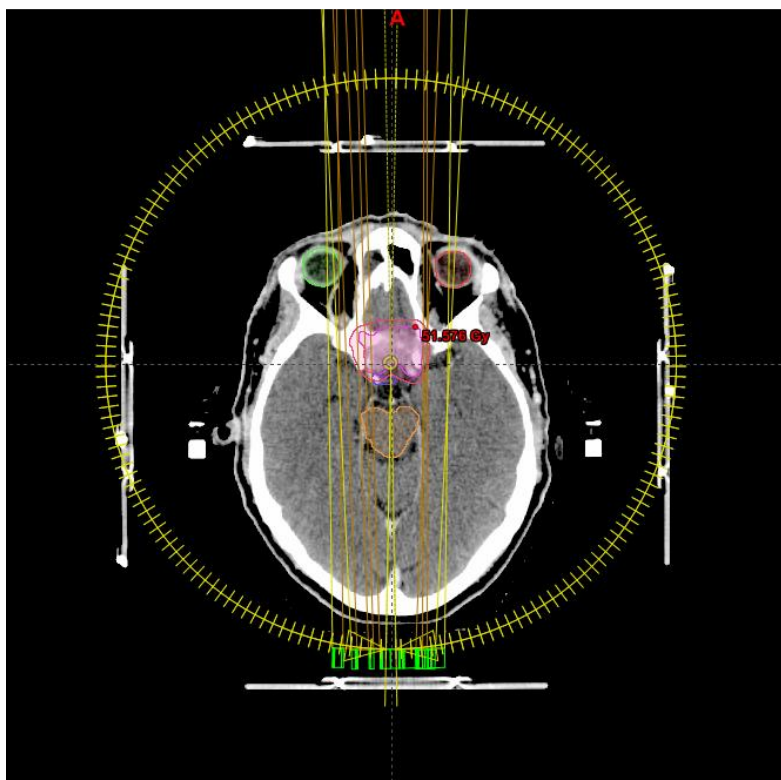


Craniële stereotactische radiotherapie bij primaire benigne hersentumoren met conventionele statische bundels: een vergelijkende planningsstudie met RapidArc en FFF.



| Lieke Meijers

29-05-2012

Afstudeerproject MBRT

Fontys Paramedische Hogeschool Eindhoven

Voorpagina

Instelling:	Maastricht Clinic, Maastricht
Afdeling:	Radiotherapie
Opdrachtgevers:	Dr. G. Bosmans, klinisch fysicus Hilde Beurskens, radiotherapeutisch laborant
Begeleiding:	Dr. G. Bosmans, klinisch fysicus Mevr. Dr. B. Baumert, radiotherapeut-oncoloog Hilde Beurskens, radiotherapeutisch laborant Colette Dijcks, radiotherapeutisch laborant en praktijkbegeleider
Afstudeerdocent:	Maggie Klessens, docent Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) Fontys Paramedische Hogeschool, Eindhoven
Onderzoek uitgevoerd door:	Ellen Bos Silvie Reinders Lieke Meijers
Auteur:	Lieke Meijers Student afstudeerfase MBRT
Uitgave:	Mei 2012

Voorwoord

Dit project is uitgevoerd in het kader van mijn afstudeerfase aan de opleiding Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. Dit onderzoek is uitgevoerd in opdracht van de afdeling radiotherapie van Maastric Clinic, te Maastricht. In december 2011 hebben wij Maastric Clinic benaderd voor een afstudeerproject. Zij hadden destijds een vraagstuk klaar liggen met betrekking tot craniële stereotactie, waarbij de kwaliteit van de behandeling van twee verschillende lineaire versnellers onderzocht en vergeleken moest worden. Na een oriënterend gesprek waren we al snel enthousiast en konden niet wachten om met ons project van start te gaan.

In deze studie wordt de kwaliteit vergeleken van enerzijds een craniële stereotactische behandeling met een Siemens Oncor lineaire versneller met statische bundels en 3 mm leaves en anderzijds een craniële stereotactische behandeling met een Varian Truebeam STx met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves. Deze studie is uitgevoerd middels een retrospectieve planningsstudie.

Ondanks de vele veranderingen binnen het afstudeertraject van de Fontys met af en toe ook een tegenslag, bleef er meestal een stijgende lijn in het onderzoek zitten en uiteindelijk hebben we naar mijn mening een goed onderzoek neergezet. Hoe dan ook is dit een zeer leerzaam half jaar geweest, waarin hopelijk het eindresultaat gewaardeerd zal worden door Maastric Clinic en mijn begeleiders op school.

Gedurende dit project hebben verschillende mensen uit de Maastric Clinic mij begeleid en geholpen met dit onderzoek. Ik wil hen graag bedanken voor alle tijd en energie die zij aan dit project hebben besteed:

- Dr. G. Bosmans, klinisch fysicus
- Dr. B. Baumert, radiotherapeut-oncoloog, gespecialiseerd in craniële stereotactie
- Hilde Beurskens, radiotherapeutisch laborant
- Colette Dijks, praktijkbegeleider en radiotherapeutisch laborant

Tot slot wil ik Maggie Klessens bedanken voor de prettige wijze waarop zij mij heeft begeleid tijdens dit afstudeertraject.

Maastricht, mei 2012

Lieke Meijers

Samenvatting

Craniële stereotactische radiotherapie bij primaire benigne hersentumoren met conventionele statische bundels: een vergelijkende planningsstudie met RapidArc en FFF.

Inleiding: Nieuwe bestralingstechnieken zoals RapidArc en Flattening Filter Free (FFF) bieden verschillende voordelen ten opzichte van conventionele radiotherapie met statische bundels. Bij aanschaf van een Varian Truebeam STx in Maastricht Clinic Maastricht moet de kwaliteit van een craniële stereotactische behandeling minimaal gelijk blijven ten opzichte van de huidige behandeling met statische bundels. Met kwaliteit wordt de covering van het PTV bedoeld en sparing van OAR en het gezonde weefsel. In deze retrospectieve planningsstudie bij primaire benigne hersentumoren wordt het verschil in kwaliteit geanalyseerd tussen craniële stereotactische radiotherapie met statische bundels en 3 mm leaves en craniële stereotactische radiotherapie met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves. Dit doel heeft tot de volgende onderzoeksvraag geleid: *Hoe is de dosisverdeling in het PTV, OAR en het gezonde weefsel bij de Varian Truebeam STx met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves ten opzichte van de Siemens lineaire versneller met statische bundels en 3 mm leaves?*

Methode: De patiëntenpopulatie betrof 15 patiënten met een primaire benigne hersentumor, die zijn bestraald met een craniële stereotactische behandeling met de huidige Siemens Oncor versneller met statische bundels en 3 mm leafbreedte. Dit waren negen patiënten met een acusticus neurinoom, twee patiënten met een meningeoom en vier patiënten met een hypofyse-adenoom. De CT-scans met bijbehorende intekening werden ook gebruikt voor de planning met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves. Deze planningen werden gemaakt op het Eclipse planningssysteem. Er is gebruik gemaakt van twee coplanaire bogen bij alle patiënten. Per patiënt werden deze planningen geoptimaliseerd op basis van dezelfde constraints. Deze planningen gemaakt op het Eclipse planningssysteem zijn vergeleken met de planningen gemaakt op Brainlab-iPlan door middel van kwantitatieve analyse uit de Dosis Volume Histogrammen. Gemiddelden en standaarddeviaties zijn uiteengezet in een tabel en de statistische significantie is bepaald met een t-test analyse.

Resultaten: De planningen gemaakt op Eclipse met behulp van RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves resulteerde tot een betere covering van het PTV, een hogere conformiteit, een kleiner lage dosis gebied en betere sparing van OAR in de buurt van het PTV ten opzichte van statische bundels en 3 mm leaves in Brainlab-iPlan. Het aantal planningen dat aan de criteria voldeed, was bij de planningen met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves ook hoger. Door het bestralen met bogen bij RapidArc kregen de OAR verder weg van het PTV een hogere dosis dan bij bestraling met statische bundels.

Conclusie: De dosisverdeling in het PTV en het gezonde weefsel is beter bij bestraling met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves. De dosis in OAR dichtbij het PTV is lager bij RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves, echter de dosis in OAR verder weg van het PTV is hoger. Als de voor- en nadelen tegen elkaar worden afgewogen kan geconcludeerd worden dat de kwaliteit van een craniële stereotactische behandeling vooruit gaat bij bestraling met de nieuwe Varian Truebeam STx.

Summary

Cranial stereotactic radiotherapy on primary braintumors with the conventional static: a planning comparison with RapidArc and FFF.

Introduction: RapidArc and FFF are new radiotherapy techniques, which provide a lot of advantages in comparison with the conventional static approach. By purchasing a new linear accelerator, the Varian Truebeam STx, in Maastricht Clinic Maastricht, the quality of the treatment for cranial stereotactic radiotherapy has to be investigated and compared with the current static treatment technique. In this context quality means the covering of PTV and sparing of OAR and normal tissue. In this retrospective planning study on primary benign braintumors the quality will be quantitative analyzed between the static approach with 3 mm leaf width and on the other hand the RapidArc technique with FFF and 2,5 mm leaf width. The question of this study is: *How is the dose distribution in the PTV, OAR and normal tissue with the Varian Truebeam STx with RapidArc, FFF and 2,5 mm leaves with respect to the Siemens linear accelerator with static beams and 3 mm leaves?*

Methods: 15 patients with a primary benign brain tumor were included and were already treated with cranial stereotactic radiotherapy with the current Siemens Oncor linear accelerator, with static beams en 3 mm leaves. The patients included nine acoustic neurinomas, two meningiomas and four pituitary adenomas. The same CT datasets with contouring of PTV and OAR of these patients were used for planning with RapidArc, FFF and 2,5 mm leaves. These patients were replanned with RapidArc, FFF and 2,5 mm leaves on the treatment planning system Eclipse. Two coplanar arcs were used in all treatment plans. Every plan for a single patient was optimized based on the same dose constraints. The treatment plans were compared using dose volume histograms parameters. Averages and standard deviations are summarized in tables and the statistic significance is defined by a t-test-analysis.

Results: The treatment plans made on Eclipse with RapidArc, FFF and 2,5 mm leaves improved PTV coverage, homogeneity and conformity. These plans had a smaller low dose area and better sparing of OAR was reached when the OAR was near the PTV with respect to the static approach with 3 mm leaves. The achieved criteria were higher in Eclipse. If an OAR was distant to PTV, the plans in Eclipse received a higher dose in OAR, because of treatment with RapidArc.

Conclusion: This retrospective study showed plan quality improvement by cranial stereotactic radiotherapy by treatment with the new Varian Truebeam STx, with respect to treatment with the Siemens Oncor linear accelerator. The dose distribution in the PTV and the normal tissue was better with RapidArc, FFF and 2,5 mm leaves. The dose in OAR near the PTV was lower for this technique, but the dose in OAR distant to the PTV was higher.

Inhoudsopgave

Inleiding	7
Methode van onderzoek	9
<i>Patiëntenselectie</i>	10
<i>Contouring</i>	10
<i>Planningstechniek</i>	12
<i>Planevaluatie en dataverzameling</i>	14
<i>Statistische analyse</i>	14
Resultaten	15
Discussie	19
<i>Onderzoeksresultaten en opvallende bevindingen</i>	19
<i>Sterke en zwakke punten</i>	20
<i>Aanbevelingen</i>	21
Conclusie	22
Literatuurlijst	23
Bijlagen	25

Inleiding

In Maastricht worden patiënten met een primaire benigne hersentumor behandeld met craniële stereotactische radiotherapie. Deze bestraling wordt gedaan met behulp van zes tot tien statische fotonenbundels en wordt uitgevoerd met een Siemens Oncor lineaire versneller uitgerust met een Brainlab micromultileaf collimator met een leafbreedte van 3 mm. Bij craniële stereotactie wordt een hoge dosis gehyperfractioneerd gegeven. In de hersenen zitten veel seriële organen, zoals de hersenstam, de hypofyse, de ooglenzen en cochlea's. Al deze kritieke organen hebben een tolerantiedosis. Wanneer deze tolerantiedosis wordt overschreden kan er schade aan het orgaan ontstaan. Hierdoor is een uiterst nauwkeurige bestraling van hersentumoren een vereiste. De duur van deze gehele behandeling is erg lang ten opzichte van andere bestralingen, 15 tot 20 minuten, afhankelijk van het aantal bundels.

De aanleiding voor dit onderzoek is de aanschaf van een zestal nieuwe lineaire versnellers in Maastricht. Dit zijn Varian Truebeams, ontworpen door Varian Medical Systems. De reden van de aanschaf is dat de huidige Siemens versnellers niet de mogelijkheid hebben tot bestraling met de nieuwste technieken, zoals de Arc technieken, kV-beeldvorming en bestraling zonder Flattening Filter (FF). Ook zal één van deze lineaire versnellers gebruikt gaan worden voor craniële stereotactische behandelingen. Deze craniële stereotactische behandelingen moeten in de toekomst uitgevoerd gaan worden met behulp van de Arc-techniek (RapidArc) en Flattening Filter Free (FFF), omdat deze technieken verschillende voordelen met zich meebrengen. Bij aanschaf van de Varian Truebeam, kan een keuze gemaakt worden tussen een leafbreedte van 5 mm of 2,5 mm. Om hiervoor een keuze te maken, wordt met behulp van een retrospectieve planningsstudie het kwaliteitsverschil bekeken tussen deze verschillende leafbreedtes in vergelijking met de Siemens lineaire versneller met 3 mm leaves. Het is belangrijk dat de kwaliteit van een craniële stereotactische behandeling minimaal gelijk blijft bij de nieuwe Varian Truebeam ten opzichte van de behandeling met de Siemens lineaire versneller. In deze studie wordt de kwaliteit van een craniële stereotactische behandeling met een Varian Truebeam STx met 2,5 mm leaves, RapidArc en FFF vergeleken met een behandeling met de Siemens versneller met conventionele statische bundels en 3 mm leaves.

Nieuwe ontwikkelingen op het gebied van bestralingstechnieken in de radiotherapie volgen elkaar in korte tijd op. Er ontstaan technieken waardoor met een grotere precisie en een kortere bestralingstijd bestraald kan worden. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) met gebruik van dynamische multileaf collimators (MLC's) heeft geleid tot een betere covering van het tumor volume en betere sparing van kritieke organen ten opzichte van conventionele statische bundels. Dit wordt bereikt door het veranderen van de collimatie en modulatie van de bundel tijdens de bestraling. RapidArc is een nieuwe geavanceerde ontwikkeling van IMRT. De RapidArc techniek zorgt voor een IMRT behandeling in één gantry rotatie om de patiënt. Drie dynamische parameters worden hierbij continu aangepast: de snelheid van de gantryrotatie, de opening van de MLC's en de hoeveelheid afgifte van moniteereenheden (ME) per tijdseenheid. Deze drie dynamische parameters zorgen voor de covering van het Planned Target Volume (PTV) en het minimaliseren van de dosis in Organs At Risk (OAR) en het gezonde weefsel. Een voordeel van deze RapidArc techniek ten opzichte van de huidige gebruikte techniek voor craniële stereotactische behandelingen is de korte bestralingstijd. Dit is een groot voordeel bij craniële stereotactische behandelingen, omdat deze behandelingen vaak lang duren vanwege de vele bundels met verschillende tafelrotaties. Deze kortere bestralingstijd zorgt ervoor dat de behandeling comfortabeler is voor de patiënt en verkleint ook de mogelijkheid op beweging tijdens de behandeling.¹⁻³

Er is niet veel bestaande literatuur over het verschil tussen RapidArc en conventionele radiotherapie met statische bundels bij een craniële stereotactische behandeling. Een onderzoek over bestraling van maligne gliomen van Wagner et al. beschrijft wel het verschil hiertussen en concludeert dat de covering van het PTV en de Conformity Index_{95%} (CI_{95%}) verbeterd worden bij een behandeling met RapidArc tegenover statische bundels. De V_{5%} van het gezonde weefsel (het volume dat 5% van de voorgeschreven dosis krijgt) is bij RapidArc wel hoger ten opzichte van bestraling met statische bundels.⁴ Een aantal gepubliceerde studies beschrijven het verschil tussen een bestraling met RapidArc en statische bundels met gebruik van de IMRT techniek. De resultaten van deze studies lopen nogal uiteen. Uit de verschillende onderzoeken is wel gebleken dat het lage dosis gebied groter wordt bij een behandeling met RapidArc ten opzichte van statische IMRT bundels.¹⁻⁷

Een parameter die gekozen wordt bij RapidArc is het aantal bogen waarmee de bestraling wordt uitgevoerd. Uit onderzoek is gebleken dat met twee verschillende bogen, de dosis beter gestuurd kan worden in vergelijking met één boog. Omdat de dosis beter gestuurd kan worden bij twee bogen, kan bij een gelijke covering van het PTV, de dosis in OAR verlaagd worden of omgekeerd.^{2,5-6} Volgens Wang et al. leidt het gebruik van drie of meerdere bogen bij bestraling van hersenmetastasen tot een hogere dosis in de OAR en het gezonde weefsel. Echter gaf dit wel een minimale verbeterde covering van het PTV.² Een nadeel van RapidArc ten opzichte van de conventionele techniek met statische bundels is dat het aantal Monitor Eenheden (ME) bij RapidArc hoger is. De dosis in het gezonde weefsel komt met name door de transmissie uit de collimator en de verstrooiing uit de lineaire versneller. Deze dosis is proportioneel aan het aantal ME en deze verstrooiing kan het risico op secundaire tumoren verhogen.^{3,8}

De komst van geavanceerde technieken, zoals stereotactische radiotherapie en IMRT, waar verschillende dosisverdelingen door de bundel worden afgegeven, hebben de interesse in het bestralen zonder FF laten groeien. Varian Medical Systems heeft de eerste lineaire versneller ontworpen die de mogelijkheid biedt tot bestraling mét en zonder FF, de Varian Truebeam. Dit vlakheidsfilter zorgt er normaliter voor dat de dosisdistributie van een statische bundel uniform is op het referentiepunt. Dit vlakheidsfilter kan eruit gehaald worden bij de Varian Truebeam. Bestraling zonder dit vlakheidsfilter wordt FFF genoemd. Het verwijderen van het FF resulteert in een hoger dosistempo tot een ratio vier bij een energie van 10 MV en leidt tot reductie van verstrooiing van fotonen. Bij bestraling zonder het vlakheidsfilter ontstaat er geen homogeen bundelprofiel meer, maar dit is niet noodzakelijk bij bestraling met de IMRT planningstechniek, omdat hierbij gebruik wordt gemaakt van 'inverse planning' en het systeem hiermee rekening kan houden. Het verhoogde dosistempo kan de bestralingstijd verkorten, voornamelijk wanneer een hoge fractiedosis wordt gegeven. Daarnaast leidt bestraling met FFF tot minder verstrooiing van fotonen in het weefsel, minder lateraal dosis transport en ontstaat er minder lekstraling uit de kop van de versneller. Dit heeft tot gevolg dat de perifere dosis in de patiënt daalt, dus het gezonde weefsel beter gespaard wordt. Momenteel wordt er nog steeds veel onderzoek gedaan naar bestraling met FFF.⁹⁻¹⁰

Een kleinere leafbreedte van de MLC's zorgt voor een nauwkeurigere bestraling en zorgt daarmee voor een verbetering van de radiotherapeutische behandeling. Fogliata et al. heeft het verschil tussen een leafbreedte van 2,5 mm en 5 mm onderzocht bij bestraling van benigne intracraniele tumoren. Door de verbeterde spatiële resolutie bij 2,5 mm leaves en verminderde transmissie door de leaves, ontstaat er een betere covering van het PTV en betere sparing van de OAR en het gezonde weefsel. Dit geldt voornamelijk voor kleine tumoren.⁷ Daarnaast hebben Jackie Wu et al. de invloed van leafbreedte beschreven bij stereotactische radiochirurgie van intra- en extracraniele leasies en kwamen tot hetzelfde resultaat.¹¹ Een publicatie van Ohtakara et al. heeft het verschil geanalyseerd tussen een leafbreedte van 2,5 mm en 3 mm leaves voor intracraniele stereotactische radiochirurgie met drie tot vijf dynamische bogen bij patiënten met hersenmetastasen. Het PTV volume dat 80%, 90% en 95% van de

voorgeschreven dosis kreeg was groter en dus beter bij de planningen met 3 mm leaves. Wel was de $CI_{80\%}$ beter bij de planningen met 2,5 mm leaves. Dit is het tegengestelde wat uit bovenstaande studies is gebleken, alhoewel daar de leafbreedte van 2,5 mm en 5 mm wordt vergeleken.¹²

Momenteel worden craniële stereotactische behandelingen in Maastric Clinic gepland met 6 tot 10 statische bundels met MLC's van 3 mm breedte op Brainlab-Iplan 3.0.2. en bestraald met een Siemens Oncor versneller. Deze Siemens Oncor versneller heeft een eigenlijke leafbreedte van 1 cm, maar door de additionele Brainlab micromultileaf m3, welke onder de kop van de versneller wordt gehangen, wordt een leafbreedte van 3 mm verkregen. Een smalle leafbreedte is noodzakelijk bij stereotactie en radiochirurgie door de grote nauwkeurigheid die noodzakelijk is door complexe structuren die zich rondom het PTV bevinden.¹³

Voordat deze craniële stereotactische behandelingen kunnen worden uitgevoerd op de Truebeam STx met RapidArc en FFF moet onderzocht worden of minimaal dezelfde kwaliteit van de behandeling behouden blijft ten opzichte van de behandeling met de Siemens lineaire versneller met statische bundels. Onder kwaliteit wordt verstaan: de covering van het PTV, de dosisverdeling in het gezonde weefsel en de sparing van OAR. De volgende onderzoeksvraag is hier uit voortgekomen: *Hoe is de dosisverdeling in het PTV, OAR en het gezonde weefsel bij de Varian Truebeam STx met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves ten opzichte van de Siemens lineaire versneller met statische bundels en 3 mm leaves?*

Doel van deze studie is om door middel van een retrospectieve planningsstudie, kwantitatieve data te verzamelen over het PTV, OAR en het gezonde weefsel van beide planningstechnieken. Op basis van deze resultaten wordt getracht een passend antwoord op de bovenstaande onderzoeksvraag te verkrijgen. Maastric Clinic kan naar aanleiding van deze resultaten een besluit nemen of het verantwoord is om een craniële stereotactische behandeling uit te voeren met de Varian Truebeam STx waarbij de nieuwe bestralingstechnieken RapidArc en FFF gebruikt worden.

Op basis van de gelezen literatuur en bestaande kennis kan een hypothese worden opgesteld. Naar waarschijnlijkheid wordt de covering van het PTV minimaal behouden met bestraling van RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves. Door de RapidArc techniek wordt verwacht dat de dosis in de OAR en het gezonde weefsel hoger wordt ten opzichte van bestraling met statische bundels en 3 mm leaves. Echter zal de bestralingstijd aannemelijk verkorten bij een behandeling met de Varian Truebeam STx.

In deze studie zullen een aantal Engelse termen gebruikt worden die veelal in de radiotherapie worden gebruikt.

Methode van onderzoek

Door middel van een retrospectieve planningsstudie worden 15 patiënten met een primaire benigne hersentumor gepland middels het nieuwe planningssysteem Eclipse van Varian. Drie studenten hebben ieder van vijf patiënten een planning gemaakt om uiteindelijk de 15 patiënten te analyseren. Deze planningen zijn gemaakt op planningssystemen in Maastric Clinic die alleen gebruikt worden voor onderzoek. Hieronder worden de diverse planningen nader toegelicht. De bestaande planningen gepland met Brainlab-iPlan werden vergeleken met de planningen gemaakt op het Eclipse planningssysteem. De planningen van Brainlab-iPlan werden, vóór het plannen met Eclipse, niet ingezien door de studenten. Hierdoor is het onderzoek “blind” uitgevoerd.

Patiëntenselectie

CT-scans van 15 patiënten met een primaire benigne hersentumor zijn geselecteerd voor deze retrospectieve planningsstudie (tabel 1). Deze patiënten zijn geselecteerd uit een lijst patiënten die tussen januari 2011 en januari 2012 een radiotherapeutische stereotactische behandeling hebben ondergaan. De geselecteerde patiënten zijn de laatste 15 behandelde patiënten met een primaire benigne hersentumor: negen patiënten met een acusticus neurinoom, twee patiënten met een meningeoom craniaal in de schedel gelokaliseerd en vier patiënten met een hypofyse-adenoom. De CT scans van deze patiënten zijn vervaardigd op een Siemens Sensation 10 CT scanner met een plakdikte van 1 mm met toediening van een intraveneus contrastmiddel. De patiënten lagen hierbij in rugligging met het hoofd naar de gantry. Alle patiënten waren op tafel gefixeerd met een maskerring met daarin een thermoplastisch masker met een bijtblok. Op de maskerring was een coördinaten box geschroefd, zodat de x-, y- en z-coördinaten van het isocentrum bepaald konden worden op de CT scan. De planning voor deze patiënten is destijds uitgevoerd op het Brainlab-iPlan 3.0.2. planningssysteem en de behandeling is uitgevoerd op de huidige lineaire versneller voor stereotactische behandelingen van Siemens met een additionele micromultileaf van Brainlab met 3 mm leaves. De CT-scans met bijbehorende intekening van de structuren werden in deze studie ook gebruikt voor het plannen met het Eclipse planningssysteem met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves.

De patiëntgegevens zijn door de begeleidende klinisch fysicus geanonimiseerd. Door de keuze van een retrospectieve planningsstudie, heeft deze studie geen gevolgen gehad voor de behandeling van de patiënt. Een goedkeuring van de medisch ethische toetscommissie was niet nodig voor dit onderzoek.

Contouring

Voor de intekening van het Gross Tumor Volume (GTV) is er bij alle patiënten een MRI-scan vervaardigd. Het GTV is de macroscopische primaire tumor zoals zichtbaar op de MRI-scan. Deze intekening is verwezenlijkt door de radiotherapeut-oncoloog. Vervolgens zijn de MRI-scan en de CT-scan met elkaar gefuseerd. Het GTV werd symmetrisch vergroot met een marge van 3 mm tot het PTV. Het PTV is masker-afhankelijk en bij een thermoplastisch masker met een bijtblok is een marge van 3 mm tussen GTV en PTV groot genoeg.¹⁴ Daarnaast zijn de OAR ingetekend door de radiotherapeut-oncoloog: hersenstam, hypofyse, lenzen, oogbollen, traanklieren, cochlea's, chiasma en de oogzenuwen. Het gezonde weefsel is gedefinieerd als de huidcontour exclusief het PTV.

Tabel 1. Patiëntgegevens.

Patiënt nr.	Diagnose	PTV Volume (cm ³)	Voorgeschreven dosis
1	Acusticus Neurinoom	8.1	26 x 1.8 = 46.8 Gy
2	Acusticus Neurinoom	6.2	26 x 1.8 = 46.8 Gy
3	Acusticus Neurinoom	2.5	26 x 1.8 = 46.8 Gy
4	Acusticus Neurinoom	4.6	26 x 1.8 = 46.8 Gy
5	Acusticus Neurinoom	1.7	26 x 1.8 = 46.8 Gy
6	Acusticus Neurinoom	2.2	26 x 1.8 = 46.8 Gy
7	Acusticus Neurinoom	4.6	26 x 1.8 = 46.8 Gy
8	Acusticus Neurinoom	5.2	26 x 1.8 = 46.8 Gy
9	Acusticus Neurinoom	2.2	26 x 1.8 = 46.8 Gy
10	Meningeoom	40.1	30 x 1.8 = 54.0 Gy
11	Meningeoom	8.1	30 x 1.8 = 54.0 Gy
12	Hypofyse adenoom	6.2	27 x 1.8 = 48.6 Gy
13	Hypofyse adenoom	14.0	28 x 1.8 = 50.4 Gy
14	Hypofyse adenoom	14.8	28 x 1.8 = 50.4 Gy
15	Hypofyse adenoom	9.3	28 x 1.8 = 50.4 Gy

Deze CT-scans in Brainlab-iPlan met intekening van alle structuren werden doorgestuurd naar het Eclipse planningssysteem. De huidcontour kon in Eclipse niet worden overgenomen. Deze werd door de studenten zo identiek mogelijk overgetekend. In de CT-scans mogen in Eclipse géén hogere Hounsfield Units (HU) voorkomen dan 2579, anders kan de dosisberekening niet worden uitgevoerd met het geavanceerde rekenalgoritme Acuros. Er werd hiervoor een structuur aangemaakt die de hoogste intensiteiten corrigeerde voor een andere HU-waarde. Alle HU-waarden boven de 2579 werden veranderd in de HU-waarde 2579.

De voorgeschreven dosis voor de negen patiënten met een acusticus neurinoom was 46,8 Gy, gegeven in 26 fracties van 1,8 Gy. Voor twee patiënten met een meningeoom was de totale dosis 54 Gy, gegeven in 30 fracties van 1,8 Gy. Drie patiënten met een hypofyse-adenoom kregen een totale dosis van 50,4 Gy, die werd gegeven in 28 fracties van 1,8 Gy. Één patiënt met een hypofyse-adenoom kreeg een aangepast dosisvoorschrift van 48,6 Gy, gegeven in 27 fracties van 1,8 Gy (tabel 1). De reden voor het weglaten van één fractie bij deze patiënt kwam doordat anders de tolerantiedosis van het chiasma werd overschreden. De invloed van tumorlocatie werd bij deze studie buiten beschouwing gelaten.

Tabel 2. Dosiscriteria craniële stereotactische bestralingen in Maastricht Clinic

Structuur	Criterium
PTV	99% van het volume moet 95% van de voorgeschreven dosis krijgen. De maximale dosis mag niet hoger zijn dan 107% van de voorgeschreven dosis.
Lens	$D_{Max} \leq 5$ Gy
Oogbol	$D_{Max} \leq 30$ Gy
Chiasma	$D_{Max} \leq 50$ Gy
Hersenstam	$D_{Max} \leq 54$ Gy
Hypofyse	$D_{Max} \leq 45$ Gy
Oogzenuw	$D_{Max} \leq 50$ Gy
Traanklier	$D_{Max} \leq 36$ Gy
Cochlea	$D_{Max} \leq 45$ Gy

De criteria voor het PTV en de OAR die werden gehanteerd bij Brainlab-iPlan, zijn ook gehanteerd bij het maken van de planningen in Eclipse, zodat een goede vergelijking mogelijk was (tabel 2). Bij sommige patiënten lag een OAR helemaal of gedeeltelijk in het PTV, waardoor een keuze gemaakt moest worden om de OAR te sparen óf een homogene dosis in het PTV te verkrijgen. Deze keuze was afhankelijk van de eisen van de radiotherapeut-oncoloog. In Eclipse werden hiervoor dezelfde keuzes gemaakt, zoals deze in Brainlab-iPlan gemaakt waren. Aan de dosis in het gezonde weefsel werd geen criterium gesteld.

Planningstechniek

Brainlab-iPlan: statische bundels met 3 mm leaves

Deze 15 planningen zijn gemaakt in Brainlab-iPlan 3.0.2., een planningssysteem speciaal ontwikkeld voor craniële stereotactie. Deze planningen werden door verschillende ervaren radiotherapeutische laboranten gemaakt, welke gespecialiseerd zijn in craniële stereotactie. In alle planningen is gebruik gemaakt van zes tot tien statische bundels, met eventueel verschillende segmenten binnen één bundel met een maximum aantal van 3 segmenten. Het aantal bundels was afhankelijk van de tumorlocatie en tumorgrootte. De bundels werden met een marge om het PTV gezet, maar de grootte van deze marge werd tijdens de planning vaak nog aangepast, afhankelijk van de dosisverdeling. Er is bij alle planningen een energie van 6 MV gebruikt. De collimatordraaiing, gantryhoek, tafelrotatie en het gewicht werd apart per bundel en per plan bepaald en geoptimaliseerd. Elke bundel had hierbij een andere tafelrotatie en gantryhoek, daarom vergde het veel tijd om het bestrahlingsplan uit te voeren op het toestel.

Eclipse: RapidArc, FFF met 2,5 mm leaves

Deze planningen zijn gemaakt met het Eclipse planningssysteem versie 10.0.28. Bij alle planningen is een energie van 6 MV met FFF gebruikt. De RapidArc bestralingstechniek is gebruikt bij alle planningen en er is gekozen voor het gebruik van twee bogen bij alle patiënten. Tijdens dit onderzoek is ook geprobeerd om met drie of vier bogen te plannen, maar dit resulteerde niet tot een verbetering van kwaliteit. Er werd bij gebruik van meer dan twee bogen vaak dezelfde of een iets betere covering van het PTV bereikt, maar de dosis in de OAR werd bij bestraling met meerdere bogen wel hoger. RapidArc is gebaseerd op een stapsgewijze optimalisatie, waarbij de leaf positie per hoek varieert. Een enkele boog is verdeeld in 178 hoeken, ook wel control points genoemd. Elk control point dient als apart segment van de gehele boog en heeft zijn eigen maximale dosistempo, maximale gantry snelheid, aantal monitoreenheden en leaf-positie.¹⁵ Voor ieder control point werd de opening van de leaves bepaald met de High Definition 120 MLC (HD120 MLC). Het dosistempo varieert bij een energie van 6 MV FFF van 0 tot een maximum van 1400 ME/sec. en de gantry snelheid varieert van 0 tot een maximum van 6°/sec. De maximale leaf snelheid varieert van 0 tot een maximum van 2,5 cm/sec. De maximale veldgrootte die gebruikt kan worden is 22x32 cm.¹⁶ De planningen bestonden uit twee coplanaire bogen. Één boog met een gantryrotatie van 181° tot 179° met de klok mee en één boog met een gantryrotatie van 179° tot 181° tegen de klok in. Bij toepassing van twee onafhankelijke bogen in hetzelfde vlak kon een hogere homogeniteit in het PTV worden bereikt en een lagere dosis in de OAR ten opzichte van één boog. Dit werd ook bevestigd door de literatuur.³⁻⁵

De collimatorhoek van de eerste boog was gekozen voor 30° en de tweede boog voor 330°. Uit ervaring bleken dit de meest gunstige collimatorhoeken. Met de Arc Geometry Tool in Eclipse werd voor een isocentrum midden in het PTV gekozen en werd de collimator precies rondom het PTV gezet met een marge van 0.5 cm. De tafelrotatie werd bij de meeste bogen op 0° gezet, met uitzondering van drie patiënten met een acusticus neurinoom. Bij deze planningen werd de tafel 3° uitgedraaid, zodat de contra-laterale cochlea uit het bestrahlungsveld gedraaid werd en beter gespaard kon worden. Er mocht

nooit recht door de ogen gestraald worden, omdat de tolerantiedosis van de lenzen hierdoor overschreden werd. Bij bijna alle patiënten lag de tumor helemaal of gedeeltelijk op ooghoogte, met uitzondering van één patiënt met een hypofyse-adenoom en twee patiënten met een meningeoom. Met behulp van 'avoidance sectors' kon er tijdens een deel van de boog gestopt worden met bestralen, door bij een bepaalde hoek te stoppen met bestralen en na een bepaalde hoek weer verder te gaan met bestralen. Bij elk plan werd individueel met behulp van de Beams Eye View bekeken in welk deel van de boog de ogen in het bestralingsveld vielen. Voor dit deel werd dan een start- en stophoek in 'avoidance sectors' ingevuld. Op deze manier werd er niet recht door de ogen bestraald en leidde dit tot zoveel mogelijk sparing van de lenzen.

Met behulp van de Volumetric-Modulated Arc Therapy (VMAT) Optimization tool in Eclipse konden verschillende dosisobjectives gegeven worden aan het PTV, OAR en het gezonde weefsel. Een voorbeeld van dit optimalisatiescherm is te vinden in bijlage 2. Aan het PTV werd in alle planningen een minimale en maximale dosisobjective gegeven, zodat de 95% isodoselijns om het PTV liep en de maximale dosis van 107% niet werd overschreden. Aan de OAR werden maximale dosis objectives gegeven, zodat de maximale dosis niet overschreden werd. Soms kon er een extra maximale dosisobjective worden gegeven aan een OAR, om de gemiddelde dosis te verlagen binnen een OAR. Aan al deze dosisobjectives werd een 'priority' gegeven van 0 tot 999. Aan de hand van deze 'priority' werd een gewicht gegeven aan de dosisobjective en deze in een verhouding van 0 tot 999 meegenomen in de dosisberekening. Wanneer een OAR zich helemaal of gedeeltelijk in het PTV bevond, werd er een hulpstructuur aangemaakt in 'contouring' en werd ook hier een dosisobjective aan gegeven. Bijvoorbeeld bij een acusticus neurinoom, wanneer een deel van de cochlea zich in het PTV bevond. Met behulp van een hulpstructuur, kon het deel van de cochlea dat in het PTV lag, beter gespaard worden. Aan deze hulpstructuur werd een minimale en maximale dosis gegeven, zodat dit deel genoeg dosis ontving om een homogene dosis in het PTV te verwezenlijken, maar niet de tolerantiedosis van 45 Gy voor de cochlea overschreden werd. Een tweede optie om de dosisverdeling zo optimaal mogelijk te krijgen, wanneer een deel van een OAR in het PTV lag, was om een ringstructuur aan te maken om de OAR. Bijvoorbeeld een ringstructuur met een marge van 0,5 cm om de cochlea. Er werd hierbij alleen een dosisobjective gegeven aan de cochlea en een dosisobjective aan het PTV zonder de cochlea met de ringstructuur. De ringstructuur diende er dan voor om de dosis af te laten lopen. Dit waren beiden verschillende mogelijkheden om de dosisverdeling te optimaliseren, zodat het PTV een homogene hoge dosis kreeg en de OAR een zo laag mogelijke dosis. Daarnaast was er een 'Normal Tissue Objective', deze werd bij alle planningen op automatisch gezet, zodat automatisch zoveel mogelijk gezond weefsel gespaard werd. Ook hieraan werd een 'priority' gegeven.

Vervolgens kon na de optimalisatie, de dosisberekening uitgevoerd worden. Dit gebeurde met behulp van Acuros_{10_0_28} met een calculation grid van 2,5 mm. Dit is een nieuw dosis berekeningsalgoritme voor bestraling met fotonen dat sinds kort is geïmplementeerd in de Eclipse planningssystemen.¹⁶ Na de dosisberekening werd bij sommige planningen het normalisatiepunt verschoven, zodat de algehele dosis hoger of lager werd. Ook konden naderhand priority's of objectives aangepast worden, totdat de meest optimale dosisverdeling werd bereikt. Bij alle planningen werd minstens twee keer de dosisberekening uitgevoerd na verandering van het plan, zodat de berekening het meest optimaal was. Nadat alle planningen gemaakt waren, werden deze gecontroleerd en goedgekeurd door de radiotherapeut-oncoloog.

Planevaluatie en dataverzameling

De Dosis Volume Histogrammen (DVH's) zijn gebruikt voor kwantitatieve datavergelijking van de plannings in Eclipse en in Brainlab-iPlan. Uit deze DVH's worden de verschillende onderzoeksvariabelen geanalyseerd. De primaire uitkomstmaten zijn de dosisverdeling in het PTV, OAR en het gezonde weefsel.

- Bij het PTV werd de gemiddelde (D_{mean}) en maximale dosis (D_{max}) in Gy vergeleken. Ook het volume dat 95% ($V_{95\%}$) en 100% ($V_{100\%}$) van het dosisvoorschrift kreeg, werd vergeleken. Dit volume is uitgedrukt in een percentage van het totale PTV volume.
- De mate van conformiteit van de plannings werd gemeten met de Conformiteit Index_{95%} ($CI_{95\%}$). De $CI_{95\%}$ is een verhouding tussen het volume van het gezonde weefsel dat 95% van het dosisvoorschrift krijgt en het volume van het PTV dat 95% van het dosisvoorschrift krijgt. De $CI_{95\%}$ waarden werden met elkaar vergeleken per planningssysteem. De CI werd in Eclipse berekend met behulp van de volgende formule: $CI_{95\%} = 1 + (\text{Gezonde weefsel } V_{95\%} / \text{PTV } V_{95\%})$. In Brainlab-iPlan was deze $CI_{95\%}$ automatisch berekend en weergegeven.
- De maximale doses in de volgende structuren werden met elkaar vergeleken: hersenstam, hypofyse (met uitzondering van het hypofyse-adenoom), lenzen, cochlea's, chiasma en de oogzenuwen. Daarnaast werd de gemiddelde dosis in de hersenstam en hypofyse met elkaar vergeleken. Al deze waarden konden afgelezen worden uit de DVH's in Brainlab-iPlan en Eclipse, behalve de gemiddelde dosis in Brainlab-iPlan moest handmatig berekend worden in Microsoft Office Excel.
- Bij alle plannings is de dosis in het gezonde weefsel geanalyseerd. Hierbij werden de volumes van het gezonde weefsel die 10%, 30%, 50% en 80% van het dosisvoorschrift kregen met elkaar vergeleken. Deze volumes zijn uitgedrukt in cm^3 .

Een secundaire uitkomstmaat die is gebruikt, is het aantal plannings per techniek waarbij de criteria voor het PTV en de OAR behaald werden (tabel 2).

Statistische analyse

De bovenstaande data uit de DVH's zijn weergegeven in staafdiagrammen. Per structuur werd een staafdiagram gemaakt, waarbij de 15 patiënten op de x-as zijn weergegeven en de gemiddelde dosis, de maximale dosis of het volume op de y-as. Bij elk staafdiagram zijn de gegevens van Eclipse en van Brainlab-iPlan weergegeven per patiënt. Uiteindelijk werd de standaarddeviatie (SD) en de gemiddelde waarde berekend per structuur, per techniek. In een samenvattende tabel met alle structuren, zijn deze gemiddelde en SD waardes uiteengezet (tabel 3).

Om de statistische significantie van de gemiddelden te bepalen, is er een t-test analyse uitgevoerd met behulp van een rekenalgoritme in Microsoft Office Excel. Deze analysemethode geeft aan in hoeverre er een significant verschil is tussen de twee planningstechnieken, Eclipse en Brainlab-iPlan. De statistische significantie werd vastgelegd op 5%. Als deze kleiner was dan 5% kan er vanuit gegaan worden dat het verschil tussen de twee groepen niet op toeval berust maar dat er daadwerkelijk een reden is dat de ene groep beter scoort dan de andere.

Tenslotte werd berekend hoeveel criteria behaald werden per planningstechniek met een 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI). Een 95%-BI is een interval waar binnen er verwacht wordt dat de werkelijke waarde ligt. Formeel zegt het interval iets over welke waardes verwacht worden als een experiment meerdere keren herhaald zou worden. Dit interval is het percentage van alle patiënten dat onder het criterium zal blijven en tussen een bepaalde onder- en bovengrens zal liggen met 95% zekerheid.

Resultaten

In tabel 3 zijn de kwantitatieve bevindingen van de DVH analyse van het PTV, de OAR en het gezonde weefsel weergegeven. Deze data is uitgedrukt in gemiddelden en standaarddeviaties van de 15 patiënten die het onderzoek betrof. De waarden zijn uitgedrukt in gemiddelden van de absolute dosis, relatieve dosis, absolute volume of relatieve volume. Met een (*) is in onderstaande tabel aangegeven wanneer een gemiddelde waarde statistisch significant is.

Tabel 3. Samenvattende tabel van de dosisresultaten voor het PTV, OAR en het gezonde weefsel.

	Criterium	Brainlab-iPlan	Eclipse
<i>PTV</i>			
Dmean (%)	100%	101,6 ± 1,6	99,6 ± 0,5*
Dmax (%)	< 107%	105,7 ± 2,4	105,9 ± 0,7
V95% (% van volume)	99%	97,3 ± 1,7	98,8 ± 1,2*
V100% (% van volume)	-	76,0 ± 14,8	40,5 ± 15,5*
Conformity Index	1	1,5 ± 0,2	1,3 ± 0,1*
<i>Lenzen</i>			
links Dmax (Gy)	< 5 Gy	0,6 ± 0,9	1,8 ± 1,6*
rechts Dmax (Gy)	< 5 Gy	0,4 ± 0,2	1,9 ± 1,6*
<i>Hersenstam</i>			
Dmean (Gy)	Zo laag mogelijk	7,7 ± 5,0	9,2 ± 5,9*
Dmax (Gy)	< 54 Gy	35,5 ± 16,0	37,0 ± 16,6
<i>Chiasma</i>			
Dmax (Gy)	< 50 Gy	17,4 ± 21,5	14,5 ± 22,2*
<i>Nervus Opticus</i>			
links Dmax (Gy)	< 50 Gy	12,2 ± 20,2	12,4 ± 19,4
rechts Dmax (Gy)	< 50 Gy	12,4 ± 19,1	12,7 ± 19,8
<i>Hypofyse</i>			
Dmean (Gy)	Zo laag mogelijk	1,5 ± 1,5	2,7 ± 2,7
Dmax(Gy)	< 45 Gy	1,7 ± 1,4	3,7 ± 3,5
<i>Cochlea</i>			
linker cochlea (Gy)	< 45 Gy	12,8 ± 18,6	16,6 ± 17,0
rechter cochlea (Gy)	< 45 Gy	21,0 ± 21,4	24,1 ± 18,8
<i>Normale weefsel</i>			
V10 % (cm ³)	Zo klein mogelijk	596,4 ± 222,9	387,6 ± 197,4*
V30 % (cm ³)	Zo klein mogelijk	96,43 ± 75,53	94,0 ± 68,0
V50 % (cm ³)	Zo klein mogelijk	32,6 ± 22,2	32,6 ± 25,0
V80% (cm ³)	Zo klein mogelijk	11,7 ± 8,8	8,9 ± 6,7*

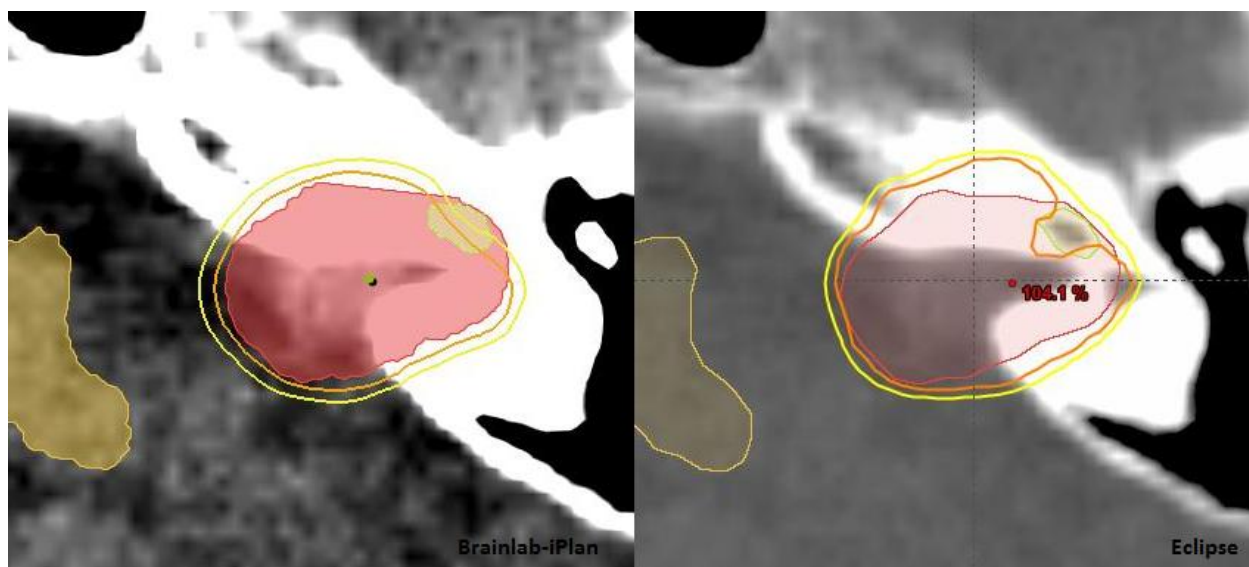
Statistische significantie (< 0.05) is aangegeven (*) ten opzichte van Brainlab-iPlan met een t-test analyse.

In tabel 3 is te zien dat het PTV gemiddeld een hogere dosis krijgt in Brainlab-iPlan dan in Eclipse. De maximale dosis in het PTV is hoger voor de planningen in Eclipse, maar Brainlab-iPlan heeft een grotere standaarddeviatie en de hoogste maximale dosis overschrijdt ook vaker de 107% in Brainlab-iPlan. Als criterium voor het PTV is het belangrijk dat 99% van het PTV volume 95% van de voorgeschreven dosis krijgt. In Brainlab-iPlan ligt de $V_{95\%}$ lager dan bij Eclipse, dit criterium werd minder vaak gehaald in Brainlab-iPlan. Voor de $V_{100\%}$ is geen criterium aangehouden, maar deze ligt hoger voor Brainlab-iPlan dan voor Eclipse, waardoor het tumorvolume wel een hogere dosis krijgt in Brainlab-iPlan. De $CI_{95\%}$ is een belangrijke parameter die de mate van conformiteit uitdrukt. Er wordt naar gestreefd dat deze zo dicht mogelijk bij de 1 ligt. De CI ligt voor Eclipse een waarde van 0,2 lager ten opzichte van Brainlab-iPlan. De conformiteit in de planningen bij Eclipse is beter. Dit houdt in dat de dosisafname om het PTV sneller afloopt in Eclipse dan bij de planningen in Brainlab-iPlan.

De meeste OAR krijgen een hogere maximale dosis bij de planningen in Eclipse. Dit geldt voor de volgende structuren: de lenzen, de hersenstam, de hypofyse en de cochlea's. De maximale dosis in het chiasma en de oogzenuwen is ongeveer gelijk voor beiden planningssystemen, gekeken naar de gemiddelden en standaarddeviaties. De dosis in de hypofyse is alleen berekend bij de meningeomen en de acusticus neurinomen, omdat er geen hypofyse is ingetekend bij de hypofyse-adenomen. Ook bij een patiënt met een acusticus neurinoom was de hypofyse niet ingetekend en kon de dosis hier niet worden afgelezen.

Bij de acusticus neurinomen grenst de cochlea altijd aan het PTV of bevindt de cochlea zich zelfs helemaal of gedeeltelijk in het PTV. Bij acusticus neurinomen kan onderscheid worden gemaakt tussen de ipsilaterale cochlea en de contralaterale cochlea. De dosis in de cochlea mag niet hoger zijn dan 45 Gy. Soms worden hiervoor uitzonderingen gemaakt door de radiotherapeut-oncoloog, bijvoorbeeld wanneer het PTV hierdoor teveel wordt onder gedoseerd of omdat de patiënt reeds doof is. Bij deze patiënten wordt de tolerantiedosis van 45 Gy soms overschreden. In Eclipse kan de ipsilaterale cochlea beter gespaard worden dan in Brainlab-iPlan. Bij 2 patiënten in Eclipse is de dosis van 45 Gy overschreden. In Brainlab-iPlan werd echter bij 7 patiënten de tolerantiedosis van 45 Gy overschreden. Daarentegen kreeg de contralaterale cochlea in Eclipse wel een veel hogere gemiddelde dosis, 7,4 Gy in Eclipse tegenover 1,9 Gy in Brainlab-iPlan. Wanneer een OAR grenst aan het PTV of zelfs gedeeltelijk in het PTV ligt is het voor de planningstechniek in Brainlab-iPlan aanzienlijk moeilijker om de OAR goed te sparen ten opzichte van de planningstechniek in Eclipse, met gelijkblijvende covering van het PTV. Dit is te zien in de transversale doorsneden op de CT-scans in Brainlab-iPlan en Eclipse (Figuur 1). Wanneer een OAR verder weg ligt van het PTV, krijgt deze in Eclipse een hogere dosis dan in Brainlab-iPlan. Dit is te verklaren doordat in Eclipse met RapidArc wordt bestraald en dus vanuit alle hoeken een bundel wordt gegeven.

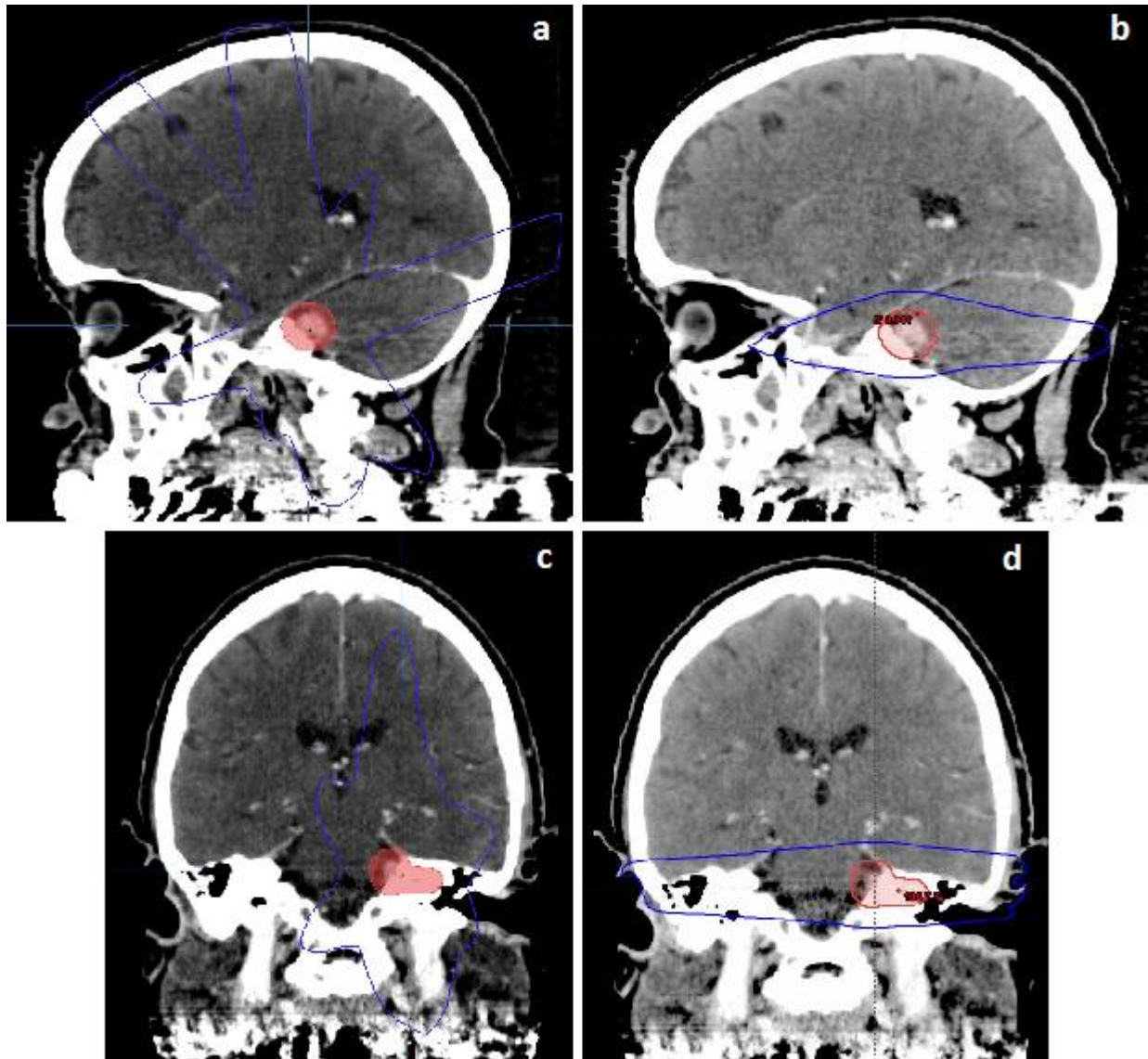
Het volume van het gezonde weefsel dat 10%, 30% en 80% van de voorgeschreven dosis kreeg is voor de planningen in Eclipse lager dan voor Brainlab-iPlan. Het volume dat 50% van de voorgeschreven dosis kreeg is voor beiden planningssystemen ongeveer gelijk. Dit betekent dat het volume van het gezonde weefsel in Brainlab-iPlan groter is dan bij Eclipse dat eenzelfde dosis krijgt, oftewel het gezonde weefsel in Brainlab-iPlan krijgt een hogere dosis (figuur 2). Van de 10% en de 80% van de voorgeschreven dosis in het gezonde weefsel kan gezegd worden dat deze statistisch significant is. In figuur 2 zijn saggitale en coronale doorsneden weergegeven van beiden planningstechnieken met de 10 % isodoselijnen.



Figuur 1. Transversale doorsnede in Brainlab-iPlan en Eclipse van een acusticus neurinoom links. Hierbij is het verschil in dosisverdeling te zien in het PTV (rode structuur) en de cochlea (groene structuur) tussen beiden planningstechnieken. De oranje lijn is de 95%-isodoselijijn en de gele lijn is de 90%-isodoselijijn.

Bij de behandeling van één patiënt met een hypofyse-adenoom werd destijds een fractie van 1,8 Gy weggelaten, omdat anders de tolerantiedosis van het chiasma werd overschreden. In Eclipse is geprobeerd om wel het totaal van 28 fracties te geven met een totale dosis van 50,4 Gy. Met behulp van de planningstechniek in Eclipse werd de tolerantiedosis van het chiasma niet overschreden. Deze nieuwe bestralingstechniek maakt het wel mogelijk om de totale hoge dosis van 50,4 Gy aan het PTV te geven, zonder de tolerantiedosis van het chiasma te overschrijden.

Bij het plannen in Brainlab-iPlan en bij Eclipse werden dezelfde criteria gehanteerd (tabel 2). Met behulp van deze criteria werd ernaar gestreefd om de tolerantiedosis van de verschillende OAR niet te overschrijden en een homogene dosisverdeling in het PTV te verkrijgen. Per criterium is vergeleken bij hoeveel plannings het criterium is behaald per planningstechniek met een 95%-BI (zie bijlage 1). Dit interval is het percentage van alle patiënten dat onder het betreffende criterium zal blijven en tussen een bepaalde onder- en bovengrens zal liggen met 95% zekerheid, bij het herhalen van deze studie. Het percentage dat binnen het criterium blijft, ligt bij Eclipse hoger of is gelijk aan Brainlab-iPlan. De dosis in de lenzen, de hersenstam, het chiasma, de hypofyse en de oogzenuw rechts werd bij beiden planningstechnieken nooit overschreden. Hierbij is het 95%-BI 100%, met een ondergrens van 96,7% en een bovengrens van 100%. De ondergrens is hierbij geen 100%, omdat hiervoor een grotere patiëntenpopulatie nodig is. Daarentegen werd de maximale dosis in de cochlea en de oogzenuw links wel vaker overschreden in Brainlab-iPlan. Hierdoor ligt het betrouwbaarheidsinterval, met name voor de cochlea, in Brainlab-iPlan een stuk lager. Wanneer gekeken wordt naar het PTV, wordt ook hier gezien dat de plannings in Eclipse vaker aan de criteria voldoen. De maximale dosis van 107% in het PTV wordt vaker overschreden in Brainlab-iPlan. Brainlab-iPlan heeft een 95%-BI van 66,7%, tegenover 93,3% in Eclipse voor het criterium dat de maximale dosis in het PTV niet hoger mag zijn dan 107%. Dit betekent dat met Eclipse de dosis beter gestuurd kan worden en beter aan de criteria voor het PTV en OAR voldaan kan worden.



Figuur 2. Een vergelijking tussen beiden planningstechnieken waarin de dosis in het gezonde weefsel wordt weergegeven bij patiënt 4, uitgedrukt in de 10%-isodoselij. De saggitale (a) en coronale (c) doorsneden van een planning uit Brainlab-iPlan met statische bundels met een veel groter volume van de 10%-isocoselijn ten opzichte van de saggitale (b) en coronale (d) doorsneden van een planning van Eclipse met de RapidArc techniek.

Discussie

Benigne hersentumoren zijn complexe tumoren om te behandelen, omdat ze vaak in de nabijheid liggen van kritieke organen, zoals de hersenstam, oogzenuwen, cochlea's en het chiasma. Deze benigne hersentumoren kunnen evengoed tot een lange levensduur van de patiënt leiden, daarom is extra zorg nodig voor het intact houden van deze kritieke structuren. Geavanceerde bestralingstechnieken maken een nauwkeurigere bestraling mogelijk van het PTV en betere sparing van OAR. In deze studie worden twee nieuw geïntroduceerde technieken, RapidArc en FFF vergeleken met een oudere conventionele planningstechniek. Deze retrospectieve planningsstudie analyseerde het verschil in dosisverdeling tussen het Brainlab-iPlan planningssysteem met statische bundels en een leafbreedte van 3 mm en het Eclipse planningssysteem met RapidArc, FFF en een leafbreedte van 2,5 mm bij patiënten die een stereotactische behandeling ondergingen van een benigne hersentumor.

Onderzoeksresultaten en opvallende bevindingen

In deze studie had de tumorlocatie veel invloed op de dosis in de verschillende OAR. Men kan zich afvragen of een gemiddelde dosis waarde daarom relevant is. De gemiddelde oogzenuwdosis is bij de hypofyse-adenomen erg hoog, echter doordat de oogzenuwen bij een acusticus neurinoom en een meningeoom bijna geen dosis ontvingen, werd deze gemiddelde dosis erg naar beneden gehaald. Bij de meningeomen in deze studie lag helemaal geen OAR in de buurt, waardoor ook de gemiddelde dosis in alle OAR lager werd. De gemiddelde dosis in de OAR is dus erg afhankelijk van de tumorlocatie. Het zou daarom een aanbeveling kunnen zijn om het onderzoek te herhalen en hierbij de invloed van tumorlocatie te onderzoeken.

Uit deze studie blijkt dat de bestralingsplanningen met RapidArc voor een kleiner lage dosis gebied zorgen ten opzichte van de bestralingsplanningen met de statische techniek (figuur 2). Dit in tegenstelling tot wat gerapporteerd is in andere publicaties. Wat betreft deze publicaties bleek dat het lage dosis gebied voor RapidArc groter is ten opzichte van andere gemoduleerde technieken en de statische techniek.¹⁻⁷ De vraag die hierbij in het geding is, luidt welke bepalende factor in deze studie voor het kleine lage dosis gebied heeft gezorgd. Er zijn veel verschillende parameters in beiden planningssystemen gebruikt, dus is deze vraag moeilijk te beantwoorden. Zo blijkt bijvoorbeeld uit verschillende studies dat FFF zorgt voor minder strooi-straling en dus een kleiner lage dosis gebied.⁹⁻¹⁰ Daarnaast is gebleken dat er met een kleinere leafbreedte, met een grotere precisie bestraald kan worden en hierbij ook de dosis in OAR en het gezonde weefsel afneemt.^{7,11}

Uit het onderzoek van Ohtakara et al. bleek dat de covering van het PTV achteruit ging bij 2,5 mm leaves ten opzichte van 3 mm leaves bij craniële stereotactische radiochirurgie van hersenmetastasen. Wel was de dosis in het gezonde weefsel lager voor de planningen met 2,5 mm leaves, zoals ook blijkt uit deze huidige studie. In de studie van Ohtakara et al. werden, net als in deze studie, ook twee verschillende planningssystemen gebruikt. Dezelfde planningsmethode werd gebruikt bij beiden systemen. Uit dat onderzoek werd geconcludeerd dat verschillende planningsmethoden noodzakelijk zijn bij verschillende planningssystemen om een zo optimaal mogelijke planning te verkrijgen.¹² Bij deze huidige gemaakte studie zijn twee planningssystemen gebruikt, Brainlab-iPlan en Eclipse, maar wel totaal verschillende planningsmethoden. Er kan bij deze studie niet benoemd worden welke invloed het verschil in leafbreedte heeft, aangezien er meerdere verschillende parameters en technieken zijn gebruikt bij beide planningssystemen.

Uit verschillende publicaties blijkt dat de bestralingstijd bij behandeling met RapidArc sterk verkort wordt.¹⁻³ Na het maken van alle planningen is de bestralingstijd van de planningen in Brainlab-iPlan vergeleken met bestralingstijd van de planningen in Eclipse. Deze gegevens zijn niet in het

hoofdstuk 'Resultaten' opgenomen omdat dit niet het uiteindelijke doel was van deze studie. De focus van het huidige onderzoek ligt op de dosisverdeling in het PTV, OAR en het gezonde weefsel. Een kortere bestralingstijd is echter een groot voordeel wanneer deze behandeling geïmplementeerd zal worden op de afdeling, daarom was het toch interessant om deze bestralingstijden met elkaar te vergelijken. De bestralingstijd van de Brainlab-iPlan planningen voor de verschillende patiënten lag tussen de acht en tien minuten. De RapidArc planningen gemaakt met FFF konden niet afgestraald worden, omdat FFF momenteel nog niet klinisch wordt gebruikt. In plaats daarvan zijn planningen afgestraald van andere patiënten met twee bogen en eenzelfde voorgeschreven dosis als de patiënten in dit onderzoek. Deze bestralingstijd zal ongeveer overeen komen met de planningen die zijn gemaakt in Eclipse voor dit onderzoek, maar wordt naar waarschijnlijkheid nog een paar milliseconden tot seconden korter door gebruik van FFF.⁹⁻¹⁰ De bestralingstijd van deze patiënten die deze behandeling hebben ondergaan lag tussen de twee en tweeëneenhalve minuut. Het verschil in bestralingstijd is een groot voordeel van RapidArc in vergelijking met statische bundels. Daarnaast wordt het risico op beweging tijdens de behandeling ook verkleind door de kortere bestralingstijd en is een kortere bestralingstijd veel comfortabeler voor de patiënt.

Een ander belangrijk aspect dat aandacht verdient in deze studie is het aantal bogen waarmee gepland wordt. Er moet hierbij een afweging worden gemaakt tussen het bestralen met meerdere bogen en de duur van de bestralingstijd. Er is geprobeerd gedurende dit onderzoek met één of meerdere bogen te plannen. Al snel bleek dat met twee onafhankelijke bogen in plaats van één boog de dosis beter te sturen was in het PTV en de OAR. Ditzelfde bleek ook uit de resultaten van andere studies.^{2,5,6} De bestralingstijd wordt bij bestraling met twee bogen ten opzichte van een boog ongeveer dubbel zo lang. Het gaat hier over bestralingstijden van ongeveer 65 tot 70 seconden per boog, dus bestraling met twee bogen resulteert evengoed in een kortere bestralingstijd ten opzichte van bestraling met de statische techniek.

Daarnaast werd onderzocht in deze studie met welke energie het beste gepland kon worden. Alle planningen in Brainlab-iPlan waren al gepland met 6 MV, omdat 10 MV niet beschikbaar was in Brainlab-iPlan. De radiotherapeut gaf expliciet de voorkeur aan een planning met 10 MV in Eclipse, zodat de straling dieper doordringt en de hoofdhuid beter gespaard kan worden en er minder snel haaruitval optreedt. Het bleek echter al snel dat met 10 MV een minder stijl dosisverloop van het PTV werd verkregen. Aangezien in Eclipse met RapidArc wordt bestraald, krijgt niet meer één deel van de hoofdhuid een hoge dosis, maar wordt deze dosis verspreid over de gehele boog. Hierdoor werd de tolerantiedosis voor het krijgen van haaruitval niet overschreden. Voor het sparen van de hoofdhuid maakt het bij de RapidArc techniek dus niets uit of er een energie van 6 MV of 10 MV wordt gebruikt.

Sterke en zwakke punten

Dit onderzoek onderscheidt zich door enkele sterkte kanten. Een sterk punt van deze studie is dat de planningen van Brainlab-iPlan niet zijn ingezien, voordat de planningen in Eclipse werden gemaakt, hierdoor is het onderzoek blind uitgevoerd. Wanneer er een keuze moest worden gemaakt tussen de covering van het PTV of sparing van een OAR, werd dit door een laborant in Brainlab-iPlan opgezocht. Deze keuze werd dan ook aangehouden door de studenten voor het plannen in Eclipse. Dit was belangrijk om een goede vergelijking te realiseren tussen Eclipse en Brainlab-iPlan. Ook had dit onderzoek geen gevolgen voor de behandeling van de patiënt, omdat het een retrospectieve studie betreft. Daarnaast zijn bij beiden planningstechnieken dezelfde criteria gehanteerd en de dosisvoorschriften gelijk gebleven, waardoor een goede vergelijking van de planningen mogelijk was. Een ander sterk aspect is dat dit een grote vooruitgang in techniek betreft, RapidArc en FFF in vergelijking met een statische techniek, wat vele voordelen met zich meebrengt. Met deze bestralingstechniek wordt ook de bestralingstijd van de behandeling vier keer zo kort, waardoor meerdere patiënten bestraald

kunnen worden in hetzelfde tijdsbestek en het risico op beweging wordt verminderd. Ook betreft het een moeilijke patiëntencategorie, omdat deze benigne hersentumoren zich vaak in de buurt van een of meerdere OAR bevinden ten opzichte van bijvoorbeeld hersenmetastasen. Tenslotte is er weinig literatuur bekend over het verschil tussen bestraling met statische bundels en bestraling met RapidArc bij primaire benigne hersentumoren, daarom is deze studie een toevoeging aan de bestaande literatuur.

Naast sterke punten kent deze studie een aantal beperkingen. Het onderzoek betreft een populatie van 15 patiënten, bij een grotere patiëntenpopulatie was het een betrouwbaarder onderzoek geweest. Ook zijn de 15 patiënten door drie verschillende studenten gepland. Ondanks dat deze studenten dezelfde scholing hebben gehad over craniële stereotactie en RapidArc kan dit een verschil in werkwijze met zich meebrengen en daardoor resulteren in een verschil in de uiteindelijke resultaten. Een andere kanttekening die kan worden geplaatst bij deze studie betreft de kennis van planning van craniële stereotactie en RapidArc. Deze kennis was gering en er was geen ervaring met planning van RapidArc. Er heeft hiervoor minimale scholing plaatsgevonden en het grootste gedeelte moest zelf aangeleerd en onderzocht worden. Er was ook geen voorbeeld hoe de planning van craniële stereotactie met RapidArc in andere instellingen wordt gedaan. Ten slotte blijkt uit de t-test analyse dat niet alle gegevens in tabel 3 statistisch significant zijn en dat sommige resultaten op toeval gebaseerd zijn.

Aanbevelingen

Aangezien er met de Varian Truebeam STx ook kV online-beeldvorming mogelijk is met behulp van de Cone Beam CT (CBCT), zal de marge van het GTV naar het PTV mogelijkerwijs verkleind kunnen worden. Dit omdat met een CBCT altijd vóór de bestraling een scan wordt gemaakt waarbij de houding van de patiënt gecontroleerd en zo nodig gecorrigeerd wordt. De mogelijke verkleining van deze marge zou kunnen zorgen voor een grotere afstand tussen het PTV en OAR, waardoor een OAR beter gespaard kan worden bij dezelfde covering van het PTV. Hiervoor is nader onderzoek voor nodig.

Waar momenteel nog onderzoek naar gedaan moet worden is de fixatie bij patiënten voor craniële stereotactie. Bij de huidige bestralingstechniek krijgen de patiënten een thermoplastisch masker met een bijtblok en bij de CT-scan wordt er een coördinatenbox op de maskerring geschroefd voor de coördinatie van het isocentrum. De gegevens van de patiënt worden op deze manier overgebracht naar Brainlab-iPlan. Deze coördinatenbox kan bij de apparatuur van Varian niet meer gebruikt worden. In de toekomst kunnen de patiënten alleen gefixeerd worden met een thermoplastisch masker en niet meer met de coördinatenbox. De coördinatie moet in dit geval gedaan worden met lasers en CBCT, echter hoe deze fixatie en coördinatie precies uitgevoerd gaat worden, moet nog onderzocht worden.

Eveneens wordt er in Maastricht Clinic reeds nog onderzoek gedaan naar bestraling met FFF, dit wordt gedaan door de klinisch fysici door verschillende dosismetingen uit te voeren in een waterfantom. Er wordt naar gestreefd om aan het einde van dit jaar klinisch met FFF te gaan bestralen, wanneer uit de metingen blijkt dat het verantwoord is om hiermee te bestralen. Over de late effecten voor patiënten die bestraald worden met FFF zijn nog weinig resultaten bekend.

Een aanbeveling voor vervolgonderzoek is de invloed van tafeldraaiing bij de acusticus neurinomen. Hierbij moet onderzocht worden wanneer een tafeldraaiing wel en niet voordeel oplevert bij besparing van de contralaterale cochlea. Extra onderzoek is noodzakelijk om de te kijken welke tafelrotatie het meest optimaal is om de contralaterale cochlea uit het veld te roteren. Wellicht kan er bij de CT-scan al rekening gehouden worden met de ligging van de cochlea door het hoofd een aantal graden te roteren en ook het masker hier zo nodig op aan te passen.

Niet alle resultaten uit tabel 3 blijken statistisch significant te zijn en kunnen dus op toeval gebaseerd zijn. Er wordt aangeraden om een studie te realiseren met een grotere patiëntenpopulatie, waarbij ook de invloed wordt onderzocht van tumorlocatie.

Conclusie

Uit deze vergelijkende retrospectieve planningsstudie is gebleken dat een bestraling met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves zorgt voor een betere kwaliteit van de behandeling tegenover een behandeling met statische bundels en 3 mm leaves bij stereotactische radiotherapie van benigne hersentumoren. Na uitvoering van deze planningsstudie en analyse van de onderzoeksresultaten kan dan ook vanzelfsprekend een duidelijk antwoord worden gegeven op de betreffende onderzoeksvraag. Met RapidArc, FFF en 2,5 mm leaves wordt een homogener bestraling van het PTV bereikt, een hogere conformiteit, meer sparing van het gezonde weefsel en betere sparing van OAR in de buurt van het PTV tegenover de statische techniek met 3 mm leaves. Daarentegen wordt wel de dosis in OAR verder weg van het PTV hoger bij bestraling met RapidArc. Wanneer de voor- en nadelen tegen elkaar worden afgewogen, kan geconcludeerd worden dat de behandeling met de Varian Truebeam STx voor een betere dosisverdeling zorgt en dus voor een betere behandeling van de patiënt. De komst van de nieuwe Varian Truebeam STx zal niet alleen leiden tot een betere dosisverdeling, maar ook tot andere voordelen zoals een kortere bestralingstijd, minder kans op beweging van de patiënt tijdens de behandeling en een comfortabelere behandeling voor de patiënt.

Literatuurlijst

1. Wolff HA, Wagner DM, Christiansen H et al. Single fraction radiosurgery using Rapid Arc for treatment of intracranial targets. *Radiation oncology* (London, England) 2010, 5: 77-77
2. Wang J, Pawlicki T, Rice R et al. Intensity-modulated radiosurgery with rapidarc for multiple brain metastases and comparison with static approach. *Medical dosimetry* 2012, 37: 31-36.
3. Verbakel W, Cuijpers P, Hoffmans D et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. Conventional IMRT in head-and-neck cancer: A comparative planning and dosimetric study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2009, 74: 252-259.
4. Wagner D, Christiansen H, Wolff H et al. Radiotherapy of malignant gliomas: comparison of volumetric single arc technique (RapidArc), dynamic intensity-modulated technique and 3D conformal technique. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 2009, 93: 593-596.
5. Clivio A, Fogliata A, Franzetti-Pellanda A et al. Volumetric-modulated arc radiotherapy for carcinomas of the anal canal: A treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiotherapy and Oncology* 2009, 92: 118-124.
6. Guckenberger M, Richter A, Krieger T et al. Is a single arc sufficient in volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes? *Radiotherapy and Oncology* 2009, 93: 259-265.
7. Fogliata A, Clivio A, Nicolini G et al. Intensity modulation with photons for benign intracranial tumours: a planning comparison of volumetric single arc, helical arc and fixed gantry techniques. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 2008, 89: 254-262.
8. Jacob V, Bayer W, Astner ST et al. A planning comparison of dynamic IMRT for different collimator leaf thicknesses with helical tomotherapy and RapidArc for prostate and head and neck tumors. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft* 2010, 186: 502-510.
9. Sunil Sharma. Unflattened photon beams from the standard flattening filter free accelerators for radiotherapy: Advantages, limitations and challenges. *Journal of Medical Physics* 2011, 36: 123-125.
10. Scorsetti M, Alongi F, Castiglioni S et al. Feasibility and early clinical assessment of flattening filter free (FFF) based stereotactic body radiotherapy (SBRT) treatments. *Radiation oncology* (London, England) 2011, 6:113-113.
11. Wu QJ, Wang Z, Kirkpatrick JP et al. Impact of collimator leaf width and treatment technique on stereotactic radiosurgery and radiotherapy plans for intra- and extracranial lesions. *Radiation oncology* (London, England) 2009, 4: 3-3.

12. Ohtakara K, Hayashi S, Tanaka H. Dosimetric comparison of 2,5 mm vs. 3,0 mm leaf width micro-multileaf collimator-based treatment systems for intracranial stereotactic radiosurgery using dynamic conformal arcs: implications for treatment planning. Japanese Journal of Radiology 2011, 29: 630-638.
13. About Novalis Powered by TreuBeam STx powered by Novalis Radiosurgery. UPMC Cancer Centers: 2012. Beschikbaar via: <http://www.upmccancercenters.com/radonc/truebeam.cfm>. Geraadpleegd op 13 april 2012.
14. Theelen A, Martens J, Bosmans G et al. Relocatable fixation systems in intracranial stereotactic radiotherapy. Strahlenther Onkol 2012: 1-7.
15. Carlson D J. RapidArc. Connecticut Area Medical Physics Society a chapter of the American Association of Physicists in Medicine: juni 2010. Beschikbaar via: chapter.aapm.org/camps/RapidArc.pdf. Geraadpleegd op 9 april 2012.
16. Varian Medical Systems. Specifications Truebeam™ STx System: 2010.
17. Fogliata A, Nicolini G, Clivio A et al. Dosimetric evaluation of Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm in heterogeneous media. Radiation Oncology 2011, 6: 82.
18. Wolff D, Stieler F, Welzel G et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. Serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer. Radiotherapy and Oncology 2009, 93:226-233.

Bijlagen

Bijlage 1. Behaalde criteria met een 95%-BI in Eclipse en Brainlab-iPlan.

Criteria	Brainlab-iPlan			Eclipse		
	Percentage binnen criterium	Ondergrens 95% BI	Bovengrens 95% BI	Percentage binnen criterium	Ondergrens 95% BI	Bovengrens 95% BI
<i>PTV Dmax</i>	66,67	39,48	93,86	93,33	77,38	100
<i>PTV 95%</i>	20	0	43,58	60	31,87	88,13
<i>Lens links Dmax</i>	100	96,67	100	100	96,67	100
<i>Lens rechts Dmax</i>	100	96,67	100	100	96,67	100
<i>Hersenstam Dmax</i>	100	96,67	100	100	96,67	100
<i>Chiasma Dmax</i>	100	96,67	100	100	96,67	100
<i>Nervus Opticus rechts Dmax</i>	100	96,67	100	100	96,67	100
<i>Nervus Opticus links Dmax</i>	93,33	77,38	100	100	96,67	100
<i>Hypofyse Dmax</i>	100	96,67	100	100	96,67	100
<i>Cochlea rechts Dmax</i>	73,33	47,62	99,05	93,33	77,38	100
<i>Cochlea links Dmax</i>	80	56,42	100	93,33	77,38	100

Bijlage 2. VMAT Optimalisatie scherm met verschillende objectives bij een planning van een hypofyse-adenoom.

VMAT Optimization - (P0010c0001I65995)

Structures and Objectives    Exclude Structures... (11)

☒ Use Normal Tissue Objective Priority: 150 Define Settings...

Structure	Type	Volume [cc]	Volume [%]	Points	Dose [Gy]	Resolution [mm]	Priority
☒ Brainstem		31		2000		2.41	
☒ Chiasm	Upper	0.0		49.0		240	
	Upper	15.0		39.0		200	
	Upper	60.0		20.0		200	
	Upper	0.0		48.0		200	
☒ Cochlea_L		0		17		1.00	
☒ Lens_L		0		138		1.00	
	Upper	0.0		5.0		240	
	Upper	15.0		4.0		200	
☒ Lens_R		0		111		1.00	
	Upper	15.0		4.0		200	
	Upper	0.0		5.0		240	
☒ Optic_nrv_L		1		507		1.00	
☒ Optic_nrv_R		0		369		1.00	
	Upper	0.0		50.0		220	
☒ Outer Contour		4756		158539		3.00	
☒ ptv		14		2000		1.85	
	Upper	0.0		51.6		250	
	Upper	50.0		50.8		200	
	Lower	100.0		50.4		260	
	Lower	50.0		50.4		200	

Add Upper Objective
Add Lower Objective
Add Mean Objective
Delete Objective

Avoidance Sectors (0 MU)

Define Settings...

Field 1: [300.0, 68.0] deg
Field 2: [68.0, 300.0] deg

MU Objective

☐ Use Strength: 50
Min MU: 0
Max MU: 2000

Optimization Status

☒ Continue automatically to dose calculation after optimization

☐ Save all after optimization and dose calculation

Progress: 

☒ Jaw Tracking