Een dosisvergelijking tussen Inspiration Breath Hold en 4DCT bij patiënten met Non Small Cell Lung Carcinoma stadium III

Gemma van der Sluijs – Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken
Correspondentie gemmavdsluijs@live.nl

1. Inleiding

Bestraling van longtumoren blijft een voortdurende uitdaging door beweging tijdens ademhaling (1). Een tumor kan, afhankelijk van de locatie, tot wel 20 millimeter bewegen in inferior-superior richting (2). Een afname van deze beweging kan resulteren in een lagere dosis in omliggende organen, ofwel Organs At Risk (OARs). Een mogelijke oplossing is de Inspiration Breath Hold (IBH) techniek, waarbij de patiënt de bestraling ondergaat tijdens inademing (1, 3). De techniek is bekend bij borstkanker, waar de gemiddelde hartdosis tot respectievelijk 25-67% kan afnemen (4). IBH wordt bij longkanker nog niet routinematig toegepast in de praktijk omdat er te weinig over bekend is. Om dit te onderzoeken wordt een dosisvergelijking gedaan voor het Planning Target Volume (PTV) en de OARs in radiotherapie plannen met vrije ademhaling (4DCT) en IBH.

2. Onderzoeksvraag

"Wat is het verschil in dosis voor het PTV en de OARs bij een vergelijking van fotonenplannen met Inspiration Breath Hold en 4DCT bij Non Small Cell Lung Carcinoma stadium III."

3. Methode

Kwantitatief vergelijkend meetonderzoek.

Onderzoekspopulatie

- Inclusie: patiënten met stadium III NSLCL. Exclusie: niet volhouden van IBH.
- 10 patiënten met NSCLC stadium III.
- 20 metingen: 10x IBH en 10x 4DCT.

Dosisplanningen

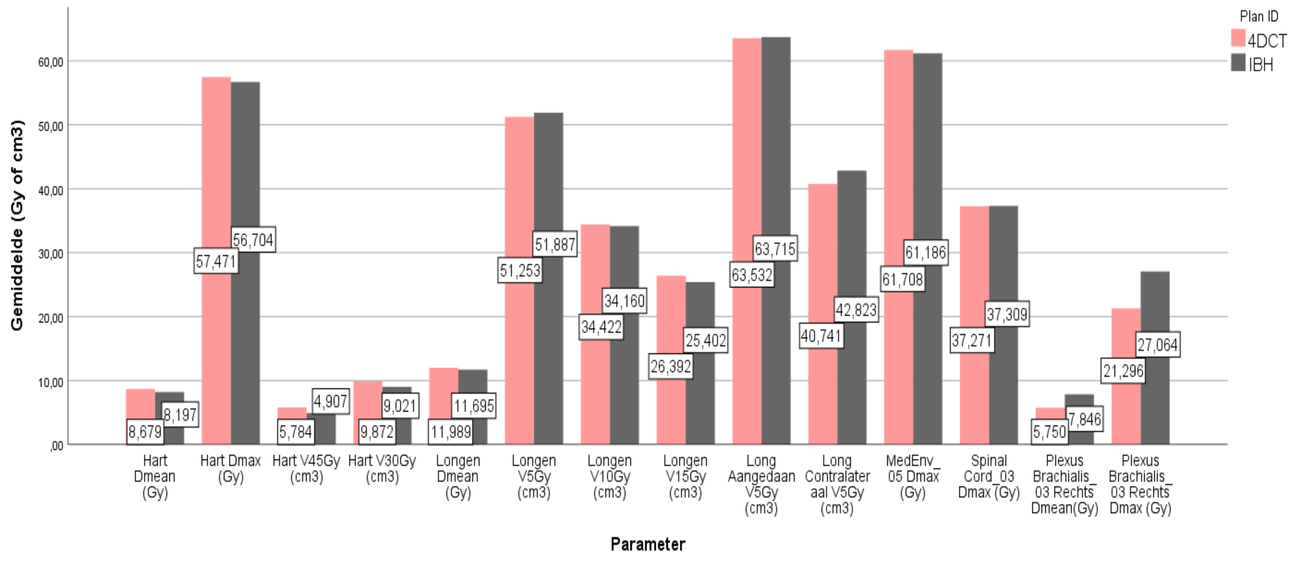
- Twee dosisplanningen per patiënt, IBH en 4DCT, middels een hybride techniek. AP/PA bundel 10MV, Vmat halve arc 6MV.
- Bestralingsschema 30x2Gy.
- Bij vergelijking van de twee dosisplanningen volgt een waarde in Gy of cm3 van alle OARs en PTV parameters.

Data-analyse

- Statistische significantiebepaling voor verschil in dosis tussen IBH en 4DCT middels een t-test bij normale verdeling of een Wilcoxon-Signed-Rank test bij niet normale verdeling.
- Vergelijking van de dosis in Gy of cm3 per OAR en PTV in tabellen en figuren.

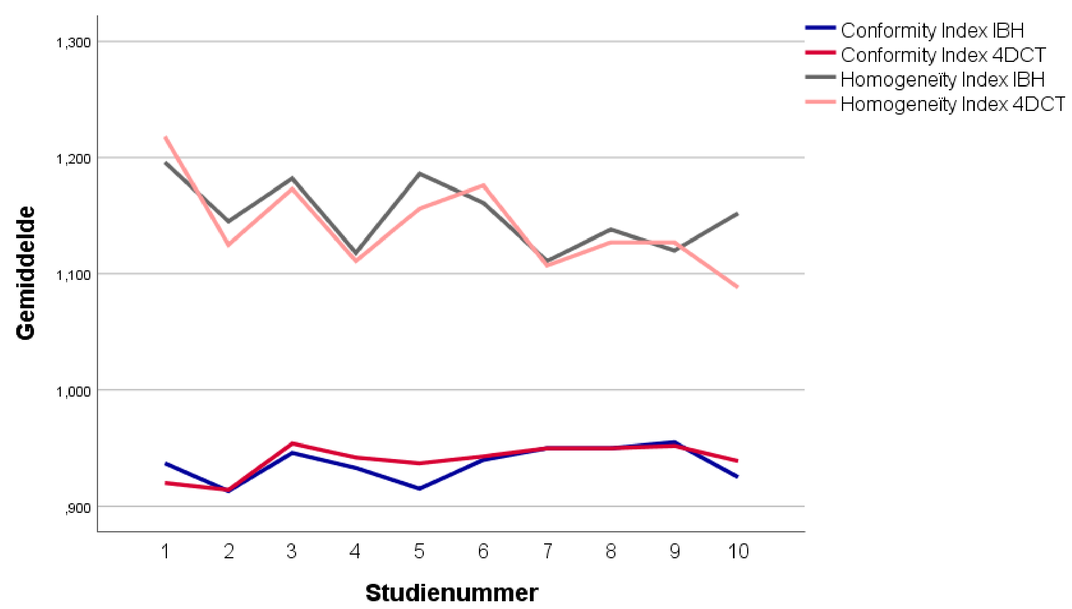
4. Resultaten

- Dosisafname in 8 van de 14 parameters (figuur 1).
- Geen statistisch significante verschillen tussen 4DCT en IBH (p > 0,05) voor de OARs. P-waarde variërend van p=0,074 tot p=0,963.



Figuur 1: Staafdiagram met gemiddelden (Gy of cm3) van OARs voor 4DCT en IBH.

- Een volume van 95% van het PTV heeft een dosis ontvangen van 59,769 ± 0,634 Gy met een fractioneringsschema van 30x2Gy.
- Dosis in PTV is conform richtlijnen gepland (figuur 2).
- Geen statistisch significante verschillen tussen 4DCT en IBH (p > 0,05).



Figuur 2: Lijndiagram van de Conformity Index (V95%/PTV volume) en Homogeneïty Index (D2%/D99%) per patiënt voor 4DCT en IBH.

- Een klinisch relevante afname van MLD zichtbaar bij 2 van de 10 patiënten (tabel 1).
- Een klinisch relevante afname van MHD zichtbaar bij 4 van de 10 patiënten (tabel 1).

Tabel 1: Klinisch relevante afname in Mean Lung Dose (MLD) en Mean Heart Dose (MHD) in Gy per patiënt.

Studienummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Δ MLD (Gy)	-0.80	0.51	-1.42*	0.35	0.72	-0.01	-1.28*	-0.32	0.10	-0.79
Δ MHD (Gy)	-0.30	-2.87*	-1.39*	-0.19	1.74	-0.96*	-0.26	0.29	0.16	-1.04*

*Reductie ≥ 1Gy
*Reductie ≥ 0.5Gy

5. Discussie

- Dosisafname wisselend per patiënt en per OAR. Winst-verlies relatie zichtbaar bij toepassing van IBH.
- Geen afname in PTV volume door geringe tumorbeweging bij 4DCT en gelijkblijvende marges voor CTV-PTV bij toepassing van IBH. Dit komt niet overeen met eerder onderzoek, waar marges kleiner werden (1, 2). Mogelijk heeft dit invloed op het gebrek aan dosisafname.
- Ondanks significante toename in longvolume geen significante afname in longdosis. Mogelijke oorzaak is werken met gelijke dosis limieten bij vervaardiging van het bestralingsplan. De toename in longvolume komt overeen met eerder onderzoek, het gebrek aan afname in longdosis niet (3-5).
- Klinisch relevantie afname voor MLD en MHD bij enkele patiënten. De beroepspraktijk moet bepalen of implementatie van IBH bij NSCLC toegevoegde waarde heeft.

Sterke punten

- Willekeurige selectie van deelnemers maakt het onderzoek generaliseerbaar voor een grotere populatie.
- Gevalideerde meetinstrumenten.

Zwakke punten

- Reproduceren moeilijk door veel invloed van de onderzoeker in het planningssysteem.
- Gering patiënten aantal.
- Interobservervariatie in intekening GTV en CTV mogelijk.

Aanbevelingen

- Onderzoek naar correlatie tussen tumorlocatie, tumorbeweging en dosisafname. Zo kan per patiënt de toegevoegde waarde van IBH worden bepaald.
- Onderzoek naar de mogelijkheid tot het verkleinen van marges bij toepassing van IBH omdat tumorbeweging bij inspiratie wordt geschat op bijna nul (2). Hierbij moet rekening worden gehouden met inter- en intra-fractiebeweging van het GTV gedurende IBH (6). Gevolgd door nieuw soortgelijk dosis vergelijkend onderzoek.

Beroepspraktijk

- Geen statistisch significante resultaten. Wel enkele klinisch relevante verschillen. Bij implementatie rekening houden met vitale capaciteit van de patiënt. Vervolgonderzoek is nodig.

6. Conclusie

Geen statistisch significant dosisverschil is waarneembaar voor PTV en OARs bij een dosisvergelijking tussen 4DCT en Inspiration Breath Hold bij Non Small Cell Lung Carcinoma stadium III.

Met dank aan:
Judith van Loon – Radiotherapeutisch oncoloog, begeleider
Djoya Hattu – Radiotherapeutisch laborant, begeleider
Mariëtte Raadsen – Docent, begeleider

1. Ottosson W et al.The advantage of deep-inspiration breath-hold and cone-beam CT based soft-tissue registration for locally advanced lung cancer radiotherapy. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2016;119(3):432-7. **2.** Panakis N et al. Defining the margins in the radical radiotherapy of non-small cell lung cancer (NSCLC) with active breathing control (ABC) and the effect on physical lung parameters. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2008;87(1):65-73. **3.** ttosson W et al. Monte Carlo calculations support organ sparing in Deep-Inspiration Breath-Hold intensity-modulated radiotherapy for locally advanced lung cancer. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2015;117(1):55-63. **4.** Marchand V et al. Dosimetric comparison of free-breathing and deep inspiration breath-hold radiotherapy for lung cancer. Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]. 2012;188(7):582-9. **5.** Josipovic M et al. Deep inspiration breath hold radiotherapy for locally advanced lung cancer: comparison of different treatment techniques on target coverage, lung dose and treatment delivery time. Acta oncologica (Stockholm, Sweden). 2013;52(7):1582-6. **6.** Josipovic M et al. Geometric uncertainties in voluntary deep inspiration breath hold radiotherapy for locally advanced lung cancer. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2016;118(3):510-4.