

Inleiding

In het Catharina Ziekenhuis wordt de IGRT-verificatie bij de patiënten die een bestraling ondergaan voor de mamma/thoraxwand inclusief de supraclaviculaire klierregio's gedaan middels een CBCT-scan. Hiermee kan beoordeeld worden hoe groot de set-up variatie in de X-, Y- en Z-richting is (1,2). Om te corrigeren voor de set-up variatie wordt een CTV-PTV marge gehanteerd, zodat het CTV de juiste voorgeschreven dosis ontvangt en de kans op recidieven wordt gereduceerd (1-3). Daarnaast wordt gestreefd naar een zo laag mogelijke dosis in de kritieke organen (1). Het was nog niet eerder onderzocht wat de set-up variatie is van bovenstaande doelgroep.

Doel 1: Het in kaart brengen van de set-up variatie
Doel 2: Aantonen of er samenhang is tussen de set-up variaties van de gebieden in de klinische match (mamma/thoraxwand en supraclaviculaire klierregio's) en tussen die van de humeruskop en supraclaviculaire klierregio's
Doel 3: Met behulp van de resultaten een marge-analyse uitvoeren



“Wat is de set-up variatie van de klinische match bij vrouwen die een radiotherapeutische behandeling ondergaan van de mamma/thoraxwand en de supraclaviculaire klierregio's wanneer de IGRT-verificatie met behulp van de CBCT wordt gedaan en daarbij het CRP van de match in het isocentrum ligt?”

Methode

- **Design:** Kwantitatief observationele studie , cross-sectioneel
- **Onderzoekspopulatie:** Geïnccludeerd werden patiënten die radiotherapie ter hoogte van de mamma/thoraxwand en supraclaviculaire klierregio's hebben ondergaan (40,05 Gy in 15 fracties), met volledige afbeelding van de humeruskop op de CBCT-scan (3)
- **Protocol:** 4 matches uitgevoerd per CBCT-scan conform de matchprotocollen in Tabel 1
- **Data-analyse:** : Gemiddeldes set-up variaties, SD's (systematische afwijkingen) en randomafwijkingen (Tabel 2), Pearsoncorrelaties (Tabel 3)
- **Marge-analyse:** CTV-PTV marge, van Herk's formule (Tabel 4)
 $M = 2.5 \times \Sigma + 0.7 \times \sigma$ (2)

Tabel 1. Matchprotocol evaluatie set-up variatie mammacarcinoom en supraclaviculaire klierregio's

Match	Matchgebied	Mask/Clipbox	Algoritme	Correction Reference Point (CRP)
1. Klinische match	XVI mask (= PTV + 1 cm)	Mask	Grey Value T+R	Isocentrum
2. Supraclaviculaire klierregio's	CTV L1 t/m/ L4 + 1 cm	Mask	Grey Value T+R	Isocentrum
3. Mamma/thoraxwand	Mamma	Clipbox	Grey value T+R	Isocentrum
4. Humeruskop	Humerus	Clipbox	Bone T+R	

Resultaten

- **N patiënten:** 21
- **N geanalyseerde CBCT-scans:** 133

Tabel 2. Gemiddeldes, systematische (Σ) en de randomafwijkingen (σ) van de set-up variaties in de X-, Y- en Z-richting voor de gehele onderzoekspopulatie van de verschillende matchgebieden weergegeven in cm

Matchgebied	Gemiddelde ¹ (cm)			SD/ Σ^2 (cm)			σ^3 (cm)		
Klinische match (Kli)	X = 0,12	Y = 0,16	Z = 0,17	X = 0,31	Y = 0,27	Z = 0,30	X = 0,16	Y = 0,24	Z = 0,25
Supraclaviculaire klierregio's (Scv)	X = 0,05	Y = 0,11	Z = 0,12	X = 0,31	Y = 0,27	Z = 0,28	X = 0,18	Y = 0,26	Z = 0,29
Mamma/thoraxwand (Ma/Th)	X = 0,11	Y = 0,18	Z = 0,16	X = 0,29	Y = 0,36	Z = 0,34	X = 0,17	Y = 0,26	Z = 0,26
Humeruskop (Hu)	X = 0,07	Y = 0,17	Z = 0,30	X = 0,46	Y = 0,50	Z = 0,64	X = 0,45	Y = 0,34	Z = 0,47

^{1,2} De gemiddeldes en SD's zijn berekend over de gemiddeldes van de patiënten. Tevens zijn de SD's per richting per matchgebied de Σ afwijkingen, deze zijn gebruikt voor de marge-analyse

³ De randomafwijkingen zijn berekend over de SD's van de patiënten. σ (RMS) = $\sqrt{\frac{(SD \text{ pt } 1^2 + SD \text{ pt } 2^2 + \dots + SD \text{ pt } 20^2 + SD \text{ pt } 21^2)}{N \text{ patiënten}}}$. Ook deze zijn gebruikt voor de margeanalyse

Uit dit onderzoek resulteerde een gemiddelde set-up variatie van 0,12 cm (X), 0,16 cm (Y) en 0,17 cm (Z) voor de klinische match

Tabel 3. Correlatiecoëfficiënten en significantieniveaus geresulteerd uit de Pearsoncorrelaties

Samenhang tussen:	r ¹	p-waarde ²
X scv – X ma/th	0,938	0,000
Y scv – Y ma/th	0,612	0,003
Z scv – Z ma/th	0,769	0,000
X scv – X kli	0,954	0,000
Y scv – Y kli	0,686	0,001
X scv – Z kli	0,822	0,000
X ma/th – X kli	0,966	0,000
Y ma/th – Y kli	0,837	0,000
Z ma/th – Z kli	0,876	0,000
X hu – X scv	0,362	0,107
Y hu – Y scv	0,262	0,252
Z hu – Z scv	0,512	0,018

¹Correlatiecoëfficiënten (Pearson). Sterke positieve samenhang bij $r > 0,7$, matig positieve samenhang bij $r = 0,5 - 0,7$, zwakke positieve samenhang bij $r < 0,5$

²Significantieniveau

Tabel 4. De marges in de X-, Y- en Z-richting per matchgebied geresulteerd uit de van Herk's formule weergegeven in mm

Matchgebied	M (in mm)		
Klinische match	X = 9,0 ¹	Y = 8,5	Z = 9,3
Supraclaviculaire klierregio's	X = 8,9	Y = 8,6	Z = 9,1
Mamma	X = 8,3	Y = 10,8	Z = 10,3
Humeruskop	X = 14,8	Y = 14,9	Z = 19,2

¹Voorbeeldberekening marge X-richting klinische match: $M = 2.5 \times 0,31 + 0.7 \times 0,16 = 0,9 \text{ cm} = 9,0 \text{ mm}$

Uit dit onderzoek is gebleken dat een CTV-PTV marge van 9,0 mm (X), 8,5 mm (Y) en 9,3 mm (Z) in acht moet worden genomen

Interpretatie/Discussie

- Grote spreiding van de set-up variaties bij match op de humeruskop ten opzichte van de matches op de andere gebieden, hierdoor is de humeruskop erg variabel
- De matige tot sterke positieve samenhang tussen de gebieden in de klinische match toont aan dat het voor de evaluatie van de set-up variatie niet uit maakt op welk gebied gematcht wordt
- In tegenstelling tot andere studies laat huidige studie door de zwakke tot matige positieve samenhang zien dat de positie van de humeruskop weinig tot geen invloed heeft op de positie van de supraclaviculaire klierregio's (5)
- Set-up marge berekend in plaats van de CTV-PTV marge, omdat intekenonnauwkeurigheid, orgaanbeweging en rotaties niet meegenomen zijn in berekening (2)
- Tot op heden CTV-PTV marge van 7 mm in alle richtingen (6) in tegenstelling tot de uit dit onderzoek resulterende CTV-PTV marge van 9,0 mm (X), 8,5 mm (Y) en 9,3 mm (Z)



Aanbevelingen

- **Praktijk:**
 - Vergroting CTV-PTV marges bij toepassing van het offline SAL-correctieprotocol
 - Online IGRT-verificatie om toch een CTV-PTV marge van 7 mm te behouden
 - Bestralingstafel met HexaPOD; corrigeert rotaties
 - Eventueel individuele hulpmiddelen voor de armpositie op de mammaplank om de variabiliteit van de humeruskop te verminderen
- **Vervolgonderzoek:** Onderzoek naar intekenonnauwkeurigheid en orgaanbeweging

Conclusie

Uit dit onderzoek resulteerde een gemiddelde set-up variatie voor de klinische match van 0,12 cm (X), 0,16 cm (Y) en 0,17 cm (Z). Uit de correlatieanalyse is gebleken dat het voor de evaluatie van de set-up variatie niet uitmaakt op welk gebied gematcht wordt. Daarnaast kan geconcludeerd worden dat de positie van de humeruskop weinig tot geen invloed heeft op de positie van de supraclaviculaire klierregio's. Ten slotte is uit de marge-analyse gebleken dat een CTV-PTV marge van 9,0 mm (X), 8,5 mm (Y) en 9,3 mm (Z) in acht moet worden genomen op basis van enkel de set-up variatie. Tot op heden is dit 7 mm in alle richtingen. Dit zal waarschijnlijk leiden tot aanpassing van de CTV-PTV marges.

Met dank aan

Aniek van Nunen (Opdrachtgever), Paul van Haaren (Opdrachtgever), Inge Braspenning (Begeleider)

Referenties

- Froma A, Mast M, Welleweerd H. Techniek in de radiotherapie. Tweede druk. Amsterdam: Reed Business Education; 2014. 566 p.
- Goyal S, Kataria T. Image guidance in radiation therapy: techniques and applications. Radiol Res Pract. 2014;2014:705604.
- van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. Semin Radiat Oncol [Internet]. 1 januari 2004 [gciteerd 31 augustus 2018];14(1):52–64. Beschikbaar op: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053429603000845?via%3Dihub>
- Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, e.a. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. Lancet Oncol. oktober 2013;14(11):1086–94.
- Kapanen M, Laaksomaa M, Skytta T, Haltamo M, Pehkonen J, Lehtonen T, e.a. Residual position errors of lymph node surrogates in breast cancer adjuvant radiotherapy: Comparison of two arm fixation devices and the effect of arm position correction. Med Dosim. 2016;41(1):47–52.
- van der Sangen M, Hurkmans C. Mammacarcinoom - radiotherapie ter hoogte van borstwand en lymfekliergebieden na microscopisch radicale mastectomie, 15 fracties. Eindhoven; 2018.