

Samenvatting

Een nauwkeurige intekening van de tumor en omliggende kritieke organen is essentieel voor radiotherapie om een zo goed mogelijk behandelresultaat te verkrijgen. Het intekenen van kritieke organen is echter gevoelig voor inter- en intra-observatievariatie. Eerder onderzoek heeft niet voortaan zijn. In het Panoptes project is een web-based hulpmiddel voor het onderwijs ontwikkeld en getest om het intekenen te verbeteren. Het project is uitgevoerd door het Lectoraat Medische Technologie van de Hogeschool InHolland in samenwerking met de Universiteit van Manchester en het Amsterdam UMC (locatie AMC). De ontwikkelde tool is, na evaluatie, geïmplementeerd in het curriculum van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken in Haarlem.

Scheurleer J¹*, Vasquez Osorio E¹*, Assendelft E¹*, Bel A¹*, van Dijk J¹*, Bijwaard H^{1,2,3,4}*, van Herk M¹*

1. Hogeschool InHolland, Domein Gezondheid, Sport en Welzijn, Haarlem, Nederland
2. Universiteit van Manchester, Afdeling Kankerwetenschappen, Faculteit Biologie, Geneeskunde en Gezondheid, Manchester, Verenigd Koninkrijk
3. Amsterdamse Universitaire Medische Centra, locatie AMC, Amsterdam, Nederland
4. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Centrum Veiligheid, Bilthoven, Nederland

Introductie

In Nederland werd in 2020 bij ongeveer 115.000 mensen de diagnose kanker gesteld⁽¹⁾. Nadat een patiënt gediagnosticeerd wordt met kanker, is radiotherapie één van de mogelijke behandelopties, al dan niet in combinatie met chirurgie en chemotherapie. Van alle patiënten die kanker krijgen in Nederland wordt ca. 33% behandeld met radiotherapie⁽¹⁾. Als de patiënt wordt doorverwezen naar de afdeling radiotherapie dan ziet de voorbereiding op het behandelproces er als volgt uit: na de intake worden CT- en eventueel PET- of MRI-beelden gemaakt van het te bestralen doelgebied en de omliggende organen. De tumor en de kritieke organen worden ingetekend op de CT-beelden (al dan niet met hulp van de PET- en MRI-beelden). Op basis van de ingetekende CT-beelden wordt vervolgens een bestrahlingsplan vervaardigd.

Tegenwoordig kan de bestraling tot op de millimeter nauwkeurig worden uitgevoerd en daarom dienen zowel de tumor als omliggende organen heel nauwkeurig ingetekend te worden. De tumor of het doelgebied moet met een voldoende hoge dosis bestraald worden, terwijl de dosis op omliggende gezonde weefsels en kritieke organen zo laag mogelijk moet zijn om het risico op acute en late bijwerkingen zoveel mogelijk te beperken. Het intekenen van de tumor of het doelgebied is de taak van de radiotherapeut-oncoloog. Het intekenen van kritieke organen is in Nederland de taak van een Medisch Beeldvormings- en Bestraalingsdeskundige (MBB'er).

Het voorkomen en verminderen van de kans op bijwerkingen is essentieel voor de kwaliteit van leven van de patiënt tijdens en na radiotherapie. Een concreet voorbeeld is het sparen van de stralingsgevoelige speekselklieren bij patiënten die bestraald worden in het hoofdhalssgebied. Dit is van groot belang, want als dit niet of onvoldoende gebeurt is er kans op bijwerkingen in de vorm van verminderde speekselproductie. Dit leidt tot een droge mond, hetgeen eten en spreken belemmert. Ook kan de beperkte speekselproductie leiden tot een slechtere mondhygiëne met mogelijke gebitsschade tot gevolg^(2,3).

Een juiste intekening van kritieke organen is van groot belang voor het correct sparen van het orgaan, en voor het correct inschatten van het risico op bijwerkingen ten gevolge van de radiotherapie. Bij een onjuiste intekening kan een stuk van de tumor ondergevoerd worden of kan de dosis op een kritiek orgaan worden overschat, waardoor de patiënt niet goed kan worden voorbereid op evt. bijwerkingen^(4,5). In de literatuur is eerder gesteld dat de interobservatievariatie (de variatie tussen twee intekeningen gedaan door dezelfde persoon op verschillende tijdstippen) bij het intekenen van de tumor en de kritieke organen waarschijnlijk de zwakste schakel is in de keten van radiotherapie⁽⁶⁾.

Eerder onderzoek uitgevoerd door studenten Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT), in opdracht

Een nieuw hulpmiddel voor MBB'ers om kritieke organen te leren intekenen ten behoeve van radiotherapie planning

PANOPTES

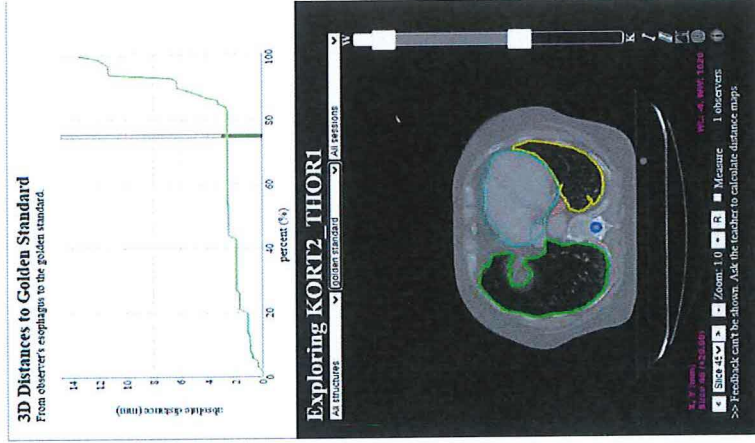


Report for 626668

Report for session 1 using the structure in the golden standard (GS) named: golden standard (default).

Rule	Your result	Points	Weight	Total
Results for Lung_R				
Pass if 90% of points are within 3 mm of the GS.	2.59 mm	40/40	15%	15
Pass if 95% of points are within 5 mm of the GS.	2.59 mm	40/40	15%	15
Pass if 99% of points are within 7 mm of the GS.	4.82 mm	20/20	10%	10
Penalised if the difference in length is larger than 3 slices.	0 slices	0/10	10%	10
Penalised if the volume difference is larger than 10%.	0%	0/20	20%	20
Results for Lung_L				
Pass if 90% of points are within 3 mm of the GS.	2.59 mm	40/40	15%	15
Pass if 95% of points are within 5 mm of the GS.	2.59 mm	40/40	15%	15
Pass if 99% of points are within 7 mm of the GS.	4.75 mm	20/20	10%	10
Penalised if the difference in length is larger than 3 slices.	0 slices	0/10	10%	10
Penalised if the volume difference is larger than 10%.	0%	0/20	20%	20
Results for Esophagus				
Pass if 75% of points are within 3 mm of the GS.	2.59 mm	40/40	30%	30
Pass if 85% of points are within 5 mm of the GS.	3.25 mm	40/40	30%	30
Pass if 95% of points are within 7 mm of the GS.	11.3 mm	0/20	20%	20
Penalised if the difference in length is larger than 4 slices.	13 slices	-20/-20	20%	-20
Penalised if the volume difference is larger than 10%.	32.5%	-30/-10	10%	-10
Results for Spinal_cord				
Pass if 90% of points are within 3 mm of the GS.	5.2 mm	0/50	20%	20
Pass if 95% of points are within 5 mm of the GS.	6.18 mm	0/50	20%	20
Penalised if the volume difference is larger than 10%.	15.15%	-20/-20	20%	-20
Results for Heart				
Pass if 90% of points are within 5 mm of the GS.	22.43 mm	0/50	20%	20
Pass if 95% of points are within 7 mm of the GS.	24.5 mm	0/50	20%	20
Penalised if the volume difference is larger than 10%.	6.67%	0/-20	20%	-20
TOTAL				
		35		35

Figuur 3: Links: Het gegenereerde rapport met de beoordeling. Rechts onder: De viewer die zowel de Gouden Standaard (ononderbroken lijn) als de tekening van de betreffende student toont (gestippelde lijn). In dit voorbeeld voldeed de student aan alle criteria voor het tekenen van de rechter- en linkerlong en aan geen van de criteria voor de andere klierke organen. Rechts boven: Ook wordt voor het geselecteerde criterium het histogram getoond, dat weergeeft welk percentage van de contour meer dan een bepaalde afstand afwijkt van de gouden standaard.



Dit persoonlijke rapport (figuur 3) is pas in te zien nadat de docent in de docententinterface de data heeft laten analyseren door Panoptics en toestemming geeft om de rapporten te benaderen. Deze analyse, waarbij het systeem per student en voor elk ingeteld kritiek orgaan de afstand berekent ten opzichte van de Gouden Standaard vraagt veel rekenkracht en is op de huidige server tijdrovend, omdat dit een virtuele server is met beperkte processorcapaciteit.

Nadat Panoptics deze berekeningen heeft uitgevoerd kan de docent gemakkelijk de verschillende tekeningen laten zien in de viewer, ook kan hij per orgaan een histogram van de afstandsverdeling ten opzichte van de Gouden Standaard laten zien. Omdat alle voor dit doel benodigde gegevens vooraf zijn berekend, kan dit zonder tijdsvertraging.

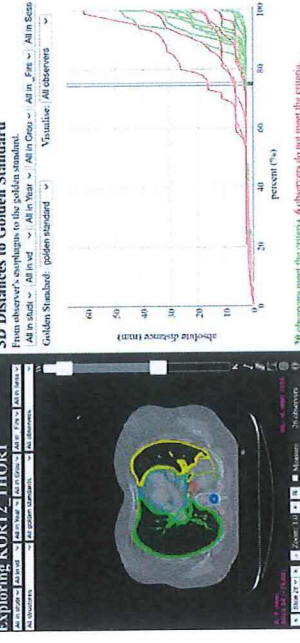
Huidige situatie en toekomst

Zoals beschreven is ten behoeve van het radiotherapieonderwijs een web-based tool ontwikkeld, met de naam Panoptics. Voor zover bekend bestond een dergelijke tool nog niet. De tool visualiseert, kwantificeert en geeft feedback op tekeningen. Dit zijn belangrijke hulpmiddelen om de vaardigheden van studenten te verbeteren en inzicht te krijgen in de effectiviteit van onderwijs. De tool werd geïntegreerd in de elektronische leeromgeving van de opleiding.

Dat in de praktijk het tekenen steeds meer geautomatiseerd uitgevoerd begint te worden, is een feit, toch blijft een goede anatomische kennis vereist om na te kunnen gaan of een automatisch ingetekende structuur daadwerkelijk correct is ingetekend.

Op het moment zijn AI-algoritmes nog niet in staat om voor alle tumorlocaties een perfecte tekening te genereren^(13,33), zeker niet als de anatomie door chirurgie of door andere oorzaken afwijkend is. Ook zal in een adaptieve workflow, waarbij op de CBCT of MRI een 'plan of the day' wordt gegenereerd, deze beoordeling in een korte tijd gedaan moeten worden. Dit stelt hoge eisen aan de

3D Distances to Golden Standard



Figuur 4: Links: De viewer waarin een visuele vergelijking uitgevoerd kan worden tussen de tekening van studenten (gestippelde lijnen) met de Gouden Standaard (ononderbroken lijn). Rechts: Het histogram van een bekkenorgaan waarbij voor de blaas de afstandsverdeling ten opzichte van de gouden standaard wordt weergegeven. In rood de studenten die een specifiek criterium voor de automatische feedback niet hebben gehaald. In groen de studenten die dat criterium wel hebben gehaald.

anatomische kennis van MBB'ers.

In aanvullend onderzoek zal vastgesteld worden welke verbetering van de interkennigheid is bereikt met behulp van Panoptics. Op basis van het eerder uitgevoerde onderzoek en onze ervaringen tot zover is de verwachting dat Panoptics een duidelijke positieve bijdrage zal hebben. De betrokken studenten geven zelf aan dat de persoonlijke feedback en de discussie van de resultaten in groepsverband hun inzicht vergroot.

Ook wordt deze verwachting gevoerd door het feit dat de contacttijd met studenten effectiever kan worden ingezet en dat feedback gericht kan worden gegeven. Naast feedback aan de gehele groep krijgt elke student op elke ingeleverde opdracht individuele feedback. Omdat de tekeningopdracht zelf niet tijdens de les gedaan hoeft te worden, maar als zelfstudie opdracht vooraf aan de feedbackbijeenkomst, kan de tijd effectiever worden gebruikt. Zodoende kunnen naar verwachting ook meer opdrachten in een semester gedaan worden.

Op dit moment is het aantal tekeningopdrachten beperkt tot enkele casussen voor het bekken en de thorax. In samenwerking met het Amsterdam UMC komen in de loop van dit studiejaar meerdere bekken- en thoraxcasussen beschikbaar van zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten. Andere locaties, zoals het hoofd-hals gebied en hersenen zullen in een later stadium worden toegevoegd.

Daar waar mogelijk zal hierbij ook geput worden uit op internet gepubliceerde data, zoals bijvoorbeeld beschikbaar in "The Cancer Imaging Archive"⁽²⁴⁾.

In het voorjaar van 2021 zijn de user interfaces geëvalueerd door studenten van de opleiding Informatica in het kader van een keuze module 'User Experience'. Een groep van studenten evalueerde de 'user interface' van de student, de andere dat van de docent. De

informaticastudenten voerden meerdere interviews met docenten en studenten die Panoptics gebruikten. Op basis van deze interviews en de ervaringen van de informaticastudenten zijn verbetervoorstellen gedaan en is een prototype van een nieuwe interface ontwikkeld. In de loop van het studiejaar 2021-2022 zal naar verwachting het 'user interface' aan, zowel de docent-als aan de studentzijde verbeterd worden door één of meerdere studenten informatica op basis van deze uitgevoerde evaluaties.

Om de kwaliteit van de feedback te verbeteren is in het najaar van 2021 een validatieonderzoek gestart om

te komen tot een gevalideerde set met regels voor geautomatiseerde feedback voor de kritieke organen in het bekken en de thorax. Hiervoor worden regels gemaakt die de beoordeling van een 'gemiddelde' docent nabootsen. Op dit moment wordt de consistentie van de beoordeling tussen verschillende docenten geëvalueerd. Voorlopige resultaten (figuur 5), na evaluatie van de cijfers van vijf docenten op vier ingetekende kritieke organen, suggereren dat extra aanwijzingen toegevoegd moeten worden aan de Gouden Standaard om de evaluatieconsistentie te vergroten. Dit is een onverwachte positieve bijkomst van Panoptes: docenten worden gedwongen hun eigen beoordelingen kritisch te vergelijken met die van andere docenten. Dat leidt uiteindelijk ook tot een betere, consistentere beoordeling van studenten. Naar verwachting wordt dit onderzoek later dit cursusjaar afgerond.

Conclusie

De Panoptes tool is ontwikkeld om MBRT-studenten bij het leren van intekenaarvaardigheden te ondersteunen. In de huidige versie kan de tool intervariante visualiseren en kwantificeren en geeft de tool individuele feedback. De tool is inmiddels geïmplementeerd in het MBRT-onderwijs van Hogeschool Inholland. De komende tijd wordt verder gewerkt aan de vervolmaking van de tool en wordt onderzocht of de intekenaarvaardigheden door het gebruik ervan ook daadwerkelijk toenemen.

Dankbetuiging

Wij danken het Rengelingfonds voor het beschikbaar stellen van de financiële middelen om dit project uit te voeren.

Referenties

1. Volksgezondheidszorg.info: RVIM; 2021 [Available from: <https://www.volksgezondheidszorg.info/volksgezondheidszorginfo>].
2. Iybeert M, Louwman MIM, Poortmans PMP, JCM M, V, JWW, C. Trends in verwijzingen van patiënten voor radiotherapie na de initiële diagnose van kanker in Zuid-Nederland sinds 1988. NED TIJDSCHR ONCOL. 2005.
3. Greenspan D. Xerostomia: diagnosis and management. Oncology (Williston Park). 1996;10(3 Suppl):711.
4. Villa A, Connell CL, Abat S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:45-51.
5. Zunt SL. Xerostomia/Salivary Gland Hypofunction: Diagnosis and Management. Compend Contin Educ Dent. 2018;39(6):365-9; quiz 71.
6. Vinod SK, Jameson MG, Min M, Holloway LC. Uncertainties in volume delineation in radiation oncology: A systematic review and recommendations for future studies. Radiother Oncol. 2016;121(2):169-79.
7. Vinod SK, Min M, Jameson MG, Holloway LC. A review of interventions to reduce inter-observer variability in volume delineation in radiation oncology. Journal of medical imaging and radiation oncology. 2016;60(3):393-406.
8. Nelms BE, Tome WA, Robinson G, Wheeler J. Variations in the contouring of organs at risk: test case from a patient with oropharyngeal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;82(1):368-78.
9. Riegel AC, Vaccarella M, Cox BW, Chou H, Cao Y, Poters L. Impact of Multi-Institutional Prospective Peer Review on Target and Organ-at-Risk Delineation in Radiation Therapy. Pract Radiat Oncol. 2019;9(2):e228-e35.
10. Verellen D, De Ridder M, Linthout N, Tournel K, Soete G, Storme

11. G. Innovations in image-guided radiotherapy. Nat Rev Cancer. 2007;7(12):949-60.
12. Cramer K. In welke mate worden de intekenaarvaardigheden van MBRT-studenten beïnvloed bij het gebruik van een intekenaars, bij het intekenen van OAR's van volwassen patiënten in het beklenggebied? [Bachelor thesis]. 2017.
13. Uthuisje L. Intekenaarvaardigheden van vierdejaars MBRT studenten in het thoraxgebied en de meervoorde van een intekenaars. [Bachelor thesis]. 2016.
14. Pont R. Gebruik van een intekenaars bij het intekenen van het kleine beklenggebied. [Bachelor thesis]. 2015.
15. Gros LD. Het gebruik van een intekenaars bij het intekenen van het bovenste KNO en intracraniale gebied. [Bachelor thesis]. 2015.
16. Herf MV, Zijl LV. Conquest DICOM software. 1.5.0b ed. Manchester: University of Manchester; 2020.
17. Eclipse. Varian.
18. Monaco. 5.11 ed. Stockholm: Elekta.
19. Pinnacle. Philips.
20. Raystation. Stockholm: Raysearch Laboratories.
21. Tomotherapy Treatment Planning System. Morges: Accuray.
22. Urugo Y, Okamoto H, Kaneda T, Murakami N, Kashiwara T, Takemori M, et al. Evaluation of auto-segmentation accuracy of cloud-based artificial intelligence and atlas-based models. Radiat Oncol. 2021;16(1):1-75.
23. Boon IS, Au Yong TPT, Boon CS. Assessing the Role of Artificial
24. Intelligence (AI) in Clinical Oncology: Utility of Machine Learning in Radiotherapy Target Volume Delineation. Medicines (Basel). 2018;5(4).
25. van der Veen J, Gijbels A, Willems S, Maes F, Nuyts S. Interobserver variability in organ at risk delineation in head and neck cancer. Radiat Oncol. 2021;16(1):120.
26. Clark K, Vendi B, Smith K, Freymann J, Kirby J, Koppell P, et al. The Cancer Imaging Archive (TCIA): Maintaining and Operating a Public Information Repository. Journal of Digital Imaging. 2013;26(6):1045-57.
27. Tukey JW. Exploratory data analysis. First edition ed. Hoboken, NJ: Pearson; 2020. xvi, 688 pages p.



NVMBR