

Auto-Plan voor oesophaguscarcinoom met VMAT

Inleiding

In het Radboudumc wordt een conventionele manuele plantechniek gehanteerd bij slokdarmkanker. Deze bestralingstechniek wordt handmatig geoptimaliseerd. Tegenwoordig kunnen Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) en Volumetric Arc Therapy (VMAT) bestralingsplannen door middel van de Auto-Plan (AP) module in Pinnacle automatisch geoptimaliseerd worden (1). Bij deze AP-module wordt gebruik gemaakt van templates. Een template is een groep dosisvoorwaarden voor het Planning Target Volume (PTV) en de Organ At Risks (OAR's) waarmee de dosisberekening gestuurd wordt (3). VMAT-AP zorgt ten opzichte van conventioneel en IMRT- (AP) voor een betere sparing van de OAR's en eenzelfde PTV-coverage. In het algemeen verbeterd hierdoor de plankwaliteit en wordt de kans op bijwerkingen verkleind (2-4). Of VMAT-AP zorgt voor een betere plankwaliteit bij slokdarmkanker is nog onbekend.

Onderzoeksvraag:

Wat is het verschil in plankwaliteit van een VMAT-AP ten opzichte van de klinische conventionele manuele bestralingsplannen (conventionele-mp) voor de bestraling van slokdarmkanker?

Deelvragen:

- Wat is het verschil in conformiteitsindex (CI) tussen de VMAT-AP en de conventionele-mp?
- Wat is het verschil in homogeniteitsindex (HI) tussen de VMAT-AP en de conventionele-mp?
- Wat is het verschil in ontvangen dosis in het PTV tussen de VMAT-AP en de conventionele-mp?
- Wat is het verschil in ontvangen dosis in de OAR's tussen de VMAT-AP en de conventionele-mp?

Methode

Onderzoeksdesign:

- Kwantitatieve, observationele, retrospectieve planningsstudie.

Patiëntenpopulatie:

- De 22 laatste datasets in het Radboudumc van patiënten met slokdarmkanker, bestraald door middel van de conventionele techniek, met de prescriptie 23 x 1.8 Gy = 41.4 Gy zijn geïnccludeerd.

Data-verzameling:

- In totaal 11 rondes zijn verschillende combinaties van parameters getest om twee geschikte templates te ontwikkelen (template proximaal/mid en template distaal).
- De door middel van één van de twee templates gegenereerde bestralingsplannen, dienen te voldoen aan de dosisvoorwaarden.

Data-analyse:

- De plankwaliteit is vergeleken aan de hand van de CI, HI, V95% en V107% en MD (gemiddelde dosis) in het PTV en de ontvangen dosis in de OAR's.
- De Wilcoxon Signed Rank test is uitgevoerd tussen de CI, HI, ontvangen dosis in het PTV en de OAR's van de conventionele-mp en de VMAT-AP. $\alpha < 0,05$.

Aanvullende analyses:

- Doormiddel van de Wilcoxon Signed Rank test is gekeken of sprake is van een significant verschil tussen de CI van de VMAT-AP proximaal/mid en de VMAT-AP distaal.
- Bij negen VMAT-AP is een QA-meting uitgevoerd. De negen VMAT-AP moeten voldoen aan de voorwaarden van de QA-meting. Dit is noodzakelijk voordat de nieuwe techniek geïmplementeerd kan worden.

Resultaten

Alle VMAT-AP gegenereerd door een van de twee templates voldoen aan de dosisvoorwaarden. De resultaten van de VMAT-AP en de conventionele-mp van de CI, HI, V95%, V107% en MD in het PTV en de ontvangen dosis van de OAR's zijn weergegeven in tabel 1 en 2. De CI van de VMAT-AP distaal is significant beter dan de VMAT-AP proximaal/mid. Alle negen VMAT-AP voldeden aan de QA-voorwaarden.

Tabel 1: Resultaten CI, HI, V95%, V107% , MD van het PTV van de conventionele-mp en de VMAT-AP , n=22 .

	Mediaan(IQR)		P-waarde
	Conventionele-mp	VMAT-AP	
CI *	0,679 (0,161)	0,797 (0,181)	0,001
HI *	0,085 (0,016)	0,069 (0,009)	0,000
V95%	99,05% (1,75)	98,62% (0,59)	0,910
V107%	0,00 %	0,00%	1,000
MD (Gy) *	41,70 Gy (0,60)	41,43 Gy (0,09)	0,005

P-waarde is verkregen door de Wilcoxon Signed Rank toets
Donker blauw = statistisch significant verschil

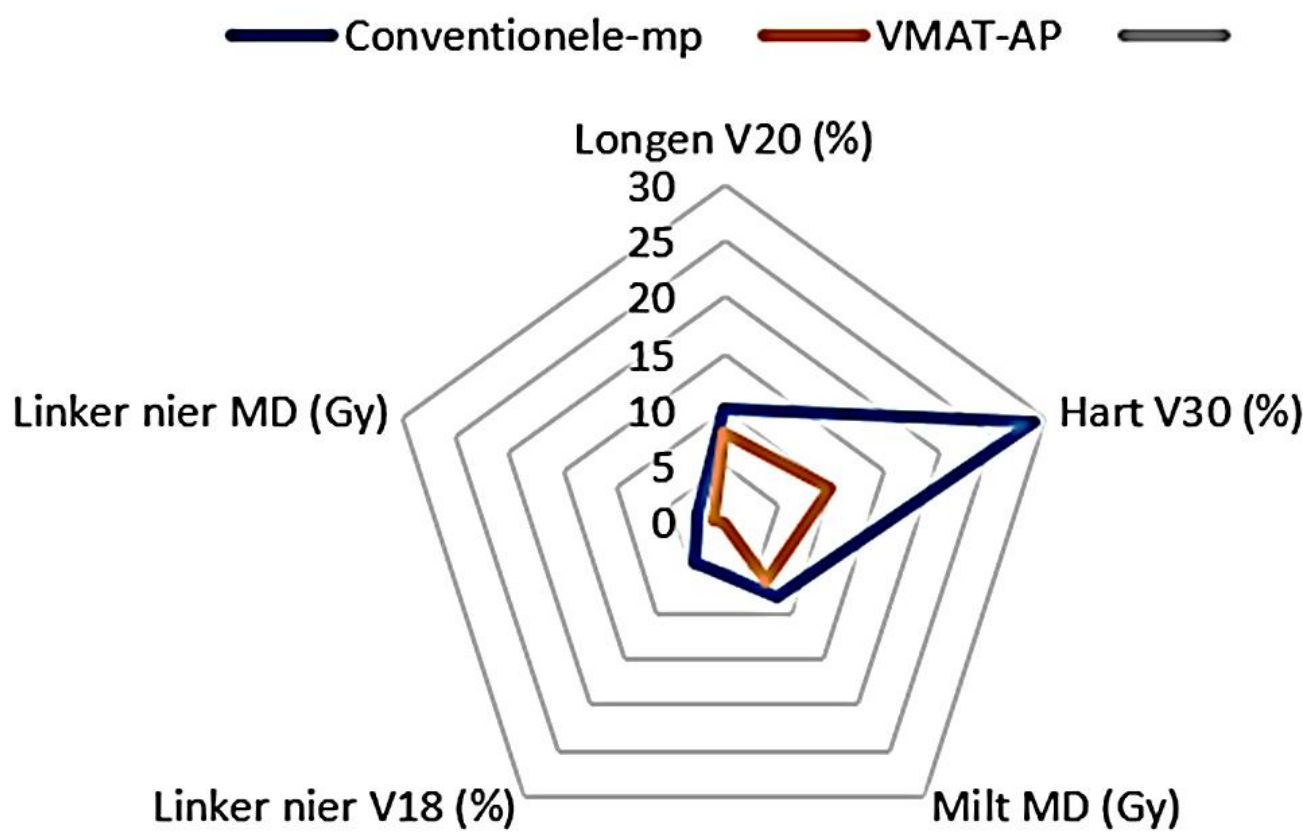
* = resultaten beter in VMAT-AP

Tabel 2: Resultaten behaalde dosisvoorwaarden van de OAR's, n=22.

OAR	Dosis-voorwaarde	Mediaan (IQR)	
		Conv.-mp	VMAT-AP
Longen *	V20 Gy < 30%	10,18% (7,44)	7,94% (5,31)
Longen	V5 Gy < 70%	38,82% (28,23)	40,84% (38,68)
Hart *	V30 Gy ≥ 46%	25,84% (48,88)	9,92% (18,42)
Ruggenmerg	Max dose 41.4 Gy	37,21 Gy (5,65)	38,70 Gy (16,06)
Milt *	MD < 20 Gy	8,16% (12,24)	6,40% (5,98)
Linker nier *	MD < 15Gy	2,57 Gy (2,81)	1,10 Gy (3,24)
Linker nier *	V18 Gy < 33%	4,25% (13,79)	0,0% (4,51)
Rechter nier *	MD < 15Gy	1,36 Gy (0,85)	1,10 Gy (1,80)
Rechter nier	V18 Gy < 33%	0% (0,00)	0% (0,00)
Lever *	MD < 30 Gy	10,17 Gy (6,95)	9,54 Gy (7,98)

P-waarde is verkregen door de Wilcoxon Signed Rank toets
Donker blauw = statistisch significant verschil

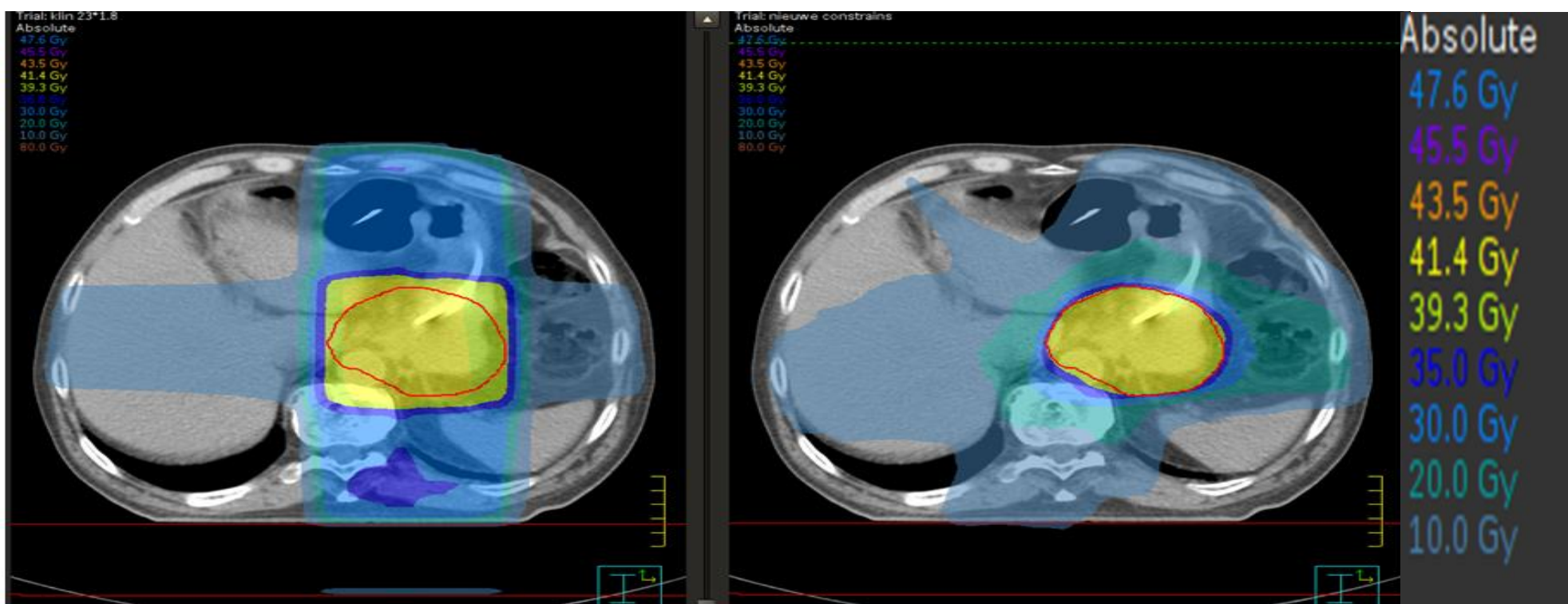
* = resultaten beter in VMAT-AP



Figuur 1: Radar grafiek met de behaalde waarden (Gy/%) van de OAR's waarbij een significant verschil is aangetoond, n=22

Discussie

- Door een betere dosis verdeling zijn de CI en HI beter in de VMAT-AP.
- Lagere V30 in het hart zorgt voor minder kans op lange termijn complicaties.
- De dosis in de OAR's wordt lager door middel van de VMAT-AP techniek ten opzichte van conventionele techniek. Dit zorgt voor minder bijwerkingen.
- Door meer APPA bestraling bij de VMAT-AP proximaal/mid is een significant verschil tussen de VMAT-AP distaal en de VMAT-AP proximaal/mid aangetoond.
- [+] Verschillende tumor locaties zijn geïnccludeerd waardoor de templates generaliseerbaar zijn voor alle tumoren in de slokdarm.
- [-] Ontbrekende waarden milt, nieren en lever zorgen voor minder betrouwbaarheid van de resultaten.
- De interne validiteit wordt verhoogd door het controleren van de ingevoerde parameters.
- De externe validiteit wordt verlaagd door het zelf bedenken van de parameters.
- Aanbeveling: de eerst volgende klinische patiënten volgen om eventueel combinaties van parameters aan te passen voor een nog optimaler VMAT-AP.



Figuur 2: Bestralingsplannen met dosisverdeling. Links = conventionele-mp. Rechts = VMAT-AP.

Conclusie

Ondanks dat niet alle variabelen een statistisch significant verschil aantonen, is te concluderen uit bovengenoemde resultaten dat de VMAT-AP een betere plankwaliteit hebben ten opzicht van de conventionele-mp. De belangrijkste OAR's (Longen V20 en hart V30), milt, linker nier (MD), linker nier (V18), CI, HI, MD in het PTV zijn significant beter bij de VMAT-AP. Aan de hand van deze resultaten gaat de VMAT-AP met twee templates voor slokdarmkanker geïmplementeerd worden in het Radboudumc.

1. Hardcastle N, Tomé W, Foo K, Miller A, Carolan M, Metcalfe P. Comparison of prostate IMRT and VMAT biologically optimised treatment plans. Med Dosim. 2011;36(3):292–8.
2. Kusters JMAM, Bzdusek K, Kumar P, van Kollenburg PGM, Kunze-Busch MC, Wendling M, et al. Automated IMRT planning in Pinnacle. Strahlentherapie und Onkol. 2017;193:1031–8
3. McConnell KA, Marston T, Zehren BE, Lirani A, Stanley DN, Bishop A, et al. Dosimetric Evaluation of Pinnacle's Automated Treatment Planning Software to Manually Planned Treatments. Technol Cancer Res Treat. 2018;17:1533033818780064.
4. Gintz D, Latifi K, Caudell J, Nelms B, Zhang G, Moros E, et al. Initial evaluation of automated treatment planning software. J Appl Med Phys. 2016;17(3):331–46