V₅₀(%): 3,7 – 3,2	Hoe kleiner het longvolume (EG) hoe minder dosis in de long, echter hoe meer dosis in het hart. Géén significante verschillen tussen IG en EG
19 Remouchamps VM, 2003 ⁽³³⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + IMN) na een BBO (n=13) of mastectomie (n=2) linker/rechter borst/borstwand (Fase 0-III borstkanker) Patiënten behandeld tussen Augustus 1999 en Februari 2002 Linkszijdig (n=9) Rechtszijdig (n=6) Totaal (n=15) Resultaten zijn voornamelijk gebaseerd op de negen linkszijdige borstkanker patiënten.	FB mDIBH	FB groep = mDIBH groep	Vóór Februari 2000: Behandelpositie patiënten: op de rug met de arm aan de kant van de bestraalde borst boven het hoofd (negen patiënten: drie linkszijdig en zes rechtszijdig) Na Februari 2000: Behandelpositie patiënten: op de rug in een persoonlijk gemaakte schuimondersteuning met beide armen boven het hoofd (zes linkszijdige patiënten) PTV IMN: 10 mm marge (CTV) voor FB en 7 mm marge (CTV) voor mDIBH Geen contaminatie/uitval van patiënten	ABC systeem	Hart, Longen (IL+CL), IL, CB	FB – mDIBH Negen linkszijdige patiënten: Hart: V₃₀(%): 16,3 – 3,1 → 81% reductie (p<0,0004) Hart: gem NTCP(%): 5,9 – 0,9 → 85% reductie (p<0,0002) Longen: V₂₀(%): 19,0 – 15,7 → 79% reductie (p<0,004) Longen: gem dosis(Gy): 9,9 – 8,1 → verschil is 1,8 Gy (p<0,0008) CB: V₁₀(%): 11,5 – 6,8 → (p<0,4) Alle patiënten: Longen: V₂₀(%): 20,4 – 15,2 → verschil is 5,2% (p<0,00007) IL: gem NTCP(%): 31,7 – 10,9 → verschil is 20,8% (p<0,02)	mDIBH in alle waarden significant beter dan FB

20 Wang W , 2010 ⁽³⁴⁾	Patiënten die zijn verwezen voor adjuvante radiotherapie (tangentele bestraling + eventuele SIB) na een BBO linker/rechter borst. Exclusie: - Op FB scan: Hart $V_{50} < 10 \text{ cm}^3$ (n=31) → Er is geselecteerd op patiënten met een ongunstige (hart)anatomie, die het meeste zouden profiteren van mDIBH Behandeld tussen November 2009 en Mei 2010. Gemiddelde leeftijd was 52 jaar (35-74) Totaal (n=22→20)	FB mDIBH	FB groep = mDIBH groep	17 patiënten behandeld met een hypofractioneringsschema van 42,4 Gy in 16 fracties en drie patiënten behandeld met 50 Gy in 25 fracties 14 patiënten kregen een extra boost van 10 Gy in vijf fracties Twee patiënten uitgevallen na de ABC trainingssessie: vanwege vermoeidheid (n=1) en claustrofobie (n=1)	ABC systeem	Hart, Hart (LAD), IL	FB – mDIBH Hart: $V_{50}(\%)$: 4,7 – 0,6 → reductie van 87% (p<0,001) Hart: gem dosis (Gy): 3,2 – 1,3 → reductie van 59% (p<0,001) LAD: gem dosis (Gy): 20,5 – 5,9 → reductie van 71% (p<0,001) IL: $V_{20}(\%)$: 10,4 – 9,6 → reductie van 8% (p=0,002) IL: gem dosis (Gy): 5,2 – 5,0 → reductie van 3% (p=0,056)	mDIBH dosisreductie in het gehele hart en LAD ten opzichte van FB is significant. Dosisreductie in IL is minder significant
Artikelen over de bestraling van levertumoren:								
21 Gong GZ , 2012 ⁽³⁵⁾	Patiënten met HCC* die zijn verwezen voor radiotherapeutische bestraling. Inclusie: - De hartlongfunctie werd eerst getest zodat men zeker wist dat de patiënt behandeld kon worden met het ABC systeem Behandeld tussen Januari 2010 en Januari 2011 Gemiddelde leeftijd was 56 jaar (52-60) Mannelijk (n=10) Vrouwelijk (n=2) Totaal (n=12)	FB, EBH, EIH*	FB groep = EBH groep = EIH groep	EBH en EIH: marge GTV → PTV: 0,8 cm in alle richtingen, FB marge GTV → PTV: 2 cm cranio-caudale richting en 1,5 cm in de links-rechts en anterior-posterior richting. Geen contaminatie/uitval van patiënten	ABC systeem	Normale lever weefsel (NL), Maag, Duodenum	FB – EBH – EIH GTV: Volume (cm^3): 17,6 – 17,0 – 16,8 (p>0,05) PTV: Volume (cm^3): 160,8 – 89,5 – 83,1 (p<0,05) NL: $V_5(\%)$: 62 – 53 – 48 (p>0,05) NL: $V_{10}(\%)$: 46 – 35 – 32 (p<0,05) NL: $V_{20}(\%)$: 24 – 16 – 16 (p<0,05) NL: $V_{30}(\%)$: 13 – 8 – 8 (p<0,05) NL: $V_{40}(\%)$: 8 – 5 – 5 (p>0,05) NL: gem dosis (Gy): 13,1 – 10,2 – 9,2 (p<0,05) Maag: maximale dosis (Gy): 28,9 – 24,5 – 24,2 (p>0,05) Maag: hoeveelheid dosis in 5cm^3 (Gy):	EIH/EBH significant beter dan FB voor dosis in NL en duodenum. Géén significant verschil voor dosis in de maag EIH en EBH onderling géén significante verschillen.

							18,9 – 17,7 – 16,0 (p>0,05) Duodenum: maximale dosis (Gy): 30,6 – 22,3 – 15,5 (p>0,05) Duodenum: hoeveelheid dosis in 5cm ³ (Gy): 19,4 – 8,8 – 11,7 (p<0,05)	
22 Gabrys D , 2011 ⁽¹⁸⁾	Patiënten met (gemetastaseerde) levertumoren die zijn verwezen voor radiotherapeutische bestraling Inclusie: - Alleen duidelijk gedifferentieerde levertumoren ten opzichte van het normale leverweefsel Totaal (n=20)	FB EG	FB groep = EG groep	EG-methode: Door het gebruiken van minder slices (1/10) van de ademhalingscyclus werd het PTV gereduceerd ten opzichte van de FB-methode Geen contaminatie/uitval van patiënten	RPM systeem	NL, Rechter nier, Ruggen merg, Darmen	FB – EG PTV grootte(cm ³): 65,7 – 45,1 (p<0,0001) NL: gem dosis (Gy): 9,3 – 7,9 (p<0,0001) NL: V ₅ (%): 46,8 – 40,3 (p<0,0001) NL: V ₁₀ (%): 32,5 – 27,2 (p<0,0001) NL: V ₁₅ (%): 23,9 – 19,4 (p<0,0001) NL: V ₂₁ (%): 17 – 13,5 (p<0,0001) Nier: gem dosis (Gy): 3,9 – 2,3 (p<0,0001) Nier: V ₅ (%): 24,2 – 15,1 (p=0,0002) Nier: V ₁₀ (%): 11 – 5,6 (p=0,0004) Nier: V ₁₅ (%): 7,8 – 3,7 (p=0,004) Nier: V ₂₁ (%): 5,3 – 2,1 (p=0,004) Ruggenmerg: V ₅ (%): 11,1 – 8,3 (p<0,0001) Ruggenmerg: max dosis (Gy): 8,4 – 7,9 (p=0,0005) Darmen: V ₅ (%): 3,1 – 1,7 (p<0,0001) Darmen: max dosis (Gy): 15,8 – 11,9 (p=0,0002)	Dosisreductie is per patiënt verschillend. EG significant minder dosis in alle gezonde structuren ten opzichte van FB.
23 Xi M , 2011 ⁽³⁶⁾	Patiënten met HCC* die zijn verwezen voor radiotherapeutische bestraling.	FB EG	FB groep = EG groep	EG-methode: Door het gebruiken van minder slices (3/10) van de ademhalingscyclus werd het PTV gereduceerd ten opzichte van de FB-methode	RPM systeem	NL, Linker nier, Rechter nier,	FB – EG PTV grootte(cc): 331,0 – 276,5 (p<0,01) Lever: V ₃₀ (%): 31,4 – 28,2 (p<0,01)	Dosisreductie is per patiënt verschillend. EG significant minder dosis dan FB

	Gemiddelde leeftijd was 49 jaar (33-69) Tumorlocatie en tumorgrootte per patiënt bekend Mannen (n=9) Vrouwen (n=3) Totaal (n=12)			Geen contaminatie/uitval van patiënten		Maag, Dunne darm,	NL: gem dosis (Gy): 20,2 – 18,4 (p=0,001) Linker nier: V₂₀(%): 1,0 – 0,7 (p>0,05) Rechter nier: V₂₀(%): 20,7 – 15,8 Maag: V₄₀(%): 2,0 – 2,1 (p>0,05) Dunne darm: V₄₀ (cc): 6,6 – 5,1 NTCP (%): Lever: 12,5 – 9,8 Linker nier: 0 – 0 Rechter nier: 4,4 – 3,9 Maag: 0 – 0 Dunne darm: 1,7 – 1,1	
--	---	--	--	---	--	--------------------------	--	--

*BBO: Borst Besparende Operatie
 *DIBH: Deep Inspiration Breath Hold
 *FB: Free Breathing
 *EG: end-Expiration Gating
 *IG: end-Inspiration Gating
 *PF: Periclavicular Field
 *LAD: Left Anterior Descending coronary artery
 *SIB: Simultaneously Integrated Boost
 *CTV: Clinical Target Volume
 *PRV: Planning Risk Volume
 *PTV: Planning Target Volume
 *V_x(%): Het relatieve volume (%) dat minstens x% van de maximale dosis ontvangt
 *V_x(%): Het relatieve volume (%) dat minstens xGy ontvangt
 *NTCP: Normal Tissue Complication Probability
 *OAR: Organs At Risk
 *HCC: hepatocellular carcinoma
 *EIH: End-Inspiration-Hold

Zoekstrategie

De zoekactie leverde 1707 artikelen op. Toepassing van de exclusiecriteria en het uitsluiten van zoektermen reduceerden het aantal artikelen tot 693. Na het screenen van deze artikelen op titel, abstract en full text werden 21 artikelen verkregen. Door het 'sneeuwbaaleffect' werden hier nog vier artikelen aan toegevoegd. Tijdens de data analyse zijn twee artikelen geëxcludeerd. Dit resulteerde in 23 artikelen geïnccludeerde artikelen. Van deze 23 artikelen beschreven 20 artikelen de bestraling van borsttumoren en drie artikelen de bestraling van levertumoren. Zie figuur 1 voor een schematisch overzicht van de zoekstrategie.

Data-extractietabel

Patiëntengroepen

In deze systematische review zijn de gegevens van 907 patiënten uit 23 artikelen gebruikt, variërend van 11⁽²⁴⁾ tot 299⁽¹³⁾ patiënten. 20 artikelen besproken de bestraling van borsttumoren en drie artikelen de bestraling van levertumoren. 11/20 artikelen over de bestraling van borsttumoren besproken de linker en rechter borst, negen artikelen beperkten zich tot de linker borst. Per afzonderlijk artikel zijn de in- en exclusiecriteria en de patiëntengegevens uitgebreid of minder uitgebreid weergegeven.

Adem gerelateerde bestralingsmethodes

De volgende adem gerelateerde bestralingsmethodes zijn in deze studie met elkaar vergeleken; de Free Breathing (FB)-, Deep Inspiration Breath Hold (DIBH)-, moderate Deep Inspiration Breath Hold (mDIBH)-, end-Inspiration Gating (IG)-, end-Expiration Gating (EG)-, Expiration Breath Hold (EBH)-, en de end-Inspiration Breath Hold (EIH)-methode. De onderlinge vergelijking van adem gerelateerde

bestralingsmethodes varieerde per afzonderlijk artikel. Alle 23 geïnccludeerde artikelen maakten een vergelijking tussen twee of meerdere adem gerelateerde bestralingsmethodes.

Vergelijkbaarheid van de onderzoeksgroepen

In 20/23 artikelen waren de onderzoeksgroepen exact dezelfde patiëntengroepen. Op deze patiënten zijn meerdere CT-scans of behandelplannen toegepast waardoor de onderzoeksgroepen zich uiteindelijk van elkaar differentieerde. In drie artikelen zijn verschillende patiëntengroepen gebruikt^(1,13,29).

Inhoud en vergelijkbaarheid van de behandeling

Hier werden alle behandelverschillen tussen de verschillende patiënten(groepen) besproken. Bijvoorbeeld verschillen in marge^(8,14,23,26,33,35), dosis^(9,11,13,25,28,31,34), aantal CT-scans^(1,14), soort CT-scan^(14,23), behandeltime⁽²⁸⁾, behandelpositie⁽³³⁾ en wel of geen chemotherapie^(11,12). Vijf artikelen hadden géén behandelverschillen tussen de patiënten. Naast behandelverschillen werd hier ook de contaminatie of uitval van patiënten beschreven. 18 artikelen hadden géén uitval van patiënten, vijf artikelen hadden wél uitval van patiënten. De reden van uitval varieerde van psychologische redenen tot onbekwaamheid met het ABC- of RPM-systeem.

Gebruikte hulpmiddelen

In de diverse artikelen worden verschillende hulpmiddelen gebruikt om de ademhalingscyclus te registreren en/of de ademhaling van de patiënt te ondersteunen. In 15 artikelen is het RPM-systeem gebruikt. Hiervan maakte één artikel gebruik van visuele feedback, waarbij de patiënt zijn of haar ademhaling zelf in de gaten kon houden⁽²¹⁾. In zeven artikelen is het ABC-systeem gebruikt, waarvan twee artikelen gebruik maakten

van visuele feedback^(9,30). 21/23 artikelen maakten gebruik van audio-coaching, waarbij de patiënt werd geïnstrueerd in te ademen, uit te ademen of de adem vast te houden. Twee artikelen maakten géén gebruik van audio-coaching, zij besproken de IG- en EG-methode tijdens vrije ademhaling^(31,32). In één artikel zijn géén hulpmiddelen gebruikt, in dit artikel is alleen gebruik gemaakt van audio-coaching⁽²⁸⁾. In alle artikelen werden de patiënten vooraf getraind op het gebruik van het RPM- of ABC-systeem.

Gezond weefsel

Bij de bestraling van borst- en levertumoren waren verschillende gezonde structuren betrokken. De meest besproken gezonde structuren bij de bestraling van borsttumoren waren de Ipsilaterale long (IL) en het hart. Het hart werd in 19/20 artikelen besproken en de IL in 17/20 artikelen. Naast de beschrijving van het gehele hart, besproken diverse artikelen bepaalde substructuren van het hart, zoals de linker anterior dalende kransslagader (LAD) en het linker ventrikel (LV). In een aantal artikelen werden gezonde structuren besproken zoals de contralaterale long (CL) en de contralaterale borst (CB). De meest besproken gezonde structuur bij de bestraling van levertumoren was het normale leverweefsel (NL). Het NL werd in alle drie de artikelen besproken. Ook werden in diverse artikelen gezonde structuren besproken zoals de maag, de linker/rechter nier, de darmen en het ruggenmerg.

Zie tabel 1 voor een compleet overzicht van alle punten uit de data-extractietabel.

Onderzoekresultaten

Bestraling van borsttumoren

Van de 20 artikelen over de bestraling van borsttumoren zijn er tien artikelen die alléén de vergelijking maakte tussen de FB- en DIBH-methode. Van deze tien artikelen zijn er negen artikelen die de dosis in het gehele hart beschreven. In alle negen artikelen gaf de DIBH-methode een significante ($p < 0,01$) harddosisreductie ten opzichte van de FB-methode. Drie artikelen beschreven de dosis in de linker anterior dalende kransslagader (LAD) van het hart. Alle drie de artikelen stelden dat de DIBH-methode significant ($p < 0,001$) minder dosis in de LAD oplevert dan de FB-methode^(21,22,28), waarvan één artikel stelde dat dit ook het geval was voor het linker ventrikel (LV) van het hart⁽²⁸⁾. Naast de dosis in het gehele hart en substructuren van het hart (LAD en LV), werd in acht van de tien artikelen de dosis in de Ipsilaterale long (IL) beschreven. Zeven artikelen gaven een significante ($p < 0,05$) dosisreductie in de IL bij het gebruik van de DIBH-methode. Eén artikel gaf echter géén significant ($p = 0,06$) verschil in IL-dosis tussen de DIBH- en FB-methode⁽²²⁾. In vijf van de tien artikelen werd de dosis in de contra-laterale borst (CB) beschreven. Alle vijf de artikelen gaven géén ($p = 0,5$) significant verschil tussen de DIBH-methode en de FB-methode, waarvan één artikel stelde dat dit ook het geval was voor de contra-laterale long (CL)⁽¹¹⁾.

Eén artikel vergeleek de FB-methode naast de DIBH-methode, met de EBH-methode. Dit artikel bevestigde dat de DIBH-methode een dosisreductie van het gehele hart, LAD en IL oplevert ten opzichte van de FB-methode. Daarnaast werd gesteld dat de EBH-methode de meeste dosis in het gezonde weefsel oplevert, ondanks dat de EBH-methode de kleinste interne marge had⁽⁸⁾.

Vijf artikelen vergeleken de FB-methode met de mDIBH-methode. In alle vijf de artikelen gaf de mDIBH-methode een significante ($p < 0,04$) hartsdosisreductie ten opzichte van de FB-methode. Eén artikel gaf een significante ($p < 0,001$) dosisreductie van de LAD⁽³⁴⁾ en één artikel een significante ($p < 0,001$) dosisreductie van het LV⁽³⁰⁾ bij het gebruik van de mDIBH-methode. In vier artikelen werd de dosis in de IL beschreven. Alle vier de artikelen stelden dat de mDIBH-methode een significante ($p < 0,05$) dosisreductie van de IL oplevert ten opzichte van de FB-methode. Eén artikel beschreef daarnaast de dosis in beide longen en CB. In dit artikel werd gesteld dat de mDIBH-methode in beide longen significant ($p < 0,0008$) minder dosis oplevert dan de FB-methode. Dosisverschillen in de CB bleken daarentegen insignificant ($p = 0,4$) te zijn⁽³³⁾.

Twee artikelen maakten de vergelijking tussen de FB-, DIBH- en IG-methode^(26,29). Eén artikel stelde dat de IG- en DIBH-methode beide significant minder hartsdosis ($p < 0,005$) en IL-dosis ($p < 0,0002$) opleveren dan de FB-methode. Tussen de IG- en DIBH-methode onderling bleken géén significante ($p > 0,1$) dosisverschillen te zijn⁽²⁹⁾. Het andere artikel stelde daarentegen dat de DIBH-methode significant minder LV-dosis oplevert dan de FB-methode ($p < 0,001$) én de IG-methode ($p = 0,001$). Dit artikel stelde daarnaast dat tussen de drie adem gerelateerde bestralingsmethodes géén significant ($p > 0,01$) verschil in IL-dosis bestaat⁽²⁶⁾.

Twee artikelen maakten de vergelijking tussen de IG- en EG-methode tijdens vrije ademhaling (géén audio-coaching). Beide artikelen stelden dat er géén significante dosisverschillen bestaan tussen de IG- en EG-methode wat betreft hartsdosis, LV-dosis en IL-dosis^(31,32).

Als laatste is er een artikel die een vergelijking maakte tussen álle besproken adem gerelateerde bestralingsmethodes, met uitzondering van de mDIBH-methode. Dit artikel stelde dat de DIBH- en IG-methode significant ($p < 0,01$) minder dosis in het gehele hart, LAD en IL opleveren dan de FB-, EG- en EBH-methode. Tussen de DIBH- en IG-methode bleken onderling géén significante ($p > 0,1$) dosisverschillen te bestaan, dit gold onderling ook voor de FB-, EG- en EBH-methode⁽²³⁾.

In 17/19 artikelen over de bestraling van borsttumoren resulteerden de inademiningsmethodes (DIBH, mDIBH en IG) tot significant ($p < 0,05$) minder hartsdosis dan de uitademingsmethodes (EG en EBH) en de FB-methode. Voor de Ipsilaterale longdosis bleek dit het geval te zijn in 13/17 artikelen.

In een aantal artikelen was de hartsdosisreductie^(12,13,14,22,24,28,33) erg patiëntafhankelijk. De hartsdosisreductie bleek afhankelijk te zijn van de anatomie van de patiënt, zoals verschillen in borstwandkromming, borstvorm en borstgrootte^(14,31).

Bestraling van levertumoren

Van de drie artikelen over de bestraling van levertumoren waren er twee artikelen die de vergelijking maakte tussen de FB- en EG-methode. In beide artikelen gaf de EG-methode een significante dosisreductie in het normale leverweefsel(NL) ($p < 0,0001$ en $p = 0,001$), de rechter nier ($p = 0,004$) en in de darmen ($p < 0,0001$) ten opzichte van de FB-methode^(18,36). Eén artikel stelde daarnaast dat er géén significant ($p > 0,05$) verschil bestaat in linker nier- en maagdosis tussen de FB- en EG-methode⁽³⁶⁾. Het andere

artikel stelde dat de dosis in het ruggenmerg significant ($p < 0,0001$) minder is voor de EG-methode in vergelijking met de FB-methode⁽¹⁸⁾.

Het derde artikel over de bestraling van levertumoren maakte de vergelijking tussen de FB-, EBH- en EIH-methode. Dit artikel stelde dat de EIH- en EBH-methode beiden significant ($p < 0,05$) minder dosis in het NL en duodenum opleveren dan de FB-methode. Daarnaast werd gesteld dat er géén significant ($p > 0,05$) verschil bestaat in maagdosis en dat er tussen de EIH- en EBH-methode onderling géén significante ($p > 0,05$) dosisverschillen bestaan⁽³⁵⁾.

In twee artikelen bleek de dosisreductie die te behalen was met de EG-methode patiëntafhankelijk te zijn. Deze winst was afhankelijk van de beweeglijkheid van de tumor. Patiënten met een tumorbeweging van méér dan 1cm hadden een grotere dosisreductie dan patiënten met een tumorbeweging van minder dan 1cm^(18,36).

De dosis in de gezonde structuren werd in de artikelen uitgedrukt in gemiddelde dosis (Gy), gemiddelde relatieve volume dat een minimale hoeveelheid x Gy ontvangt (%), of in NTCP (%). Zie bijlage 1,2 en 3 voor een overzicht van de dosis in de meest beschreven gezonde structuren bij de bestraling van borst- en levertumoren.

Discussie

In deze systematische review is onderzoek gedaan naar de adem gerelateerde bestralingsmethode met de meeste sparing van gezond weefsel bij de bestraling van borst- en levertumoren. In 17/19 artikelen over de bestraling van borsttumoren resulteerden de inademingsmethodes (DIBH, mDIBH en IG) tot

significant ($p < 0,05$) minder harddosis dan de uitademingsmethodes (EG en EBH) en de FB-methode. Deze harddosisreductie werd verklaard door een vergrote afstand tussen het hart en de (linker) borst^(11,21,23,30,33). Deze afstand bleek gecreëerd te worden door inademing, waarbij het hart zich in caudale en de borst zich in cranio-ventrale richting beweegt⁽²¹⁾. In alle geïnccludeerde artikelen over de bestraling van borsttumoren werd de borst bestraald met tangentiële bundels, hierbij bleek de vergrote hart-borst-afstand te resulteren in een minder groot bestraald hartvolume. Een klein bestraald hartvolume is belangrijk, aangezien het relatieve risico van sterfte als gevolg van hartziekte ongeveer 3% per ontvangen Gray verhoogd bleek te worden^(13,22). In 13/17 artikelen over de bestraling van borsttumoren werd een significante ($p < 0,05$) reductie in Ipsilaterale longedosis (IL) geconstateerd bij het toepassen van inademingsmethodes zoals de DIBH-, mDIBH en IG-methode. De reductie in IL-dosis werd verklaard door een vergroot longvolume. Ondanks dat een groter longvolume leidt tot meer longvolume in het bestraalde gebied, bleek het 'relatieve' longvolume in het bestraalde gebied kleiner te worden. Dit bleek tevens veroorzaakt te worden door inademing, waarbij de longdichtheid wordt gereduceerd^(8,21,23,24). Een lage longdosis is belangrijk, aangezien longdosis (afhankelijk van de hoeveelheid) bleek te kunnen leiden tot acute pneumonitis of late longfibrose^(31,33). Daarentegen zorgt een lage longdichtheid voor meer dosis aan de contralaterale borst en het mediale gedeelte van het bestraalde gebied, aangezien de fotontransmissie door een kleinere longdichtheid wordt verhoogd^(21,27). Twee artikelen over de bestraling van levertumoren gaven een significante ($p < 0,004$) reductie in normale lever-, rechter nier- en darmdosis met de EG-methode in vergelijking met de FB-methode. De expiratiefase

bleek uit deze artikelen namelijk de meest stabiele fase van de ademhalingscyclus te zijn^(18,36).

Opvallende bevindingen

Het is opvallend dat in de meeste artikelen over de bestraling van borsttumoren de hart- en longdosisreductie werd verklaard door een vergroot longvolume. In eerste instantie werd namelijk gesuggereerd dat dit veroorzaakt zou worden door margeverschillen. Echter werden maar in 6/20 artikelen over de bestraling van borsttumoren verschillende interne marges gebruikt. Opvallend hierbij is dat in vier artikelen de DIBH-methode de grootste interne marge had, maar uiteindelijk toch meer dosisbesparing opleverde dan de EBH-^(8,23), IG-⁽²⁶⁾ en FB-methode⁽²³⁾ met allen een kleinere interne marge. In twee artikelen waren géén significante ($p > 0,1$) dosisverschillen tussen de DIBH- en IG-methode, ondanks dat de DIBH-methode een grotere interne marge had dan de IG-methode^(23,29). Hieruit blijkt dat bij de bestraling van borsttumoren het longvolume meer invloed heeft op de dosisreductie dan de verschillen in interne marge⁽²³⁾. Daarentegen werden in alle artikelen over de bestraling van levertumoren wél verschillende interne marges gebruikt⁽³⁵⁾, waardoor het PTV kon worden gereduceerd^(18,36) en bespaard kon worden op dosis aan de diverse gezonde structuren. Opvallend hierbij is dat werd aangegeven in plaats van de gezonde structuren zoveel mogelijk te besparen, juist méér dosis aan het doelgebied gegeven kon worden. Meer dosis aan het doelgebied zou namelijk resulteren in een betere 'lokale controle'^(18,36). Het is opvallend dat in een aantal artikelen over de bestraling van borsttumoren ook (of alléén) bepaalde substructuren van het hart (LAD en LV) besproken werden. Deze substructuren bevinden zich in het anterior gedeelte van het hart; het gedeelte dat

zich het vaakst in het bestraalde gebied bevind^(28,29). Omdat het anterior gedeelte van het hart zich het vaakst in het bestraalde gebied bevind, werd geconstateerd dat dit gedeelte in de meeste gevallen verantwoordelijk zou zijn voor schade aan het hart als gevolg van straling^(22,28). Omdat in veel artikelen alleen werd gekeken naar het gehele hart, werd hierdoor de hartschade onderschat. Want wanneer alleen gekeken zou worden naar het anterior gedeelte van het hart, zou de hartschade relatief groter zijn geweest^(8,21,22,23,29,30,34). Verder is het opvallend dat uit twee artikelen bleek dat er géén significante dosisverschillen waren tussen de IG- en EG-methode^(31,32). Uit drie andere artikelen bleek namelijk wél dat de IG-methode significant ($p > 0,05$) meer dosisreductie opleverde was dan de FB-methode^(11,23,29) en de EG-methode⁽²³⁾. Dit verschil is te verklaren door de verschillende toepassingen van de IG-methode. In de eerste twee artikelen werd de IG-methode toegepast tijdens vrije ademhaling, zonder audio-coaching^(31,32). In de andere drie artikelen werd de IG-methode toegepast mét audio-coaching, waarbij de patiënt geïnstrueerd werd in en uit te ademen^(11,23,29). Het verschil in dosisreductie lijkt daarom veroorzaakt te worden door het verschil in inademen. Dit leek bij de laatste toepassing (met audio-coaching) méér te zijn, waardoor het longvolume groter werd en er wél significante dosisverschillen ontstonden. Als laatste is er een opvallend verschil tussen de verschillende NTCP-waardes voor de IL-dosis; zie bijlage 2 (grafiek 6). In de eerste twee artikelen^(1,25) waren de NTCP-waardes een stuk lager (0,3-1,0) dan in de laatste twee artikelen^(29,33) (5,1-31,7). Dit verschil is te verklaren doordat verschillende radiobiologisch modellen zijn gebruikt voor de berekening van de NTCP-waardes⁽¹⁾.

Sterke en zwakke punten

Naar mijn inzien was dit de eerste systematische review met een overzicht van alle soorten adem gerelateerde bestralingsmethodes bij de bestraling van borst- en levertumoren. In totaal zijn de gegevens van 907 (11-299) patiënten uit 23 verschillende artikelen gebruikt, waarbij alle artikelen voldeden aan de minimale populatiegrootte van negen patiënten. De grote hoeveelheden patiëntengegevens die zijn gebruikt maken de onderzoeksresultaten van deze studie betrouwbaar. In 20/23 artikelen is gebruik gemaakt van p-waardes, om aan te tonen of de dosisverschillen wel of niet significant waren. Drie artikelen maakten géén gebruik van p-waardes^(8,31,32). Ook het gebruik van p-waardes doet de betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten in deze studie ten goede. Een zwak punt van deze studie is dat het in artikelen over de bestraling van linker én rechter borsttumoren vaak onduidelijk was op welke borst de onderzoeksresultaten betrekking hadden. In de onderzoeksresultaten werd bijvoorbeeld een gemiddelde harddosis beschreven, echter beschreef men vervolgens niet of dit betrekking had op alle patiënten of enkel op patiënten met linkszijdige borsttumoren. Eén artikel is hier een uitzondering op, waarin duidelijk werd beschreven dat de onderzoeksresultaten van het hart, afkomstig waren van linkszijdige borstkankerpatiënten⁽³³⁾. Verder is een artikel geïnccludeerd waarbij geen onderscheid gemaakt werd tussen de DIBH- en mDIBH-methode. Deze twee methodes werden in dit artikel samengevoegd tot een ABC-groep, omdat het ABC-systeem bij beide methodes toegepast werd. Dit artikel is toch in deze systematische review geïnccludeerd, omdat wél een duidelijke vergelijking gemaakt werd tussen een inademiingsmethode en de FB-methode⁽¹⁴⁾. In

diverse artikelen zijn verschillende soorten CT- en bestralingsplanningstechnieken gebruikt zoals 3DCT, 4DCT, IMRT enzovoorts. Hier is bewust geen aandacht aan besteed, omdat dit het onderzoek veel te breed zou maken, waardoor teveel van de onderzoeksvraag afgeweken zou worden. Een ander zwak punt van deze studie is dat maar drie artikelen over de bestraling van levertumoren zijn geïnccludeerd. Adem gerelateerde bestralingsmethodes bleken voor bestraling van de lever nog erg nieuw te zijn, waardoor hierover weinig artikelen te vinden waren⁽¹⁸⁾. Het geringe aantal geïnccludeerde artikelen over de bestraling van levertumoren zorgt ervoor dat de onderzoeksresultaten van de lever minder betrouwbaar zijn. Ook tussen de verschillende inademiingsmethodes (IG, mDIBH en DIBH) onderling zijn weinig of zelfs géén vergelijkingen gemaakt. Tussen de mDIBH- en DIBH-methode is bijvoorbeeld helemaal géén vergelijking gemaakt. Hierdoor is het moeilijk of zelfs niet te concluderen welke inademiingsmethode de meeste sparing van gezond weefsel oplevert bij de bestraling van borsttumoren.

Toekomstig onderzoek

Zoals eerder beschreven vergroten hart- en longdosis (afhankelijk van de hoeveelheid) de kans op hart- en longschade. Echter bleken diverse andere factoren te bestaan die van invloed kunnen zijn op het ontstaan van hart- en longschade. Een voorbeeld hiervan is het gebruik van chemotherapie, waarvan bleek dat dit de kans op (permanente) hartschade vergroot⁽¹¹⁾. Het dient beter in kaart gebracht te worden welke factoren van invloed kunnen zijn op het ontstaan van hart- en longschade, zodat de uitspraken over de invloed van straling op hart- en longschade méér valide zullen worden. Verder bleek de 'winst' die

een patiënt behaalt bij het gebruik van een adem gerelateerde bestralingsmethode patiëntafhankelijk te zijn. Tot dusverre is het onvoorspelbaar welke patiënten wél en welke patiënten géén baat zullen hebben bij het toepassen van adem gerelateerde bestralingsmethodes zonder het uitvoeren van het benodigde aantal CT-scans⁽¹³⁾. In één artikel over de bestraling van borsttumoren werd gesteld dat er een relatie bestaat tussen de maximale hartdiepte en de V_{30} van het hart⁽²²⁾. In twee artikelen over de bestraling van levertumoren bleek een relatie te bestaan tussen de beweeglijkheid van de tumor en de hoeveelheid dosisreductie^(18,36). Naar dit soort relaties dient meer onderzoek gedaan te worden, zodat men in de toekomst bijvoorbeeld na één CT-scan kan voorspellen of een patiënt wél of géén baat zal hebben bij het toepassen van een adem gerelateerde bestralingsmethode. Het toepassen van een adem gerelateerde bestralingsmethode neemt namelijk ook nadelen met zich mee, zoals een grotere complexiteit, langere behandeltime en meer inspanning van de patiënt en laborant⁽³⁶⁾. Ook wordt aanbevolen om meer onderzoek te doen naar het reproduceerbaarder maken van de DIBH-methode bij de bestraling van borsttumoren. De DIBH-methode bleek zoals eerder beschreven vaak de grootste interne marge te krijgen. Er worden hiervoor al hulpmiddelen gebruikt zoals het ABC- en RPM-systeem in combinatie met audio-coaching en visuele feedback. Wanneer een manier gevonden kan worden om deze interne marge verder te reduceren zal men in de toekomst nóg meer kunnen besparen op de hoeveelheid hart- en longdosis. Als laatste wordt aanbevolen

om méér onderzoek te doen naar adem gerelateerde bestralingsmethodes bij de bestraling van levertumoren. Dit geldt ook voor de bestraling van borsttumoren, waarbij méér vergelijkingen moeten worden gemaakt tussen de verschillende inademingstechnieken.

Conclusie

Bij de bestraling van borsttumoren kan worden geconcludeerd dat de inademingstechnieken significant ($p < 0,05$) meer gezond weefsels besparen dan andere adem gerelateerde bestralingsmethodes. Dit werd verklaard door een vergroot longvolume, waarbij de hart-borst-afstand en het relatieve longvolume worden vergroot. Tussen de inademingstechnieken onderling bleken weinig of zelfs géén significante ($p > 0,05$) dosisverschillen te bestaan. Omdat tussen de verschillende inademingstechnieken weinig vergelijkingen zijn gemaakt, is het moeilijk te concluderen welke inademingstechniek de meeste sparing van gezond weefsel oplevert. Wanneer de reproduceerbaarheid van de DIBH-methode verbetert kan worden, lijkt de DIBH-methode in de toekomst uit te kunnen groeien tot de 'gouden standaard' voor de bestraling van borsttumoren. Bij de bestraling van levertumoren leverde de EG-methode de meeste sparing van gezond weefsel op. De expiratiefase bleek namelijk de meest stabiele fase van de ademhalingscyclus te zijn, waardoor de interne marges en dus het PTV het meest verkleind konden worden. Aangezien maar drie artikelen over de bestraling van levertumoren zijn geïnccludeerd kan hierover géén betrouwbare conclusie worden getrokken.

Literatuurlijst

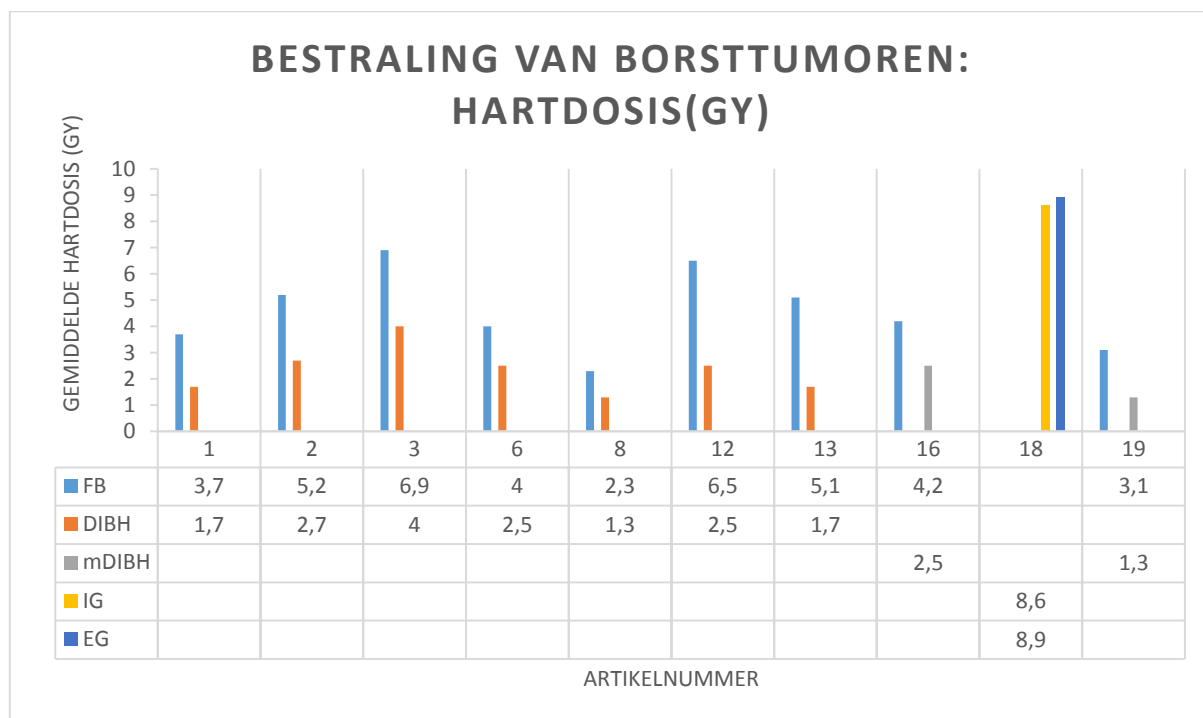
1. Utehina O, Popovs S, Purina D, Slosberga I, Vevere I, Emzins D, et al. Analysis of cardiac and pulmonary complication probabilities after radiation therapy for patients with early-stage breast cancer. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* [Internet]. 2009 Jan;45(4):276–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19423958>
2. Stroom JC. Safety Margins for Geometrical Uncertainties in Radiotherapy. [Internet]. Erasmus Universiteit Rotterdam; 2000. p. 163. Available from: <http://www.erasmusmc.nl/radiotherapie/research/radiationoncologyandphysics/phdtheses/1057820/>
3. Jiang SB. Technical aspects of image-guided respiration-gated radiation therapy. *Medical dosimetry : official journal of the American Association of Medical Dosimetrists* [Internet]. 2006 Jan [cited 2013 Mar 26];31(2):141–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16690455>
4. Marchand V, Zefkili S, Desrousseaux J, Simon L, Dauphinot C, Giraud P. Dosimetric comparison of free-breathing and deep inspiration breath-hold radiotherapy for lung cancer. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* [Internet]. 2012 Jul [cited 2013 Mar 27];188(7):582–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22588467>
5. Gwynne S, Wills L, Joseph G, John G, Staffurth J, Hurt C, et al. Respiratory movement of upper abdominal organs and its effect on radiotherapy planning in pancreatic cancer. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))* [Internet]. 2009 Nov [cited 2013 Mar 19];21(9):713–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19733469>
6. Mageras GS, Yorke E. Deep inspiration breath hold and respiratory gating strategies for reducing organ motion in radiation treatment. *Seminars in radiation oncology* [Internet]. 2004 Jan [cited 2013 Mar 28];14(1):65–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14752734>
7. Lorchel F, Dumas JL, Noël a, Wolf D, Bosset JF, Aletti P. Dosimetric consequences of breath-hold respiration in conformal radiotherapy of esophageal cancer. *Physica medica : PM : an international journal devoted to the applications of physics to medicine and biology : official journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB)* [Internet]. 2006;22(4):119–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17643895>
8. Pedersen AN, Korreman S, Nyström H, Specht L. Breathing adapted radiotherapy of breast cancer: reduction of cardiac and pulmonary doses using voluntary inspiration breath-hold. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2004 Jul [cited 2013 Mar 6];72(1):53–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15236874>
9. Swanson T, Grills IS, Ye H, Entwistle A, Teahan M, Letts N, et al. Six-year experience routinely using moderate deep inspiration breath-hold for the reduction of cardiac dose in left-sided breast irradiation for patients with early-stage or locally advanced breast cancer. *American journal of clinical oncology* [Internet]. 2013 Feb [cited 2013 Mar 28];36(1):24–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22270108>
10. Korreman SS, Pedersen AN, Josipović M, Aarup LR, Juhler-Nøttrup T, Specht L, et al. Cardiac and pulmonary complication probabilities for breast cancer patients after routine end-inspiration gated radiotherapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2006 Aug [cited 2013 Mar 28];80(2):257–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16905210>

11. Stranzl H, Zurl B. Postoperative irradiation of left-sided breast cancer patients and cardiac toxicity. Does deep inspiration breath-hold (DIBH) technique protect the heart? *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* [Internet]. 2008 Jul [cited 2013 Mar 28];184(7):354–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19016033>
12. Wang W, Purdie TG, Rahman M, Marshall A, Liu FF FA. Rapid automated treatment planning process to select breast cancer patients for active breathing control to achieve cardiac dose reduction. *International Journal Of Radiation Oncology, Biology, Physics* [Internet]. 2010; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21093165>
13. Nissen HD, Appelt AL. Improved heart, lung and target dose with deep inspiration breath hold in a large clinical series of breast cancer patients. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2013 Jan [cited 2013 Mar 12];106(1):28–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23199652>
14. Massacesi M, Caravatta L, Cilla S, Digesù C, Deodato F, Macchia G, et al. Active Breathing Coordinator in adjuvant three-dimensional conformal radiotherapy of early stage breast cancer: a feasibility study. *Tumori* [Internet]. 2010;96(3):417–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20845802>
15. Aznar MC, Korreman S-S, Pedersen a N, Persson GF, Josipovic M, Specht L. Evaluation of dose to cardiac structures during breast irradiation. *The British journal of radiology* [Internet]. 2011 Aug [cited 2013 Mar 1];84(1004):743–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3473433&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
16. Raj KA, Marks LB, Prosnitz RG. Late Effects of Breast Radiotherapy in Young Women. 2006;23:53–65.
17. Jagsi R, Griffith K a, Koelling T, Roberts R, Pierce LJ. Rates of myocardial infarction and coronary artery disease and risk factors in patients treated with radiation therapy for early-stage breast cancer. *Cancer* [Internet]. 2007 Feb 15 [cited 2013 Mar 21];109(4):650–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17238178>
18. Gabryś D, Kulik R, Trela K, Ślosarek K. Dosimetric comparison of liver tumour radiotherapy in all respiratory phases and in one phase using 4DCT. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2011 Sep [cited 2013 Mar 6];100(3):360–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21974916>
19. Boda-Heggemann J, Walter C, Mai S, Dobler B, Dinter D, Wenz F, et al. Frameless stereotactic radiosurgery of a solitary liver metastasis using active breathing control and stereotactic ultrasound. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* [Internet]. 2006 Apr [cited 2013 Mar 28];182(4):216–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16622623>
20. Wouters E, Zaalen Y van. *Praktijkgericht Onderzoek in de Paramedische Zorg*. Bussum: Coutinho bv; 2012. p. 184.
21. Vikström J, Hjelstuen MHB, Mjaaland I, Dybvik KI. Cardiac and pulmonary dose reduction for tangentially irradiated breast cancer, utilizing deep inspiration breath-hold with audio-visual guidance, without compromising target coverage. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* [Internet]. 2011 Jan [cited 2013 Mar 28];50(1):42–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20843181>
22. Hayden AJ, Rains M, Tiver K. Deep inspiration breath hold technique reduces heart dose from radiotherapy for left-sided breast cancer. *Journal of medical imaging and radiation oncology*

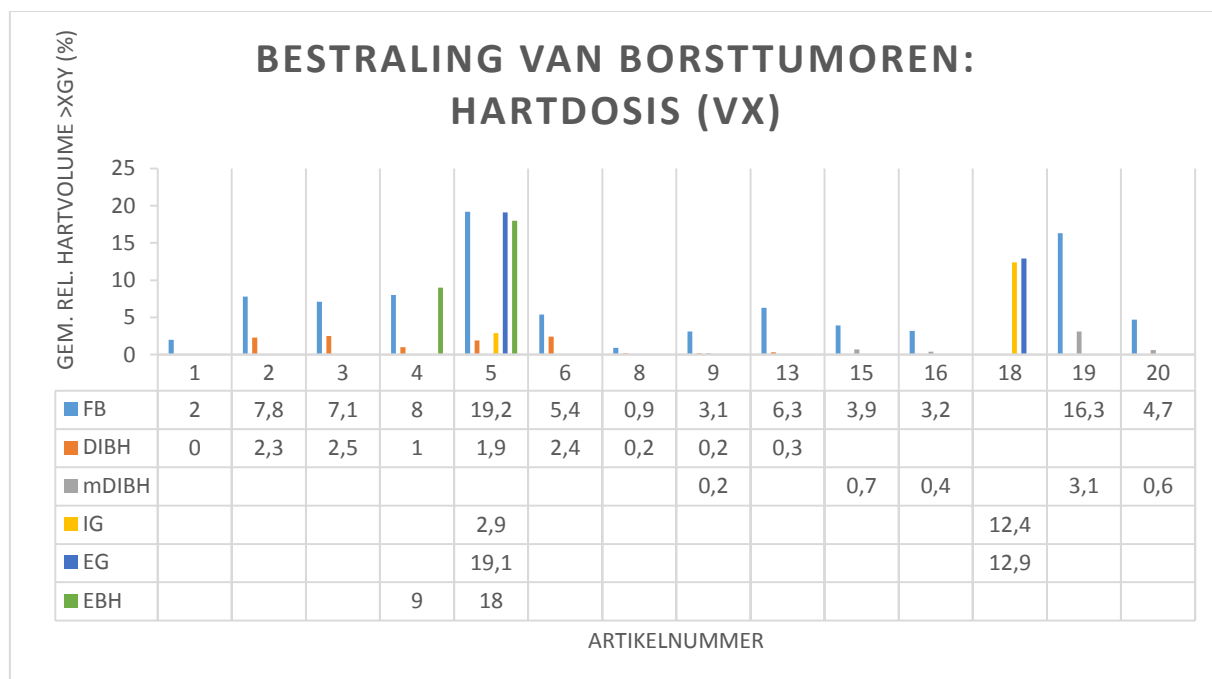
- [Internet]. 2012 Aug [cited 2013 Apr 2];56(4):464–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22883657>
23. Korreman SS, Pedersen AN, Nøttrup TJ, Specht L, Nyström H. Breathing adapted radiotherapy for breast cancer: comparison of free breathing gating with the breath-hold technique. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2005 Sep [cited 2013 Mar 11];76(3):311–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16153728>
 24. Stranzl H, Zurl B, Langsenlehner T, Kapp KS. Wide tangential fields including the internal mammary lymph nodes in patients with left-sided breast cancer. Influence of respiratory-controlled radiotherapy (4D-CT) on cardiac exposure. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* [Internet]. 2009 Mar [cited 2013 Apr 3];185(3):155–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19330291>
 25. Zurl B, Stranzl H, Winkler P, Kapp KS. Quantitative assessment of irradiated lung volume and lung mass in breast cancer patients treated with tangential fields in combination with deep inspiration breath hold (DIBH). *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* [Internet]. 2010 Mar [cited 2013 Apr 4];186(3):157–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20165819>
 26. Nemoto K, Oguchi M, Nakajima M, Kozuka T, Nose T, Yamashita T. Cardiac-sparing radiotherapy for the left breast cancer with deep breath-holding. *Japanese journal of radiology* [Internet]. 2009 Aug [cited 2013 Apr 8];27(7):259–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19714433>
 27. Johansen S, Vikström J, Hjelstuen MHB, Mjaaland I, Dybvik KI, Olsen DR. Dose evaluation and risk estimation for secondary cancer in contralateral breast and a study of correlation between thorax shape and dose to organs at risk following tangentially breast irradiation during deep inspiration breath-hold and free breathing. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* [Internet]. 2011 May [cited 2013 Apr 8];50(4):563–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21370938>
 28. Borst GR, Sonke J-J, Den Hollander S, Betgen A, Remeijer P, Van Giersbergen A, et al. Clinical results of image-guided deep inspiration breath hold breast irradiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2013 Apr 5];78(5):1345–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20207496>
 29. Korreman SS, Pedersen AN, Aarup LR, Nøttrup TJ, Specht L, Nyström H. Reduction of cardiac and pulmonary complication probabilities after breathing adapted radiotherapy for breast cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics* [Internet]. 2006 Aug 1 [cited 2013 Apr 5];65(5):1375–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16750314>
 30. Krauss DJ, Kestin LL, Raff G, Yan D, Wong J, Gentry R, et al. MRI-based volumetric assessment of cardiac anatomy and dose reduction via active breathing control during irradiation for left-sided breast cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics* [Internet]. 2005 Mar 15 [cited 2013 Apr 24];61(4):1243–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15752906>
 31. Qi XS, White J, Rabinovitch R, Merrell K, Sood A, Bauer A, et al. Respiratory organ motion and dosimetric impact on breast and nodal irradiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics* [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2013 Apr 5];78(2):609–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20472366>
 32. Wang W, Bin Li J, Hu HG, Sun T, Xu M, Fan TY, et al. Evaluation of dosimetric variance in whole breast forward-planned intensity-modulated radiotherapy based on 4DCT and 3DCT. *Journal of radiation research* [Internet]. 2013 Jan 24 [cited 2013 Apr 24];1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23349339>

33. Remouchamps VM, Vicini F a, Sharpe MB, Kestin LL, Martinez A a, Wong JW. Significant reductions in heart and lung doses using deep inspiration breath hold with active breathing control and intensity-modulated radiation therapy for patients treated with locoregional breast irradiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics* [Internet]. 2003 Feb 1;55(2):392–406. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12527053>
34. Wang W, Purdie T, Rahman M, Marshall A, Liu F-F, Fyles A. Rapid Automated Treatment Planning Process to Select Breast Cancer Patients for Active Breathing Control to Achieve Cardiac Dose Reduction. *International Journal of Radiation Oncology* [Internet]. 2010; Available from: [http://www.rtsource.com/periodicals/rob/article/S0360-3016\(10\)03334-1/fulltext](http://www.rtsource.com/periodicals/rob/article/S0360-3016(10)03334-1/fulltext)
35. Gong GZ, Yin Y, Xing LG, Guo YJ, Liu T, Chen J, et al. RapidArc combined with the active breathing coordinator provides an effective and accurate approach for the radiotherapy of hepatocellular carcinoma. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* [Internet]. 2012 Mar [cited 2013 Apr 27];188(3):262–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22311151>
36. Xi M, Zhang L, Liu M-Z, Deng X-W, Huang X-Y, Liu H. Dosimetric analysis of respiratory-gated radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Medical dosimetry : official journal of the American Association of Medical Dosimetrists* [Internet]. 2011 Jan [cited 2013 Apr 29];36(2):213–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20570128>

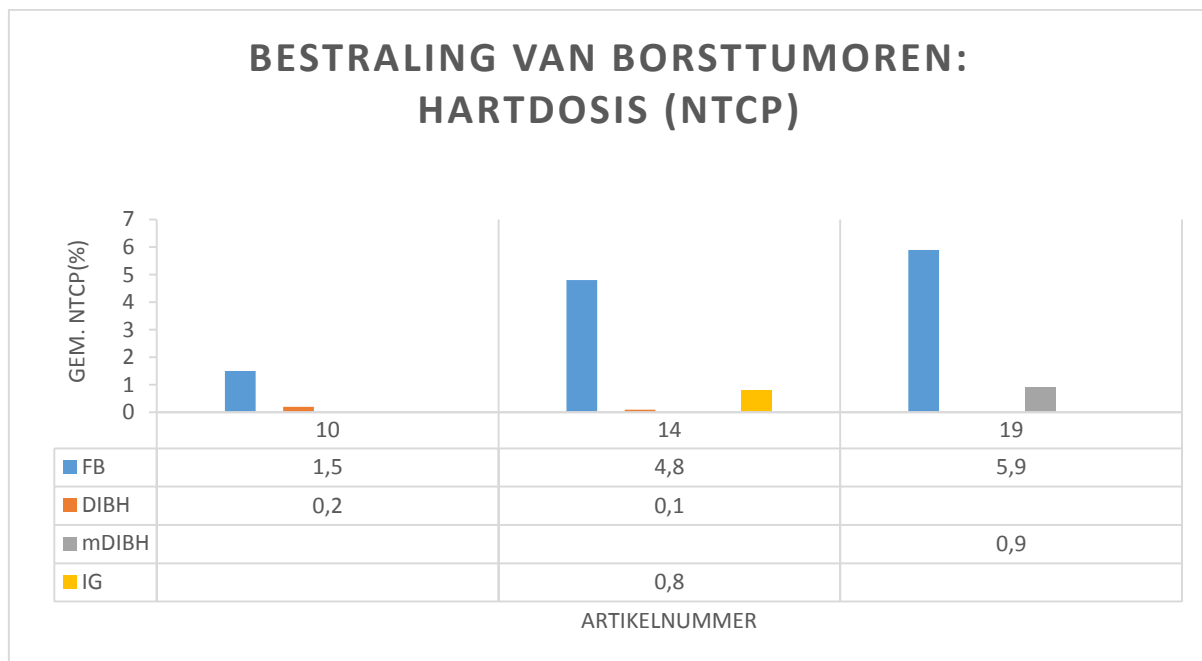
Bijlage 1: Bestraling van borsttumoren: Hartdosis



Grafiek 1 Bestraling van borsttumoren: Hartdosis (Gy)

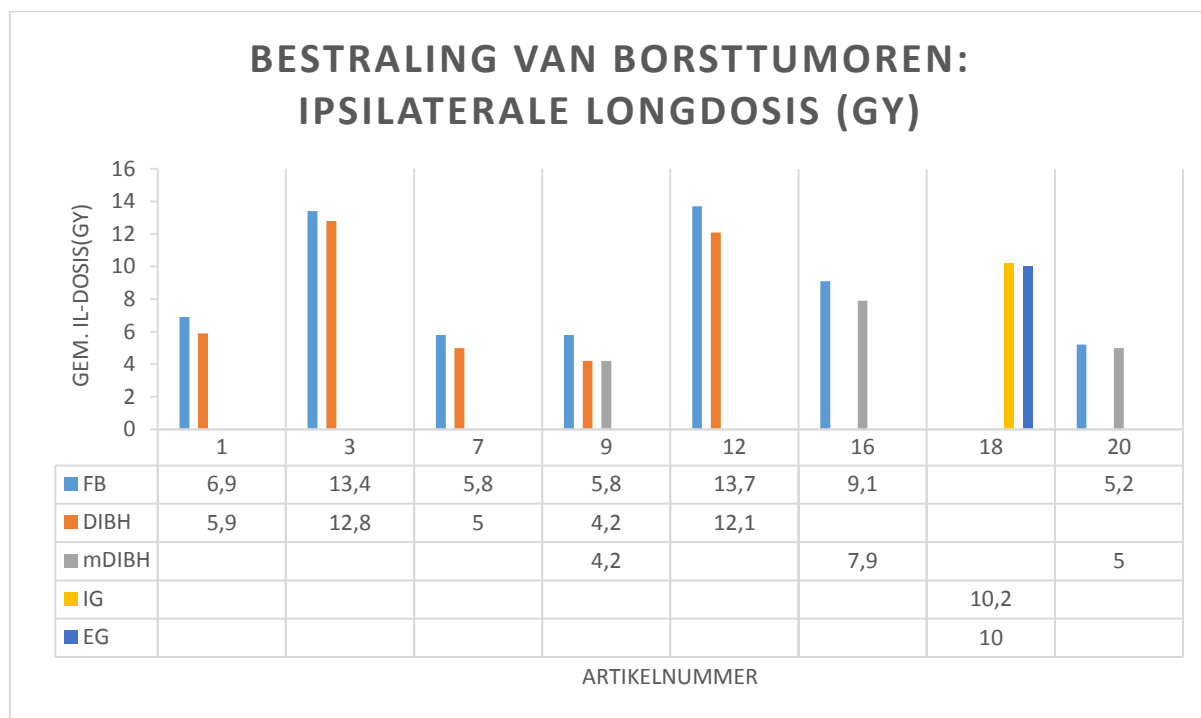


Grafiek 2 Bestraling van borsttumoren: Hartdosis (Vx). Artikelnummer: 2,6(V₂₀) 15(V_{22,5}) 1,4,5(V₂₅) 3,8,9,13,16,18,19(V₃₀) 20(V₅₀)

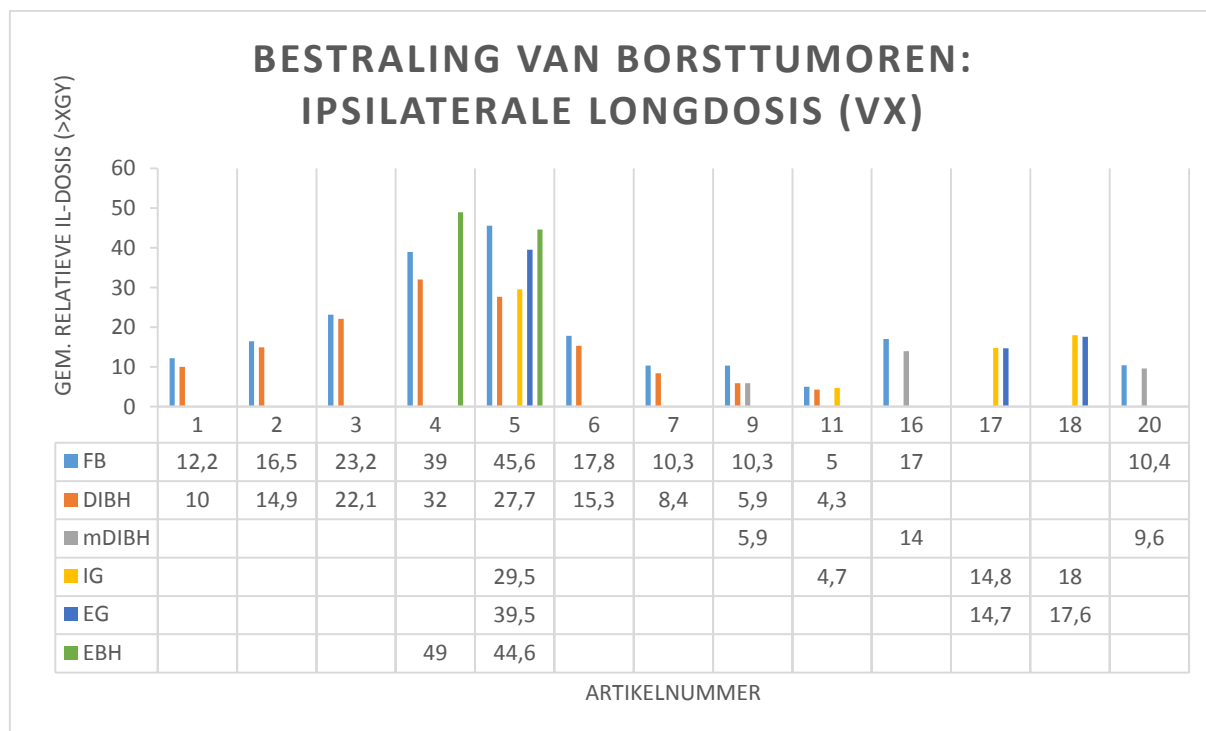


Grafiek 3 Bestraling van borsttumoren: Hartdosis (NTCP)

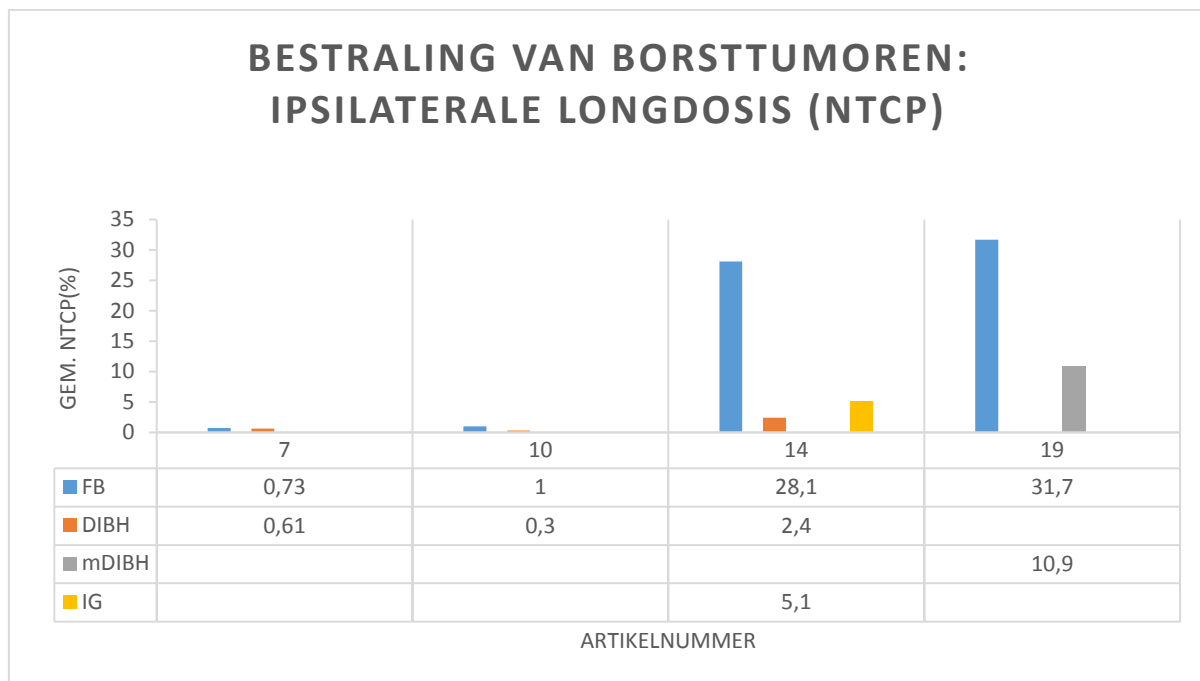
Bijlage 2: Bestraling van borsttumoren: Ipsilaterale longdosis



Grafiek 4 bestraling van borsttumoren: Ipsilaterale longdosis (Gy)

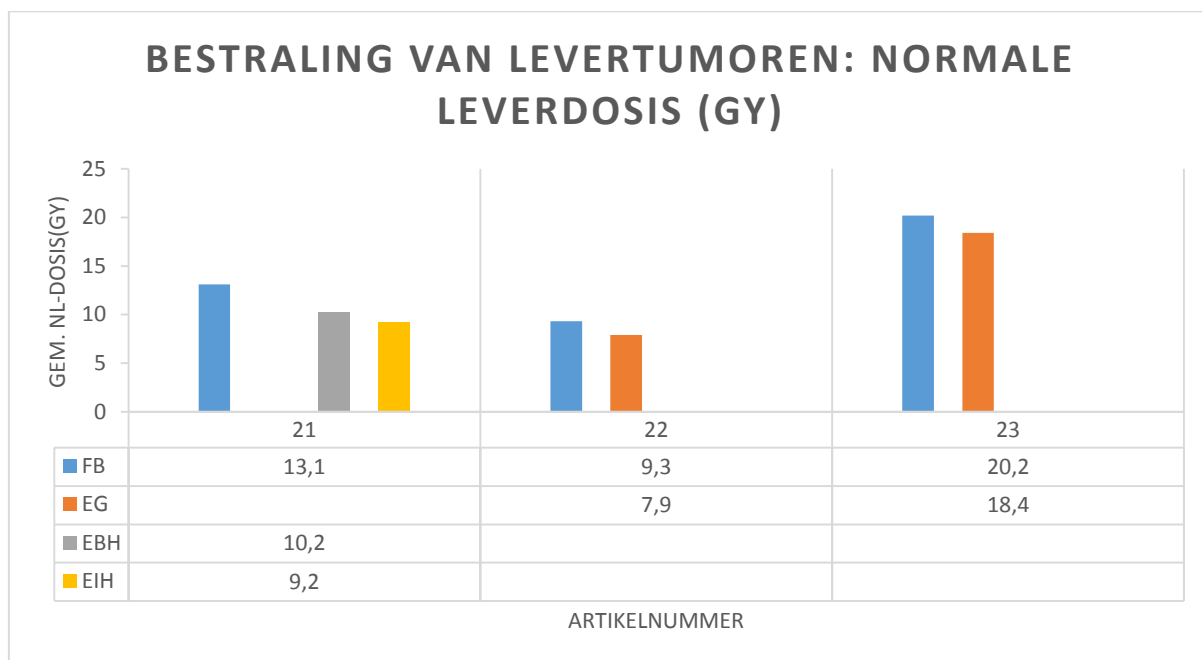


Grafiek 5 bestraling van borsttumoren: Ipsilaterale longdosis (Vx). Artikelnummer: 1,2,3,6,7,11,16,17,18,20(V₂₀) 4,5(V₂₅) 9(V₃₀)



Grafiek 6 Bestraling van borsttumoren: Ipsilaterale longdosis (NTCP)

Bijlage 3: Bestraling van levertumoren: Normale leverdosis



Grafiek 7 Bestraling van levertumoren: Normale leverdosis (Gy)

Bijlage 4: Goedkeuring projectplan

B4 Beoordelingsformulier projectplan		Opmerking [MH1]: Verwijder de PICO. En RCT uit het projectplan Maak het doel waarin je spreekt over patiëntgroep concreet en lever de verbeterde versie in.
Naam: Rens Kruisbrink Datum: 22 april 2013 Titel: Vergelijking van verschillende ademgerelateerde bestralingsmethodes bij de bestraling van extra-thoracale tumoren: een systematische review		
Studentnr: 2147082		
Algemeen		
- Spelling en taalgebruik zijn correct	ja / nee	Opmerking [MH2]: Let op taalgebruik + zinsbouw. Moet in het verslag bondiger en formeler nu nog te veel spreektaal en nog een enkele taalfout. Voorbeeld bondigheid: Volgens mij kun je zin 1 weglaten, daarin zeg je het zelfde als in zin 2. Of andersom. 1. Bij de data analyse van de geselecteerde artikelen zou kunnen worden geconcludeerd dat bepaalde artikelen toch niet bruikbaar genoeg zijn om mee te nemen in deze systematische review. 2. Artikelen die niet voldoen aan één of meerdere punten van de data analyse zullen alsnog worden geëxcludeerd uit deze systematische review.
Inleiding (Probleemomschrijving en probleemstelling)		
- De probleemomschrijving is voldoende helder geformuleerd	ja / nee	
- Uit de probleemomschrijving, blijkt de maatschappelijke en paramedische relevantie	ja / nee	
- Op basis van de probleemstelling wordt een concrete en relevante vraagstelling (of meerdere) geformuleerd met eventueel sub vragen	ja / nee	
Doelstelling		
De doelstelling is:		
- Voldoende helder en concreet geformuleerd	ja / nee	Opmerking [W3]: Vermijd spreektaal Opmerking [W4]: Geef een tipje van de sluis over wat er al wel bekend is over de invloed van de adem gerelateerde bestralingsmethode op het gezonde weefsel, daarmee geef je ook de relevantie weer.
- Relevant voor een gekozen doelgroep binnen de (paramedische) beroepspraktijk	ja / nee	
- Praktisch uitvoerbaar	ja / nee	
- Haalbaar binnen de tijd	ja / nee	
Methode		
-Er wordt voldoende inzicht gegeven in soorten activiteiten en soorten bronnen voor het uitvoeren van het onderzoek en het tot stand komen van het product	ja / nee	Opmerking [W5]: Twee stappen begrijp ik (nog) niet: 1) je zegt dat je titel en abstract screen op inclusiecriteria, maar het kan ook zo zijn dat je bij het lezen van de volledige tekst er pas achter komt dat een artikel niet aan de criteria voldoet, maar er mist nog één stap. 2) helemaal aan het einde van de methode zeg je 'Artikelen die niet voldoen aan één of meerdere punten van de data analyse zullen alsnog worden geëxcludeerd uit deze systematische review.' Als de verschillende punten (aantal deelnemers, beschrijving deelnemers, etc) gepresenteerd zijn, dan worden de artikelen geëxcludeerd, dus onafhankelijk hoe groot de groep was etc? Dit moet duidelijker naar voren komen.
-De uitkomstmaten worden beschreven	ja / nee	
-De gebruikte meetinstrumenten worden beschreven en de gemaakte keuzes beargumenteerd.	ja / nee	
-De deelnemers worden beschreven inclusief in- en exclusiecriteria	ja / nee	
-De beoogde analyse wordt beschreven en beargumenteerd	ja / nee	
-Er is een ethische paragraaf toegevoegd (uitzondering: literatuurstudie)	n.v.t.	
Projectproduct (indien van toepassing)		
Het projectproduct:		
- Sluit aan bij de probleemstelling, vraagstelling en doelstelling	ja / nee	Opmerking [W6]: Mbt publicatiedatum, beter beargumenteren: waarom de afgelopen 13 jaar? (datum zegt over een aantal jaar meer dan een tijdsperiode)
- Is bruikbaar voor de gekozen doelgroep	ja / nee	
- Sluit aan bij de wens van de opdrachtgever	ja / nee	Opmerking [W7]: Vermeld nooit 'PICO' als een gebruikte methode, het is alleen een hulpmiddel voor jezelf! Opmerking [W8]: Beargumenteer
- De producteisen zijn nauwkeurig omschreven	nvt	

Tijdpad

- Het tijdpad geeft voor het project als geheel een globale fasering en tijdbesteding en voor de eerstkomende weken een steeds gedetailleerdere invulling ja / nee
- In de tabel zijn belangrijke momenten (typografisch opvallend) vastgelegd, (bv. contactmomenten, inlevermomenten e.d.) ja / nee
- In het tijdpad wordt al een globale invulling gegeven van de taakverdeling bij de geplande activiteiten ja / nee

Begrote kosten

Er wordt een helder inzicht gegeven in:

- De te verwachten soorten kosten qua geld en uren ja / nee
- De verdeling van deze kosten (projectleider, student, opleiding) ja / nee

Literatuur

- Gebruikte en geplande literatuur is specifiek en in voldoende omvang genoemd ja / nee
- Er wordt verwezen naar relevante en recente literatuur ja / nee
- Literatuurverwijzingen, in lopende tekst en in literatuurlijst, worden gegeven volgens de Schrijfwijzer (Wouters 2012) ja / nee

Toelichting:

Alle punten onder B3.1 tot en met B3.8 moeten met 'ja' beantwoord zijn om een voldoende voor het project te krijgen. De begeleider bespreekt met de student op welke punten wijzigingen nodig zijn.

Beoordeling:

Voldoende

Naam beoordelaar:

Datum + Handtekening

Lydia Willemsse



22 april 2013