

2014

Onderzoeksverslag

Onderzoek naar de inter- en intrafractie variatie in de thoraxwand positie bij vrouwen met mammacarcinoom die worden bestraald met moderate Deep Inspiration Breath Hold of met doorademing.

Datum:	03-06-2014
Bedrijf:	Catharina Ziekenhuis Eindhoven
Opdrachtgever:	Dr. Ir. P. van Haaren
Auteur:	C.J.H.M. de Jong
Studentnummer:	2167857
Instituut:	Fontys Paramedische Hogeschool
Opleiding:	Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken
Docentbegeleider:	J. van Hedel



Voorwoord

Dit onderzoek is uitgevoerd in het kader van het afstudeertraject voor de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT). Middels een prospectief kwantitatief onderzoek is onderzocht wat de stabiliteit van de ademhaling is bij vrouwen die uitwendige radiotherapie ontvangen voor een mammacarcinoom. In samenwerking met de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven en de afdeling Radiotherapie van het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven is een projectvoorstel opgesteld, waarna dit onderzoek is uitgevoerd.

Naar aanleiding van mijn stage in het derde jaar op deze afdeling ben ik gevraagd dit onderzoek uit te voeren. Met veel interesse en plezier heb ik dit aanbod aangenomen en heb ik deze studie met genoegen uitgevoerd.

Mijn dank gaat uit naar de laboranten, fysici en radiotherapeuten van het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven. Met name klinisch fysicus Paul van Haaren en de radiotherapeutisch laboranten Mireille Bierings, Ingrid van de Sande en Fanneke van den Boomen wil ik bedanken voor de goede begeleiding en een correct verloop van dit afstudeeronderzoek. Eveneens wil ik mijn docentbegeleider Judo-cus van Hedel bedanken voor de samenwerking en de kritische feedback.

Juni 2014,

Chérie de Jong

Samenvatting

Achtergrond: De adem vasthouden ("breath-hold") is voor radiotherapie bij een linkszijdig mamma-carcinoom in Nederland uitgegroeid tot een standaard methode om het hart te sparen, waarbij de stralingsdosis in dit orgaan wordt geminimaliseerd. Het bepalen van de stabiliteit van de ademhaling tijdens radiotherapie is noodzakelijk om de reproduceerbaarheid in de positie van de thoraxwand en de mamma te waarborgen.

Methode en Benodigheden: In een periode van drie maanden zijn in totaal 25 patiënten onderzocht die bestraald zijn voor een mamma-carcinoom. Daarvan zijn 11 patiënten behandeld volgens een protocol met zogenaamd voluntary moderate Deep Inspiration Breath Hold (mDIBH) en 14 patiënten volgens een protocol met doorademing. Van deze patiënten is bij elke bestralingsfractie het mediolaterale en lateromediale bestralingsveld opgenomen, zodat een zogenaamde mammamovie van deze bestralingsvelden kon worden getoond. In deze mammamovies is de positie van de thoraxwand automatisch gedetecteerd, waaruit de totale beweging van de thoraxwand, de full range is bepaald. Door deze range waarde te vergelijken met een eerder vastgestelde limiet van 4,0 mm is de stabiliteit van de ademhaling bepaald.

Resultaten: De full range waarden gemiddeld over alle patiënten is gelijkmatig verdeeld over de duur van de radiotherapeutische behandeling voor zowel mDIBH als voor doorademing. De intrafractie variatie bedroeg 0,15 mm (SD= 0,09 mm) bij mDIBH en 0,23 mm (SD= 0,23 mm) bij doorademing. De gemiddelde full range in het mediolaterale bestralingsveld bij mDIBH bedroeg 0,63 mm (SD= 0,07 mm) en bij doorademing 2,03 mm (SD= 0,15 mm). In het lateromediale bestralingsveld bedroeg de gemiddelde full range bij mDIBH 0,48 mm (SD= 0,06 mm) en bij doorademing 1,80 mm (SD= 0,31 mm). In totaal hebben 0/429 bestralingsvelden behandeld met mDIBH en 5/506 (0,99%) bestralingsvelden behandeld met doorademing de stabiliteitslimiet van 4,0 mm overschreden.

Conclusie: De ademhaling bij zowel patiënten behandeld met mDIBH als met doorademing was uiterst stabiel tijdens de radiotherapiebehandelingen. De maat van 4,0 mm om de stabiliteit te bepalen is echter te ruim.

Abstract

Background: Breath-hold has become a standard method for cardiac sparing during radiotherapy of left-sided breast cancer in the Netherlands. It is important to determine the stability of the breath-hold during radiation therapy in order to ensure a reproducible positioning of the thoracic wall and breast.

Methods and Materials: In a three months period 25 patients treated with radiotherapy for breast cancer were included. 11 Patients were treated with voluntary moderate Deep Inspiration Breath Hold (mDIBH) while 14 patients were treated with free breathing. By means of imaging, the two largest irradiation fields (mediolateral and lateromedial) were recorded for each of the thoracic wall was detected automatically, from which the maximum full range of thoracic wall motion could be determined. The full range was compared with a previously chosen stability limit of 4,0 mm, in order to establish the stability of the breath-hold.

Results: The full range values averaged over all patients, were uniformly distributed over the treatment course (interfraction) for both mDIBH and free breathing. The intrafraction variation was 0,15 mm (SD= 0,09 mm) for mDIBH and 0,23 mm (SD= 0,23 mm) for free breathing. The mean full range in the mediolateral irradiation field for mDIBH was 0,63 mm (SD= 0,07 mm) and for free breathing 2,03 mm (SD= 0,15 mm). The mean full range in the lateromedial irradiation field for mDIBH was 0,48 mm (SD= 0,06 mm) and for free breathing 1,80 mm (SD= 0,31 mm). Overall 0/429 irradiation fields treated with mDIBH, and 5/506 irradiation fields (0,99%) treated with free breathing, exceeded the stability limit of 4,0 mm.

Conclusion: The respiration of patients treated with either mDIBH or free breathing was very stable during radiation therapy. The limit of 4,0 mm to determine the stability is too loose.

Inhoudsopgave

Voorwoord	1
Samenvatting.....	2
Abstract.....	3
Inhoudsopgave	4
Inleiding	5
Methode.....	8
Onderzoeksontwerp	8
Participanten.....	9
Dataverzameling.....	10
Data analyse.....	10
Ethische paragraaf	11
Resultaten.....	12
Participanten en behandeling.....	12
Resultaten behandeling mDIBH	13
Resultaten behandeling doorademing.....	14
Verdeling range waarden	15
Verandering tijdens behandeling	16
Discussie	17
Conclusie en Aanbevelingen	20
Conclusie	20
Aanbevelingen	20
Literatuur.....	21
Bijlagen	23
Bijlage I. Inteken en vergelijkingsbeeld thoraxwand positie met mDIBH	24
Bijlage II. Inteken en vergelijkingsbeeld thoraxwand positie met doorademing	25
Bijlage III. Grafieken als resultaat van een mammamovie van mDIBH.....	26
Bijlage IV. Grafieken als resultaat van een mammamovie van doorademing.....	27

Inleiding

In de westerse wereld krijgt ongeveer 1 op de 8 vrouwen in haar leven borstkanker (1). Nederland behoort tot de landen waarin mammacarcinoom het meest voorkomt (2). In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 14.000 vrouwen mammacarcinoom geconstateerd (3). De mortaliteit hiervan bedraagt 3.500 vrouwen per jaar (3). In veel gevallen wordt er behandeld met chirurgie, gevolgd door adjuvante radiotherapie (3). Een combinatie van deze twee behandelingen heeft doorgaans als voordeel het kunnen behouden van de borst. Er vindt een uitgebreide behandeling met radiotherapie plaats. Post-operatieve radiotherapie bij mammacarcinoom wordt uitgevoerd om het maligne weefsel te vernietigen door middel van ioniserende straling (4). Het is hierbij van belang dat de stralingsdosis in gezonde weefsels en organen wordt geminimaliseerd. Voor radiotherapie bij het mammacarcinoom gelden de longen, het hart en de arteria coronariae als kritieke organen (5).

Uit meerdere onderzoeken is gebleken dat door de afstand van het hart en de arteria coronariae tot het planning target volume (PTV) ofwel doelvolumen te vergroten, de stralingsdosis in deze organen afneemt (6-8). Een techniek die de afstand van het hart tot het PTV vergroot, is de Deep Inspiration Breath Hold (DIBH). Bij deze techniek is het van belang dat de patiënt voor het afgeven van de straling diep inademt en de adem vast houdt. Bruzzaniti et al. (6) hebben een vermindering van ten minste 16% van de gemiddelde dosis in de longen aangetoond wanneer DIBH wordt toegepast. De gemiddelde en maximale dosis in het hart en de arteria coronariae is verlaagd met meer dan 78% bij gebruik van de DIBH techniek (6). De lange termijn cardiale mortaliteit is verminderd met 11% bij DIBH ten opzichte van Free Breathing (FB) (6). Er is een diversiteit aan technieken om de DIBH uit te voeren en te monitoren. Enkele van deze technieken zijn: de Active Breathing Control (ABC)-methode, de spirometer-based monitoring, de Online Treatment Monitor en de Mamma Respiration Offline. Uit onderzoek van Remouchamps et al. (9) is gebleken dat de ABC-methode een goede techniek is om de cardiale en pulmonale stralendosis te verminderen (9). De patiëntvriendelijkheid van deze techniek is echter niet optimaal, doordat de patiënt gedurende de bestralingsfracties een neusklem en prismabril dient te dragen. Tevens zal de patiënt ademen door middel van een snorkel in de mond. De spirometer-based monitoring is een techniek dat de ademhaling meet. Om de stabiliteit van de thoraxwand bij gebruik van de spirometer-based monitoring te controleren, kan gebruik worden gemaakt van infrarood detectie. Een studie waarbij infrarood detectie is toegepast, heeft aangetoond dat spirometer-based control de stabiliteit en de reproduceerbaarheid van de linker mamma niet garandeert (10). De Online Treatment Monitor en de Mamma Respiration Offline zijn technieken om de inter- en intrafractie bewegingen van de thoraxwand te monitoren door middel van een “mamamovie”. Beide technieken zijn beschikbaar via de software TheraviewNT.

Op de afdeling radiotherapie van het Catharina Ziekenhuis worden bestralingen voor linkszijdig mammacarcinoom al ruim 5 jaar uitgevoerd met behulp van voluntary moderate Deep Inspiration Breath Hold (mDIBH). Er wordt een zelfontwikkeld hulpmiddel gebruikt, een verticaal paaltje dat tijdens de inspiratie tegen het sternum komt. Dit hulpmiddel wordt gebruikt om een reproduceerbare instelling

van de borst en de thoraxwand tijdens de breath-hold te bereiken, over de duur van een behandeling. Het hulpmiddel geeft echter geen directe informatie over de positie van het hart. Tevens kan bij deze techniek de stabiliteit van de breath-hold niet worden geregistreerd. Recentelijk is vooronderzoek uitgevoerd op deze afdeling, waarbij gekeken is naar de Cone-BeamCT (CBCT) verificatie van de hartpositie gedurende de mDIBH bij linkszijdige mammabestralingen. Uit dit onderzoek is gebleken dat er een relatief grote variatie mogelijk is, in de interfractie positie van het hart ten opzichte van de thoraxwand gedurende de mDIBH (11). Deze variatie kan leiden tot een hogere stralingsdosis in het hart dan voorspeld op basis van de plannings CT-scan. Op den duur zou dit een verhoogde graad van coronair hartziekten en myocardinfarct kunnen geven (12). Er is studie gedaan naar de lange termijn mortaliteit en morbiditeit van het hart bij patiënten die uitwendige radiotherapie van de linker mamma hebben ontvangen zonder mDIBH. Hieruit is gebleken dat 6% van de onderzochte patiënten een acuut myocardinfarct ontwikkelde tijdens de follow-up van 20 jaar (13). Bovendien is gebleken dat de mortaliteit van het hart positief gecorreleerd is aan de cardiaal dosis. Patiënten die een hoge dosis in het hart ontvingen vertoonden een verhoogde mortaliteit door ischemische hartziekten (13).

Om de stabiliteit en reproduceerbaarheid van de breath-hold gedurende alle bestralingsfracties te bepalen is nader onderzoek nodig. In dit onderzoek worden tijdens iedere bestralingsfractie de twee open schampvelden, mediolateraal en lateromediaal, afgebeeld om inzicht te krijgen in de inter- en intrafractie variatie in thoraxwand positie. Als referentie worden er opnames gemaakt van patiënten die zonder breath-hold worden behandeld, om een inschatting te maken van de beweging van de thoraxwand bij doorademing.

Vanuit het 'As Low As Reasonably Achievable' (ALARA) principe gaat de voorkeur uit naar de Mamma Respiration Offline module. De Mamma Respiration Offline is een offline techniek die de stabiliteit van de breath-hold kan bepalen aan de hand van de thoraxwand positie tijdens de bestraling. Met behulp van een film waarin de bestralingsvelden worden opgenomen kan achteraf de stabiliteit van de breath-hold worden bepaald. Het nadeel van deze techniek is echter, dat de "movies" niet tijdens maar na de bestraling geanalyseerd worden en dat er niet direct ingegrepen kan worden wanneer visueel wordt geconstateerd dat de ademhaling niet overeenkomt zoals afgebeeld op de referentiescan.

Een aanleiding van de afdeling om dit onderzoek te laten uitvoeren is, dat de ademhaling bij bestralingen voor een mammacarcinoom momenteel niet kan worden geregistreerd. De techniek met een zelf-ontwikkeld hulpmiddel die momenteel wordt gehanteerd, geeft geen aantoonbaar bewijs dat de stabiliteit van de ademhaling constant is. Hierdoor is tevens geen maat voor de inter- en intrafractie variatie van de thoraxwand bekend. Dit knelpunt leidt tot de onderzoeksvraag: Hoe groot is de inter- en intrafractie variatie in de thoraxwand positie tijdens bestralingen met mDIBH in vergelijking met bestralingen zonder mDIBH bepaald met de Mamma Respiration Offline techniek bij vrouwen die radiotherapeutisch worden behandeld voor een mammacarcinoom?

Het doel van dit onderzoek is middels Mamma Respiration Offline de thoraxwand positie te monitoren en deze te vergelijken binnen een fractie en tussen de fracties ten opzichte van de referentiescan. Dit kan worden gedaan bij zowel behandelingen met mDIBH als behandelingen zonder mDIBH, om de stabiliteit van de ademhaling te visualiseren. Door de thoraxwand positie te monitoren bij behandelingen met mDIBH, kan een maat worden verkregen voor de stabiliteit en reproduceerbaarheid van de breath-hold. Tevens wordt er door middel van monitoring van de thoraxwand positie bij behandelingen zonder mDIBH, een referentiemaat verkregen die later vergeleken zal worden met de resultaten bij mDIBH.

Methode

Onderzoeksontwerp

Middels een prospectief kwantitatief onderzoek is onderzocht wat de stabiliteit van de breath-hold is, bij vrouwen die uitwendige radiotherapie ontvingen voor behandeling van een mammacarcinoom middels schampvelden. Dit onderzoek is uitgevoerd met behulp van de “Mamma Respiration Offline” techniek. De studie is verricht op de afdeling Radiotherapie van het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven.

Voordat de patiënt start met radiotherapie is een planningsCT gemaakt waarbij de patiënt zich in de bestralingspositie bevindt. Deze CT is gemaakt ten behoeve van intekening en voor het maken van een bestralingsplan. Daarnaast dient deze CT-scan als referentiescan voor de positieverificatie. De CT-onderzoeken zijn uitgevoerd op een Philips Brilliance Bigbore 16-slice CT-scanner. Er zijn hulpmiddelen van Cablon Medical BV gebruikt om de houding van de patiënt tijdens de bestralingsfracties reproduceerbaar te maken, namelijk een mammaplank genaamd: the C-Qual breastboard, een bilsteun, 2 armsteunen, een bovenligsteun en hoofdkussentjes (14). Tijdens de planningsCT zijn de steunen en hulpmiddelen aangepast om een comfortabele houding voor de patiënt te verkrijgen. Deze houding dient gedurende de bestralingsfracties reproduceerbaar te zijn. De mammaplank had een maximale wighoek van 10 graden. Dit maximum is gesteld in verband met het maken van de CBCT. Tevens is gebruik gemaakt van een ademhalingspaaltje bij bestralingen voor de linker mamma. Dit paaltje is gedurende de scan en alle bestralingsfracties ventraal van het sternum van de patiënt geplaatst. De hoogte van het paaltje is ingesteld op een voor die patiënt geschikt niveau van inademing, zodanig dat het sternum tijdens inademing het paaltje raakte. De anteroposteriore en laterale lasers zijn gemarkeerd op de huid van de patiënt middels tatoeagepunten en inktlijnen. Dit was noodzakelijk om de houding en ligging van de patiënt iedere bestralingsfractie te kunnen reproduceren. Bij de linker mamma is een ademcommando toegepast om gedurende 30 seconden de adem te kunnen vasthouden. Het ademcommando was telkens hetzelfde, namelijk: inademen, uitademen, inademen en de adem vasthouden dat via de intercom is overgebracht aan de patiënt. Niet alleen de bestralingsfracties zijn met dit ademcommando uitgevoerd, ook bij de planningsCT is dit commando gehanteerd. Wat behandelingen van de rechter mamma betreft zijn de planningsCT en de bestralingsfracties uitgevoerd onder doorademing.

De planningsCT is doorgestuurd naar het treatment planning systeem (Pinnacle versie 9.6, Philips) waarna er een behandelplan is gemaakt middels een Intensity- Modulated Radiation Therapy (IMRT) en een Simultaneous Integrated Boost (SIB) techniek. Bij een SIB-techniek wordt de dosis voor het boostgebied geïntegreerd in de planning voor het gehele doelgebied. Hierdoor veranderen onder andere de fractiedosis en de totaaldosis (15). Het bestralingsplan bestond uit twee “open” schampvelden, namelijk: mediolateraal (ML) en lateromediaal (LM) die minimaal 70% van de dosis afgeven, aangevuld met door inverse optimalisatie verkregen segmentvelden. Wanneer de planning is gecontroleerd en goedgekeurd, is het bestralingstraject gestart.

Er is bestraald met Synergy lineaire versnellers van Elekta. Deze lineaire versnellers kunnen fotonenstralen genereren met een energie van 6 of 10 megavolt (MV). De positieverificatie tijdens de bestraling voor patiënten die deelnamen aan deze studie vond plaats met behulp van Cone-BeamCT (Elekta, XVI). Afhankelijk van het protocol bevat het bestralingstraject van patiënten deelnemend aan dit onderzoek 16, 21 of 23 fracties. Alleen patiënten die fracties van 2,0 – 2,2 gray (Gy) per dag kregen en deze 5 dagen per week ontvingen zijn opgenomen in deze studie. Bij iedere fractie is de patiënt in dezelfde houding gepositioneerd als op de planningsCT. Bij een linkszijdige mamma is het ademhalingspaaltje gemonteerd op de mammaplank. Vervolgens is het mediolaterale lichtveld gecontroleerd op de huid van de patiënt. De bestralingsfracties inclusief het opnemen van de “mammamovies” voor dit onderzoek zijn uitgevoerd door MBB’ers. De bestralingstechniek was niet anders dan voorheen. Echter, voor het maken van de “mammamovies” was het noodzakelijk dat het Electronic Portal Imaging Device-panel (EPID-panel) werd uitgeschoven. Deze handeling is gecoördineerd en gecontroleerd door de onderzoeker van deze studie.

Tijdens de bestraling zijn de ‘open’ schampvelden (ML en LM) afgebeeld op het EPID-panel en opgenomen volgens een specifieke acquisitie procedure in de software TheraviewNT, waarna deze later offline zijn geanalyseerd. Er is gekozen om enkel de ‘open’ schampvelden (ML en LM) af te beelden, omdat de thoraxwand in de segmentvelden niet of nauwelijks zichtbaar is.

Participanten

Vrouwelijke patiënten met een mammacarcinoom die bestraald zijn in de periode van 17 februari 2014 tot 22 mei 2014 kwamen in aanmerking voor deze studie. De inclusiecriteria voor de selectie van deze patiënten waren:

Met mDIBH:

- Patiënten met een linkszijdig mammacarcinoom die borstsparende chirurgie hebben gehad en bestraald zijn inclusief een integrated boost.
- Patiënten die in staat waren de ademhaling minimaal 30 seconden vast te houden.
- Patiënten die de instructies voor het uitvoeren van de breath-hold goed begrepen en konden opvolgen.

Zonder mDIBH:

- Patiënten met een rechtszijdig mammacarcinoom die borstsparende chirurgie hebben gehad en bestraald zijn met of zonder een integrated boost.
- Patiënten met een linkszijdig mammacarcinoom die bestraald zijn met een integrated boost, die niet in staat waren de ademhaling minimaal 30 seconden vast te houden.
- Patiënten die de instructies van de laboranten begrepen en cognitief goed ontwikkeld zijn.

De conditie van de patiënt voor bestraling van de linker mamma, dient voldoende te zijn om de mDIBH techniek te kunnen toepassen. Voordat een patiënt met het bestralingstraject van start ging, oefende de MBB’er het ademhalingscommando met de patiënt. Wanneer bleek dat het commando en de instructies niet zijn begrepen en daarom niet goed opgevolgd konden worden, is gekozen voor bestraling middels doorademing. Wanneer de conditie van de patiënt gedurende de bestralingsperiode ver-

slechterde, kon alsnog overgestapt worden op een “Free Breathing” (FB) bestraling. Dit is tijdens deze studie niet voorgekomen.

Gedurende de voorgeschreven periode zijn er bij iedere mammapatiënt die borstsparende chirurgie heeft gehad, twee “mammamovies” per fractie gemaakt tijdens de radiotherapie. Het maken van de “mammamovies” heeft geen extra tijd gekost en leverde geen extra stralingsdosis op. Het minimale aantal patiënten voor deelname aan deze studie bedroeg 10 patiënten voor mDIBH en 10 patiënten voor doorademing. Voor mDIBH hebben 11 patiënten deelgenomen aan dit onderzoek en voor doorademing 14 patiënten.

Dataverzameling

In deze studie is gekeken hoe stabiel de ademhaling van een patiënt is gedurende de gehele bestralingsperiode. Bij alle mammapatiënten die bestraald zijn in de periode van 17 februari 2014 tot 22 mei 2014 en voldeden aan de inclusiecriteria, zijn twee “mammamovies” per fractie gemaakt. Met behulp van de zogenoemde schampvelden, mediolateraal en lateromediaal, zijn voortdurend EPID-beelden geregistreerd. Door opnamen van twee beelden per seconde, kon hiervan een film worden getoond die de werkelijke situatie reconstrueert. Op de beelden zijn de positie van de thoraxwand automatisch gedetecteerd en vergeleken met de contour van de thoraxwand die was ingetekend op het referentiebeeld, een Digitally Reconstructed Radiograph (DRR) van de CT-scan. In bijlage I en II is dit weergegeven. Per “mammamovie” is een grafiek weergegeven waarin de full range van de gedetecteerde thoraxwand positie zichtbaar was. Uit deze grafiek is bepaald of de patiënt tijdens dat bestralingsveld de adem voldoende heeft vastgehouden bij mDIBH (bijlage III), of dat de patiënt een regelmatige ademhaling had bij doorademing (bijlage IV). De positie van de thoraxwand tijdens de behandeling is na iedere fractie vergeleken met de geplande positie, voor zowel het ML-veld als het LM-veld, zodat er inzicht kon worden gegeven in de inter- en intrafractie variatie van de thoraxwand positie. In overleg met de opdrachtgever is gekozen voor een maximale full range in de thoraxwand positie van 4,0 mm. Voor deze range is gekozen omdat andere klinieken zoals het UMC Utrecht en de Daniel den Hoed Kliniek Erasmus MC ervaring hadden met deze marge (16). Tijdens de analyse van deze data is bepaald voor hoeveel fracties de range groter was dan 4,0 mm. Aan het eind van dit onderzoek kon worden geconcludeerd hoe vaak de range van 4,0 mm is overschreden en of deze marge dient te worden aangepast.

Data analyse

De resultaten van de studie zijn opgenomen in de database van TheraviewNT. De patiëntenpopulatie en de resultaten van dit onderzoek zijn beschreven middels beschrijvende statistiek en verwerkt met het programma Microsoft Excel. In tabellen en grafieken is weergegeven wat de gevonden resultaten uit deze studie zijn. Omdat de patiëntenpopulatie uit minder dan 25 personen per groep bestond, was dit niet voldoende om een statistische toets toe te passen.

Op basis van normaal verdeelde data is gekozen voor het gemiddelde als centrummaat met bijbehorend de standaarddeviatie (SD) als spreidingsmaat. In dit onderzoek is middels beschrijvende statis-

tiek gekeken naar de gemiddelde thoraxwand variatie voor het ML-bestralingsveld en voor het LM-bestralingsveld over alle fracties per patiënt, de gemiddelde thoraxwand variatie van de totale populatie en naar het aantal full ranges per patiënt met een afwijking groter dan 4,0 mm bij zowel mDIBH als doorademing. In een tabel zijn de kenmerken weergegeven voor patiënten deelnemend aan dit onderzoek. In twee andere tabellen is weergegeven wat de gemiddelde full range per bestralingsveld per patiënt was gedurende alle fracties. Tevens is hierover de standaarddeviatie bepaald, en weergegeven bij hoeveel fracties de full range groter was dan 4,0 mm. Ook is het verschil in de full ranges afgebeeld tussen het ML-bestralingsveld en het LM-bestralingsveld. Daarnaast is de gemiddelde full range per bestralingsfractie van alle patiënten, voor zowel het ML-bestralingsveld als het LM-bestralingsveld, in een spreidingsgrafiek weergegeven. Tenslotte is in een staafdiagram de totale verdeling full ranges afgebeeld voor zowel mDIBH als doorademing.

Ethische paragraaf

In overleg met de klinisch fysicus en radiotherapeut van de afdeling, is het besluit genomen de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) niet te informeren over het onderzoek. De Mamma Respiration Offline module is toegepast op patiënten, echter is hierbij geen extra CBCT gemaakt. Tevens is er geen extra dosis straling afgegeven en werd er geen bijgekomen medicatie toegediend.

Resultaten

Participanten en behandeling

Alle patiënten die deel hebben genomen aan deze studie, hebben de radiotherapie behandeling succesvol afgerond. In tabel 1 zijn de demografische gegevens van de participanten weergegeven. In totaal hebben 11 patiënten deelgenomen aan de mDIBH behandeling en 14 patiënten aan de behandeling doorademing. Van de 12 patiënten met een linkszijdig mammacarcinoom, waren er 11 patiënten (91,7%) in staat de bestralingsfracties uit te voeren met mDIBH. De gemiddelde leeftijd van de patiënten behandeld met mDIBH bedroeg 59,8 jaar (SD= 10,7 jaar). De gemiddelde leeftijd van patiënten behandeld met doorademing bedroeg 64,3 jaar (SD= 9,2 jaar). Eén patiënt is niet opgenomen in deze studie wegens cognitieve beperkingen. Deze patiënt heeft het syndroom van Down, waarbij de resultaten teveel afwijken van de rest van de populatie.

Tabel 1. Demografische gegevens van de participanten

	Patiënt nummer	Leeftijd (jaar)	Mamma	Aantal fracties	Aantal opgenomen fracties ML	Aantal opgenomen fracties LM	Bijzonderheden
mDIBH	1	44	Links	21	19	20	Supraclaviculair
	2	54	Links	21	20	19	
	3	55	Links	21	20	18	
	4	64	Links	21	21	21	
	5	70	Links	21	20	14	
	6	55	Links	21	21	20	
	7	77	Links	21	21	20	
	8	67	Links	23	18	19	
	9	55	Links	21	21	19	
	10	46	Links	21	21	21	
	11	71	Links	21	19	17	
Doorademing	12	66	Rechts	21	19	19	Geen mDIBH
	13	68	Rechts	21	18	18	
	14	57	Links	21	17	17	
	15	60	Rechts	21	20	19	
	16	64	Rechts	21	20	19	
	17	89	Rechts	23	23	23	
	18	64	Rechts	16	15	15	
	19	68	Rechts	16	16	16	
	20	50	Rechts	21	19	19	
	21	67	Rechts	21	21	21	
	22	61	Rechts	21	20	20	
	23	52	Rechts	21	18	17	
	24	68	Rechts	21	18	19	
	25	66	Rechts	16	12	12	

Afkortingen: **mDIBH**- moderate Deep Inspiration Breath Hold; **ML** – mediolaterale bestralingsveld; **LM** – latero-mediale bestralingsveld

Aantal opgenomen fracties toont aan, dat wegens omstandigheden per patiënt niet altijd de mammaview is opgenomen en de thoraxwand is afgebeeld.

Resultaten behandeling mDIBH

In tabel 2 is per patiënt weergegeven wat de gemiddelde full range per bestralingsveld bedroeg, over de duur van de gehele radiotherapie behandeling bij patiënten behandeld met mDIBH. Tevens is de standaarddeviatie bepaald over de gemeten full ranges. Per patiënt is weergegeven hoe vaak de stabiliteitslimiet van 4,0 mm is overschreden per bestralingsveld. Van alle patiënten behandeld met mDIBH bedroeg de gemiddelde full range in het ML-bestralingsveld 0,63 mm (SD= 0,07 mm). Geen enkele keer werd een full range groter dan 4,0 mm gemeten. De gemiddelde full range in het LM-bestralingsveld bedroeg 0,48 mm (SD= 0,06 mm). Eveneens werd in dit bestralingsveld geen full range groter dan 4,0 mm gemeten. Het gemiddelde verschil tussen het ML-bestralingsveld en LM-bestralingsveld bedroeg 0,15 mm (SD= 0,09 mm). Bij 10 van de 11 patiënten is gemiddeld een grotere range gevonden in het ML-bestralingsveld ten opzichte van het LM-bestralingsveld.

Tabel 2. Gemiddelde full range (mm) voor iedere patiënt per bestralingsveld behandeld met mDIBH

mDIBH								
Patiëntnummer	ML			LM			Verschil ML-LM	
	gem. (mm)	SD (mm)	Aantal ranges > 4 mm	gem. (mm)	SD (mm)	Aantal ranges > 4 mm	gem. (mm)	SD (mm)
1	0,69	0,30	0	0,59	0,26	0	0,10	0,29
2	0,49	0,27	0	0,32	0,22	0	0,18	0,20
3	0,53	0,24	0	0,35	0,18	0	0,12	0,34
4	0,72	0,32	0	0,47	0,25	0	0,25	0,44
5	0,89	0,40	0	0,59	0,21	0	0,32	0,52
6	0,62	0,25	0	0,46	0,22	0	0,15	0,24
7	0,91	0,32	0	0,76	0,39	0	0,17	0,35
8	0,32	0,19	0	0,35	0,19	0	-0,05	0,29
9	0,58	0,20	0	0,55	0,27	0	0,05	0,39
10	0,55	0,25	0	0,44	0,16	0	0,10	0,34
11	0,58	0,40	0	0,40	0,26	0	0,12	0,34
gem.	0,63	0,07	0	0,48	0,06	0	0,15	0,09

Afkortingen: **mDIBH** – moderate Deep Inspiration Breath Hold; **ML** – mediolaterale bestralingsveld; **LM** – lateromediale bestralingsveld; **gem.** – gemiddelde range; **SD** – standaarddeviatie

Resultaten behandeling doorademing

In tabel 3 is per patiënt weergegeven wat de gemiddelde full range per bestralingsveld bedroeg, over de duur van de gehele radiotherapie behandeling bij patiënten behandeld met doorademing. De gemiddelde full range in het ML-bestralingsveld bedroeg 2,03 mm (SD= 0,15 mm). Hierbij zijn 3 fracties (1,2%) met een range waarde groter dan 4,0 mm gemeten (bij twee verschillende patiënten). De gemiddelde full range in het LM-bestralingsveld bedroeg 1,80 mm (SD= 0,31 mm). In dit bestralingsveld werden 2 fracties (0,7%) gemeten met een range boven de 4,0 mm (bij twee verschillende patiënten). Het gemiddelde verschil tussen het ML-bestralingsveld en het LM-bestralingsveld bedroeg 0,23 mm (SD= 0,23 mm). Bij 13 van de 14 patiënten is gemiddeld een grotere range gevonden in het ML-bestralingsveld ten opzichte van het LM-bestralingsveld.

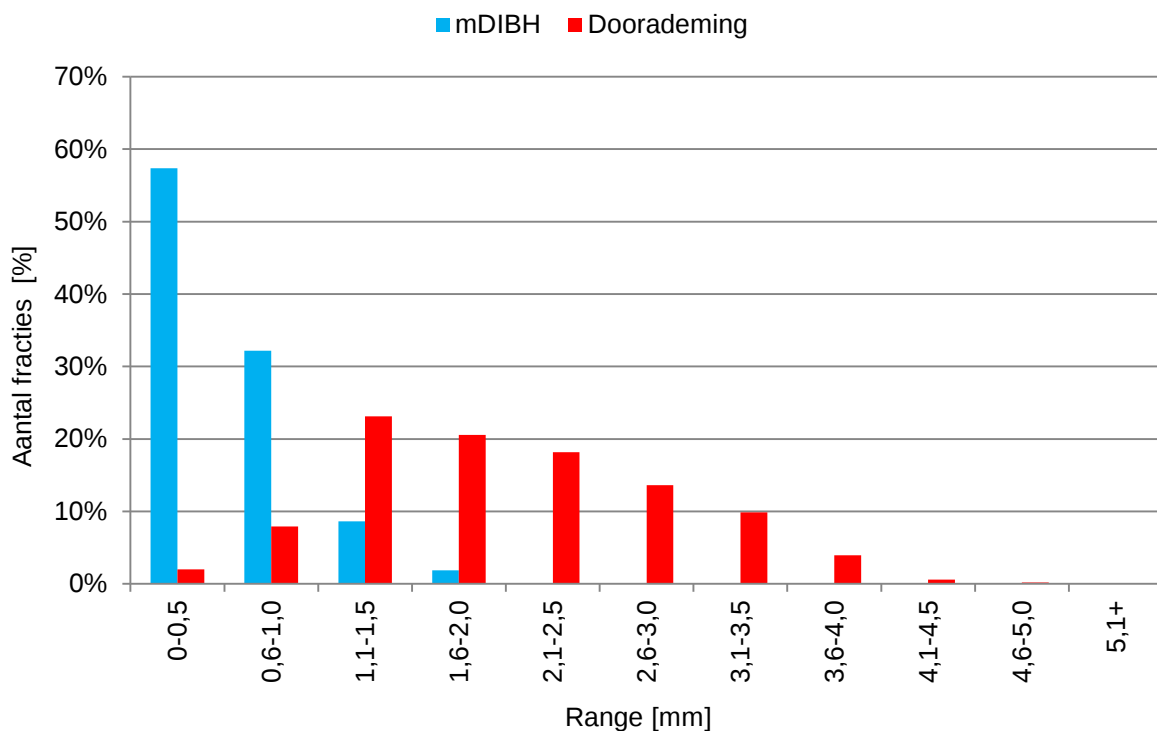
Tabel 3. Gemiddelde full range (mm) voor iedere patiënt per bestralingsveld behandeld met Free Breathing – doorademing

Patiëntnummer	doorademing						Verskil ML-LM	
	gem. (mm)	SD (mm)	Aantal ranges > 4 mm	gem. (mm)	SD (mm)	Aantal ranges > 4 mm	gem. (mm)	SD (mm)
12	0,91	0,34	0	0,68	0,21	0	0,23	0,36
13	1,61	0,44	0	1,63	0,41	0	-0,04	0,56
14	2,48	0,57	0	2,32	0,40	0	0,16	0,65
15	3,11	0,58	2	3,24	0,35	0	0,04	0,71
16	2,60	0,85	1	2,31	1,03	1	0,37	1,19
17	2,55	0,59	0	2,44	0,55	1	0,11	0,61
18	1,68	0,43	0	1,41	0,45	0	0,27	0,65
19	1,52	0,45	0	1,04	0,27	0	0,49	0,38
20	2,79	0,51	0	2,55	0,48	0	0,24	0,37
21	1,43	0,42	0	1,06	0,32	0	0,37	0,37
22	1,52	0,45	0	1,38	0,47	0	0,14	0,44
23	2,72	0,87	0	2,41	0,78	0	0,33	0,42
24	1,91	0,56	0	1,90	0,60	0	0,07	0,44
25	1,53	0,47	0	1,10	0,37	0	0,31	0,30
gem.	2,03	0,15	3	1,80	0,31	2	0,23	0,23

Afkortingen: **ML** – mediolaterale bestralingsveld; **LM** – lateromediale bestralingsveld; **gem.** – gemiddelde range; **SD** – standaarddeviatie

Verdeling range waarden

Figuur 1 geeft de totale verdeling van het aantal gemeten ranges weer. In intervallen van 0,5 mm is de fractie verdeling zichtbaar van zowel mDIBH als van doorademing. In totaal zijn 429 bestralingsvelden gemeten in de groep behandeld met mDIBH. Hiervan hebben 246 bestralingsvelden (weergegeven als 57% in de grafiek) een full range waarde tussen 0 en 0,5 mm. Alle bestralingsvelden hebben een range kleiner dan 2,0 mm. In de patiëntengroep behandeld met doorademing zijn in totaal 506 bestralingsvelden gemeten. De techniek doorademing geeft een normaalverdeling weer in figuur 1. De meerderheid met 117 bestralingsvelden (weergegeven als 23% in de grafiek) hebben een full range waarde tussen 1,1 en 1,5 mm. In totaal zijn er 5 van de 506 bestralingsvelden (0,99%) bij doorademing, met een range groter dan de stabiliteitslimiet van 4,0 mm (bij drie verschillende patiënten).

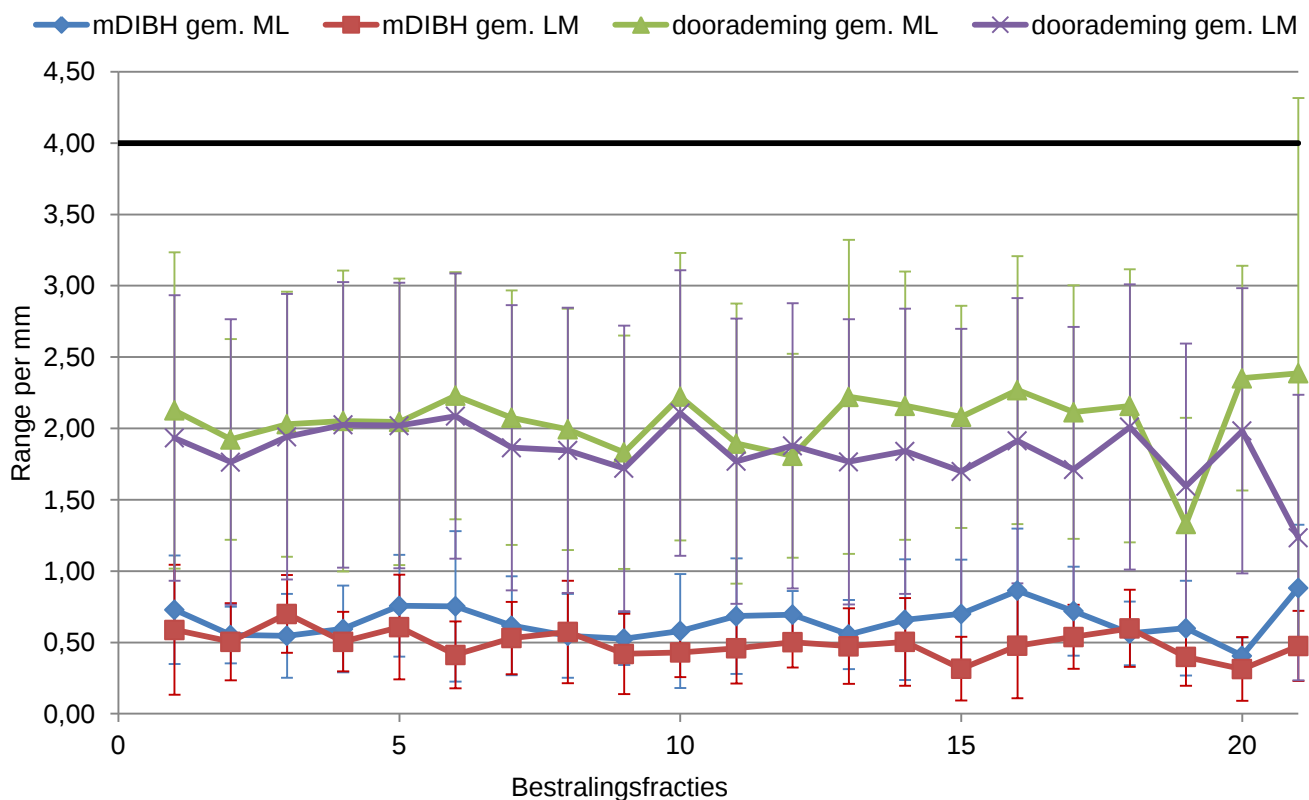


Figuur 1. De verdeling van full ranges voor zowel mDIBH als doorademing

Afkortingen: **mDIBH** – moderate Deep Inspiration Breath Hold

Verandering tijdens behandeling

Het verloop van de range waarden over de duur van de gehele radiotherapie behandelingen is weer-gegeven in figuur 2. De range waarden met de bijbehorende standaarddeviatie, is afgebeeld als het gemiddelde van alle patiënten per fractie. Bij de mDIBH patiëntengroep hebben 18 van de 21 (85,7%) fracties, een grotere range waarde in het ML-bestralsingsveld dan in het LM-bestralsingsveld. Bij doorademing is dit bij 19 van de 21 (90%) fracties het geval. Het verloop, over de duur van de bestralingsperiode, is bij zowel mDIBH als doorademing constant. Desondanks is er bij beide technieken in de laatste fractie een opvallende verandering zichtbaar. Bij mDIBH stijgt de range waarde in de laatste fractie van het ML-bestralsingsveld van 0,43 mm naar 0,86 mm (een stijging van 100%). Bij doorademing daalt de range waarde in de laatste fractie bij het LM-bestralsingsveld van 1,65 mm naar 1,39 mm (daling van 15,8%).



Figuur 2. De full range per fractie, gemiddeld over alle participanten, voor zowel mDIBH als doorademing

Afkortingen: **mDIBH** – moderate Deep Inspiration Breath Hold; **ML** – mediolaterale bestralsingsveld; **LM** – lateromediale bestralsingsveld; **gem.** – gemiddelde full ranges

Discussie

In dit onderzoek is de stabiliteit van de ademhaling bij radiotherapeutische behandelingen van een mammacarcinoom bepaald. Met behulp van de Mamma Respiration Offline techniek is een vergelijking gemaakt tussen behandelingen met mDIBH en behandelingen met doorademing. Zowel mDIBH als doorademing resulteerde in een zeer stabiele positionering van de thoraxwand en mamma tijdens de bestraling.

In de patiëntengroep mDIBH is de hoogst gemeten range waarde kleiner dan 2 mm. Er werd dan ook een zeer kleine gemiddelde range gemeten, waarbij de ruime meerderheid beschikte over een range tussen 0 en 0,5 mm. De Boer et al. (16) verrichtten middels dezelfde methode en tevens dezelfde software TheraviewNT een onderzoek, dat aantoonde dat nagenoeg alle 509 participanten een stabiele ademhaling vertoonden. In dit onderzoek werd een iets grotere gemiddelde range geconstateerd, echter is deze eveneens zeer klein te noemen. De meerderheid beschikte over een full range tussen de 0,5 en 1,0 mm. Fassi et al. (10) onderzochten met behulp van infrarood detectie eveneens wat de stabiliteit en reproduceerbaarheid van de ademhaling is bij mDIBH. Het onderzoek resulteerde in een aanzienlijk grotere full range ten opzichte van de voorgaande twee studies. Een mogelijke verklaring voor de grotere range bij de infrarood detectie zou kunnen zijn dat niet de thoraxwand, maar de borstcontour wordt geregistreerd. Deze is wellicht minder stabiel dan de thoraxwand. Bij de patiëntengroep “doorademing” zijn zeer weinig bestralingsvelden groter dan 4 mm geconstateerd. De range waarden van de groep “doorademing” zijn normaal verdeeld, waarbij de gemiddelde range beduidend groter is dan bij de groep mDIBH, echter ligt deze nog altijd ver onder de stabiliteitslimiet. Bij de meerderheid is in de groep “doorademing” een range waarde tussen 1,1 en 1,5 mm gemeten. Korreman, et al. (17) verrichtten onderzoek om de stabiliteit van de ademhaling te meten tijdens doorademing. De bevindingen komen vrijwel overeen met de uitkomst van de huidige studie. Incidenteel is echter een hogere full range waarde aangetroffen bij alle gevonden onderzoekers. Alle studies tonen aan dat de stabiliteitslimiet van 4,0 mm een te ruime waarde is om te stellen of een ademhaling stabiel is.

Een gemiddeld iets grotere range in het ML-bestralsingsveld ten opzichte van het LM-bestralsingsveld bij mDIBH, toont aan dat er binnen een bestralingsfractie (intrafractie) een zeer klein verschil zit in de stabiliteit van de ademhaling. De full range waarde is in het ML-bestralsingsveld groter dan in het LM-bestralsingsveld. Dit houdt in dat de patiënt gedurende de bestralingsfractie enigszins stabiel gaat ademen. Een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn, dat de patiënt aanvankelijk een ritme nodig heeft om stabiel te kunnen ademen. Een vergelijkbaar verschil is zichtbaar bij doorademing. Ook bij deze patiëntengroep werd bij vrijwel alle participanten een hogere range in het ML-bestralsingsveld ten opzichte van het LM-bestralsingsveld geconstateerd. Mogelijk zou ook hier gewinning een rol kunnen spelen, waarbij later in de fractie stabiel kan worden geademd. Fassi et al. (10) toonden eveneens een intrafractie verschil aan. Deze beweging is wederom gemeten op de borstcontour en toonde een beduidend groter verschil aan dan in het huidige onderzoek. Ook de Boer et al. (16) hebben gekeken naar de intrafractie variatie. Hierbij werd ook een aanzienlijk groter verschil aangetoond tussen het ML-bestralsingsveld ten opzichte van het LM-bestralsingsveld. Er zijn echter geen resultaten bekend

over welk bestralingsveld een grotere range zou vertonen. Het intrafractie verschil in de huidige studie is dus zeer laag ten opzichte van overige studies.

De leeftijd van een patiënt zou mogelijk invloed kunnen hebben op de stabiliteit van de ademhaling. Vrijwel alle participanten behandeld met mDIBH, met een leeftijd jonger dan 60 jaar, hebben een lagere gemiddelde range waarde dan patiënten met een leeftijd ouder dan 60 jaar. Bij patiënten behandeld met doorademing is geen verband zichtbaar tussen de stabiliteit en de leeftijd. Peng et al. (18) vermeldde dat de leeftijd van patiënten van het vrouwelijk geslacht, geen invloed heeft op de ademhaling. Tussen een groep “jonge” vrouwen (gem. 25,8 jaar) en een groep “oude” vrouwen (gem. 74,4 jaar), werden geen significante verschillen in ademhaling aangetoond.

Voor beide patiëntengroepen is geconstateerd, dat bij zowel het ML-bestralingsveld als het LM-bestralingsveld, een aantal “mammamovies” niet zijn opgenomen. Mogelijke redenen voor het niet opnemen van bestralingsfracties kunnen zijn: menselijke fouten, het EPID-panel vergeten uit te schuiven, het verschuiven van het EPID-panel in een andere richting en het niet herkennen van de bestralingsvelden in TheraviewNT. Het bestralingsveld is tijdens de behandeling niet altijd automatisch herkend, wat resulteerde in het niet opnemen van het LM-bestralingsveld. Een andere mogelijke verklaring voor de grote hoeveelheid niet opgenomen fracties in het LM-bestralingsveld is patiëntgebonden (tabel 1). Wanneer zowel de mamma als de supraclaviculaire klieren bestraald werden, bestond het bestralingsplan uit grotere bestralingsvelden dan bij de overige protocollen. Hierdoor was het onvermijdbaar om tussen het ML-bestralingsveld en het LM-bestralingsveld het EPID-panel te verschuiven. Dit werd mogelijk zo nu en dan vergeten.

Er is geen duidelijke trend zichtbaar in de gemiddelde range waarden over de bestralingsfracties van alle participanten (figuur 2). Gedurende de hele behandeling blijft de ademhaling van alle patiënten nagenoeg hetzelfde. Fractie 21 laat bij de patiëntengroep mDIBH, een opvallende stijging zien in het ML-bestralingsveld. Terwijl bij de patiëntengroep “doorademing” in de laatste fractie een opvallende daling zichtbaar is, in het LM-bestralingsveld. Het is moeilijk een verklaring te vinden voor dit verschil. Er zijn niet eerder verschillen aangetoond in de laatste bestralingsfractie.

Tijdens dit onderzoek zijn een aantal sterke punten naar voren gekomen die de aandacht verdienen. Voordat deze studie uitgevoerd werd kon de ademhaling niet worden geregistreerd, waarbij dus niet kon worden gesteld hoe stabiel de ademhaling en het vasthouden van deze adembeweging tijdens de bestraling was. Met deze studie is aangetoond dat dit zeer stabiel was. Tevens is er met de gebruikte module Mamma Respiration Offline van TheraviewNT nu een mogelijkheid, om de ademhaling en het vasthouden daarvan per patiënt te registreren.

Als tweede is er gebruik gemaakt van twee homogene groepen, waarbij veel geschikte data zijn geregistreerd. In totaal zijn er 939 mammamovies geanalyseerd waarop een betrouwbare uitspraak kon worden gedaan.

Als derde is tijd een belangrijk onderdeel. Het opnemen van de bestralingsvelden voor de positieverificatie van de thoraxwand, heeft geen extra tijd gekost. Dit resulteerde in een voorspoedig verloop op de afdeling.

Als laatste is de wijze van kwantificeren zeer eenvoudig en betrouwbaar. Het kwantificeren van bewegingen door het opnemen van bestralingsvelden, kan mogelijk ook worden toegepast bij andere doelgebieden. Hierbij wordt o.a. gedacht aan prostaatcarcinoom, waarbij de beweging van de markers in beeld wordt gebracht.

Tevens zijn een aantal beperkingen tijdens dit onderzoek naar voren gekomen. Een eerste beperking is dat het patiëntenaanbod niet gelijkmatig was, waardoor meer participanten voor “doorademing” dan voor mDIBH betrokken waren.

Als tweede was er beperking door geometrie en bundelgrootte. Met name bij patiënten die supraclaviculair bestraald worden vergt deze methode van bestralingsvelden registratie wel extra tijd, doordat tussentijds met het EPID-panel geschoven zal moeten worden.

Ook een belangrijk knelpunt was de software die frequent haperingen vertoonde waardoor geen gegevens beschikbaar waren. Met name een geheugenprobleem of het niet herkennen van bestralingsvelden leidden tot het niet kunnen registreren van de mammamovies. Als laatste zijn “human errors” onvermijdbaar.

Conclusie en Aanbevelingen

Conclusie

De ademhaling bij patiënten die bestraald worden voor een mammacarcinoom is zowel bij mDIBH als bij doorademing uiterst stabiel. Er is geen verschil in interfractie variatie in de thoraxwand positie zichtbaar, bij zowel mDIBH als bij doorademing, over de duur van de gehele radiotherapie behandeling. Intrafractieel gezien is de stabiliteit van de ademhaling enigszins beter aan het eind van de bestralingsfractie.

Aanbevelingen

Aan de hand van deze studie zijn er een aantal aanbevelingen, wanneer de Mamma Respiration Offline in de praktijk gebruikt zal gaan worden.

Om te stellen of een ademhaling daadwerkelijk stabiel is, zou mogelijk de stabiliteitslimiet van 4,0 mm teruggebracht moeten worden. Voor het protocol mDIBH wordt geadviseerd een grens van 2,0 mm te gebruiken. Voor doorademing zou de stabiliteitslimiet terug kunnen worden gebracht naar 3,0 mm. Als deze grens incidenteel overschreden wordt, vergen deze patiënten mogelijk extra aandacht bij de ademhalingsinstructies.

Om over een significant verschil te kunnen spreken kan het onderzoek voortgezet worden, waarbij minimaal vijftientig patiënten per groep vergeleken kunnen worden. Hierna zal middels een statistische toets na kunnen worden gegaan of er statische verschillen uit de bevindingen komen. Waar momenteel de intrafractie variatie mogelijk op toeval berust, kan dit na deze statistische toets worden uitgesloten.

Er wordt aangeraden de module Mamma Respiration Offline in gebruik te nemen. Tijdens dit onderzoek is aangetoond dat de ademhaling stabiel is, bij de methode die momenteel wordt gehanteerd op de afdeling. Echter, om nadien over bewijs in de database te beschikken, die het correct behandelen van de patiënt aantonen, wordt toch geadviseerd deze module in de praktijk toe te passen. Wanneer op een mammamovie aangetoond wordt dat de adem tijdens mDIBH niet voldoende is vastgehouden, kan de patiënt extra worden geïnstrueerd, zodat het de volgende behandeling beter gebeurt. Desondanks zou een online methode hier meer geschikt voor zijn.

Wanneer de module Mamma Respiration Offline daadwerkelijk op de afdeling in gebruik wordt genomen, zal er een oplossing moeten komen voor de software mankementen. Deze zullen mogelijk in een volgende versie hersteld zijn.

Ten slotte is het gewenst om te kijken of een dergelijke techniek, van het opnemen en analyseren van bestralingsvelden, toepasbaar is bij andere doelgebieden.

Literatuur

1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Wat is de kans op borstkanker? Beschikbaar via: www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_borstkanker/Wat_is_borstkanker/Wat_is_de_kans_op_borstkanker. Geraadpleegd 2014 maart 6.
2. Rookus M. Epidemiologie van mammacarcinomepidemiologie. *Medicine & Public Health*. 2003; 19(6): 212-218
3. Raatgever AM, Plaisier PW, Gooyer DJ. De. Mammacarcinoom. *Bijzijn XL*. 2013;6(5):18-32.
4. Symonds RP. Radiotherapy. *British Medical Journal*. 2001;323(7321):1107-10.
5. Sedlmayer F, Souchon R, Wenz F, Sauer R, Sautter-Bihl M, Budach W, et al. DEGRO practical guidelines: Radiotherapy of breast cancer I: Radiotherapy following breast conserving therapy for invasive breast cancer. *Strahlentherapie und Onkologie*. (et al). 2013;189(10):825.
6. Bruzzaniti V, Strigari L, Abate A, Pinnarò P, D'Andrea M, Infusino E, et al. Dosimetric and clinical advantages of deep inspiration breath-hold (DIBH) during radiotherapy of breast cancer. *Journal of experimental & clinical cancer research : CR*. 2013;32(1):88.
7. Hayden AJ, Rains M, Tiver K. Deep inspiration breath hold technique reduces heart dose from radiotherapy for left-sided breast cancer. *Journal of medical imaging and radiation oncology*. 2012;56(4):464.
8. Stranzl H, Zurl B. Postoperative irradiation of left-sided breast cancer patients and cardiac toxicity. does deep inspiration breath-hold (DIBH) technique protect the heart? *Strahlentherapie und Onkologie (et al)*. 2008;184(7):354-8.
9. Remouchamps VM, Letts N, Vicini FA, Sharpe MB, Kestin LL, Chen PY, et al. Initial clinical experience with moderate deep-inspiration breath hold using an active breathing control device in the treatment of patients with left-sided breast cancer using external beam radiation therapy. *International journal of radiation oncology*biology*physics*. 2003 Jul 1;56(3):704-15.
10. Fassi A, Ivaldi GB, Meaglia I, Porcu P, Tabarelli de Fatis P, Lionetti M, et al. Reproducibility of the external surface position in left-breast DIBH radiotherapy with spirometer-based monitoring. *Journal of applied clinical medical physics*. 2013 Aug

11. Bierings M, Sande I. van de, Haaren P. van, Hurkmans C. CBCT verification of heart position during breath-hold radiotherapy treatment of left-sided breast cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 2014; 111(S1):120.
12. Candace R, Correa F, Elanor E, Ferrari G, Harold I. Litt, Lawrence J, Victor A, Wei-Thing H. Coronary Artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for early-stage breast cancer. 2007; 3031-3037
13. Gyenes G, Rutqvist LE, Liedberg A, Fornander T. Long-term cardiac morbidity and mortality in a randomized trial of pre-and postoperative radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. *Journal of the European society for therapeutic radiology and oncology*. 1998 Aug;48(2):185-90
14. Cablon Medical BV. Beschikbaar via: <http://www.cablon.nl/blog/catalog/c-qual-breastboard/>
Geraadpleegd 2014 februari 11
15. Heijmans I, Heldens S, Zeeland M. van, (2007). Wetenschappelijk onderzoek: Het ontwikkelen van een IMRT mamma bestraling met een Simultaneus Integrated Boost voor het UMC St. Radboud te Nijmegen. Nijmegen;
16. Boer J. de, Bongard H. van den, Asselen B. van. Automated daily breath hold verification by imaging in 504 breast cancer patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2014; 111(S1):236
17. Korreman S, Pedersen A, Jakobi Nøttrup T, Specht L, Nyström H. Breathing adapted radiotherapy for breast cancer: Comparison of free breathing gating with the breath-hold technique. *Radiotherapy and Oncology*. 2005;76(3):311-318
18. Peng C, Mietus J, Liu Y, Lee C, Hausdorff J, Eugene Stanley H, et al. Quantifying Fractal Dynamics of Human Respiration: Age and Gender Effects. *Annals of Biomedical Engineering*. 2002 Mei;30(5):683-692

Bijlagen

- I. Inteken en vergelijkingsbeeld thoraxwand positie met mDIBH
- II. Inteken en vergelijkingsbeeld thoraxwand positie met doorademing
- III. Grafieken van bestralingsveld met mDIBH
- IV. Grafieken van bestralingsveld met doorademing

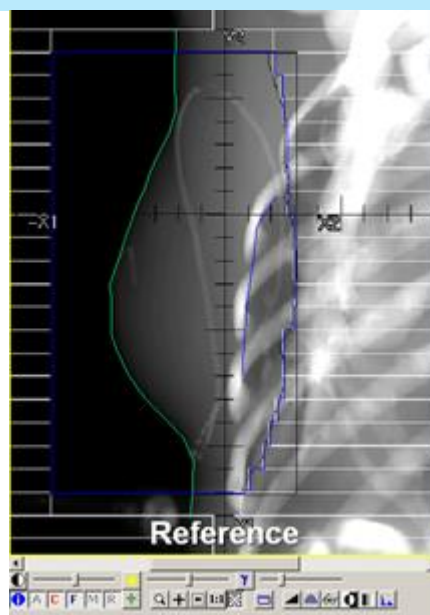
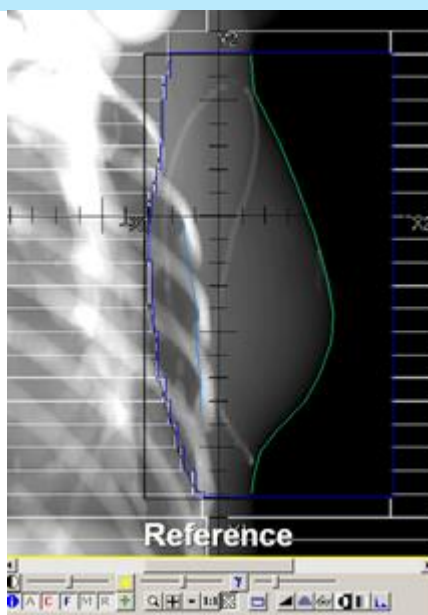
Bijlage I. Inteken en vergelijkingsbeeld thoraxwand positie met mDIBH

mDIBH

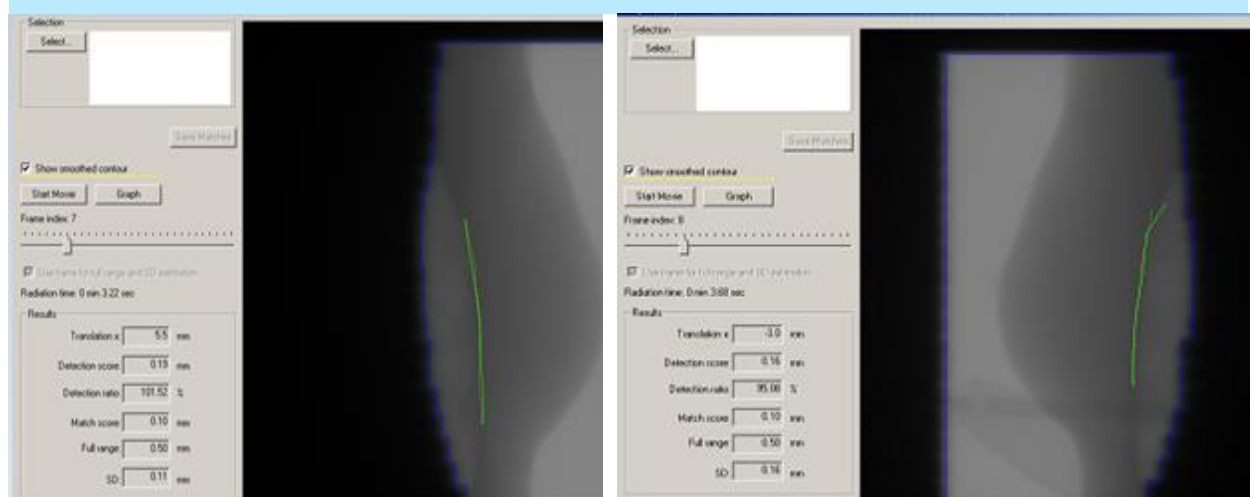
Mediolaterale bestralingsveld (ML)

Lateromediale bestralingsveld (LM)

Referentiebeeld met een ingetekende thoraxwand contour (blauw) en borstcontour (groen)



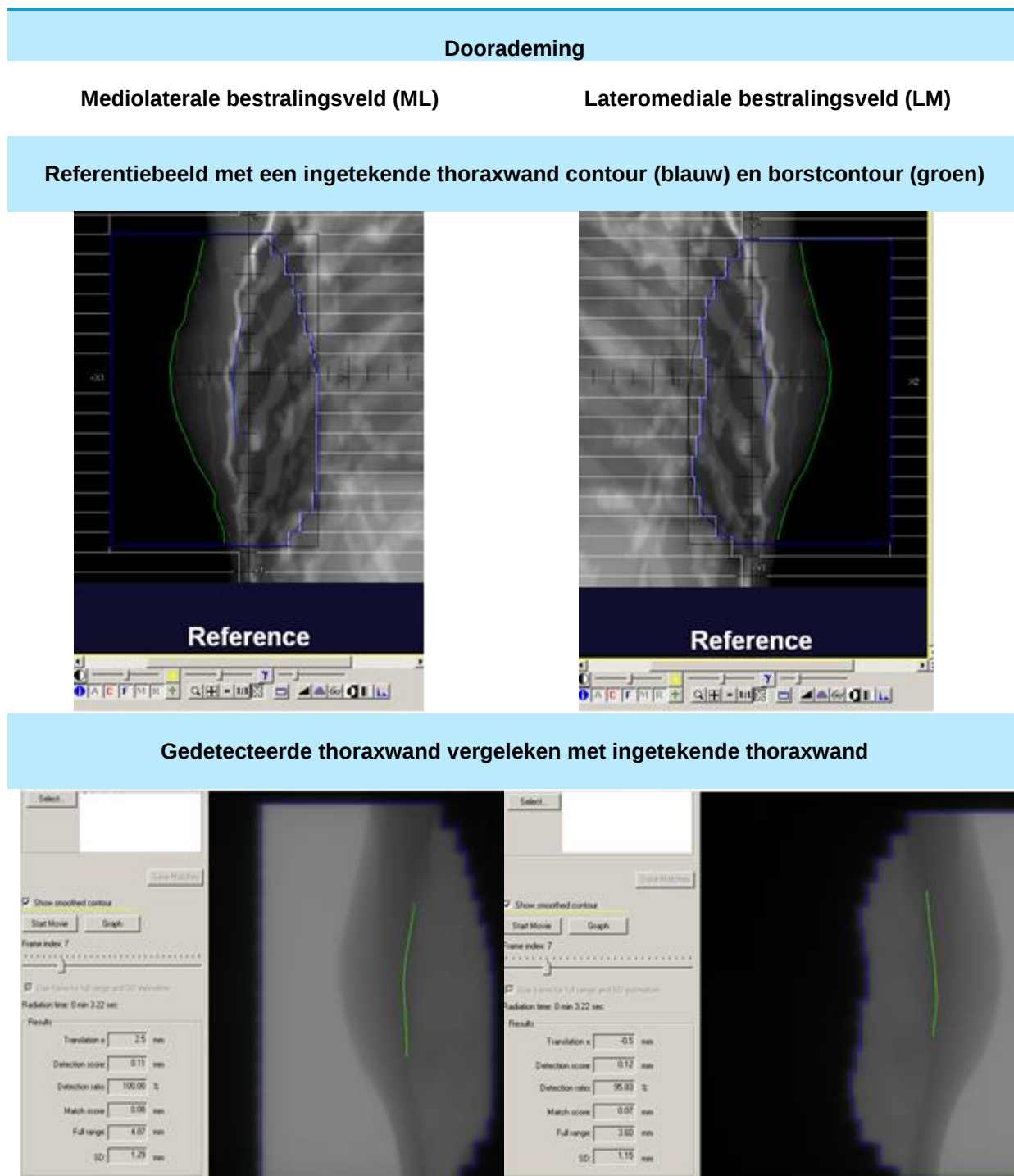
Gedetecteerde thoraxwand vergeleken met ingetekende thoraxwand



De gedetecteerde thoraxwand zichtbaar op de onderste afbeeldingen als een gele stippellijn.

De ingetekende thoraxwand zichtbaar op de onderste afbeeldingen als een groene doorgetrokken lijn.

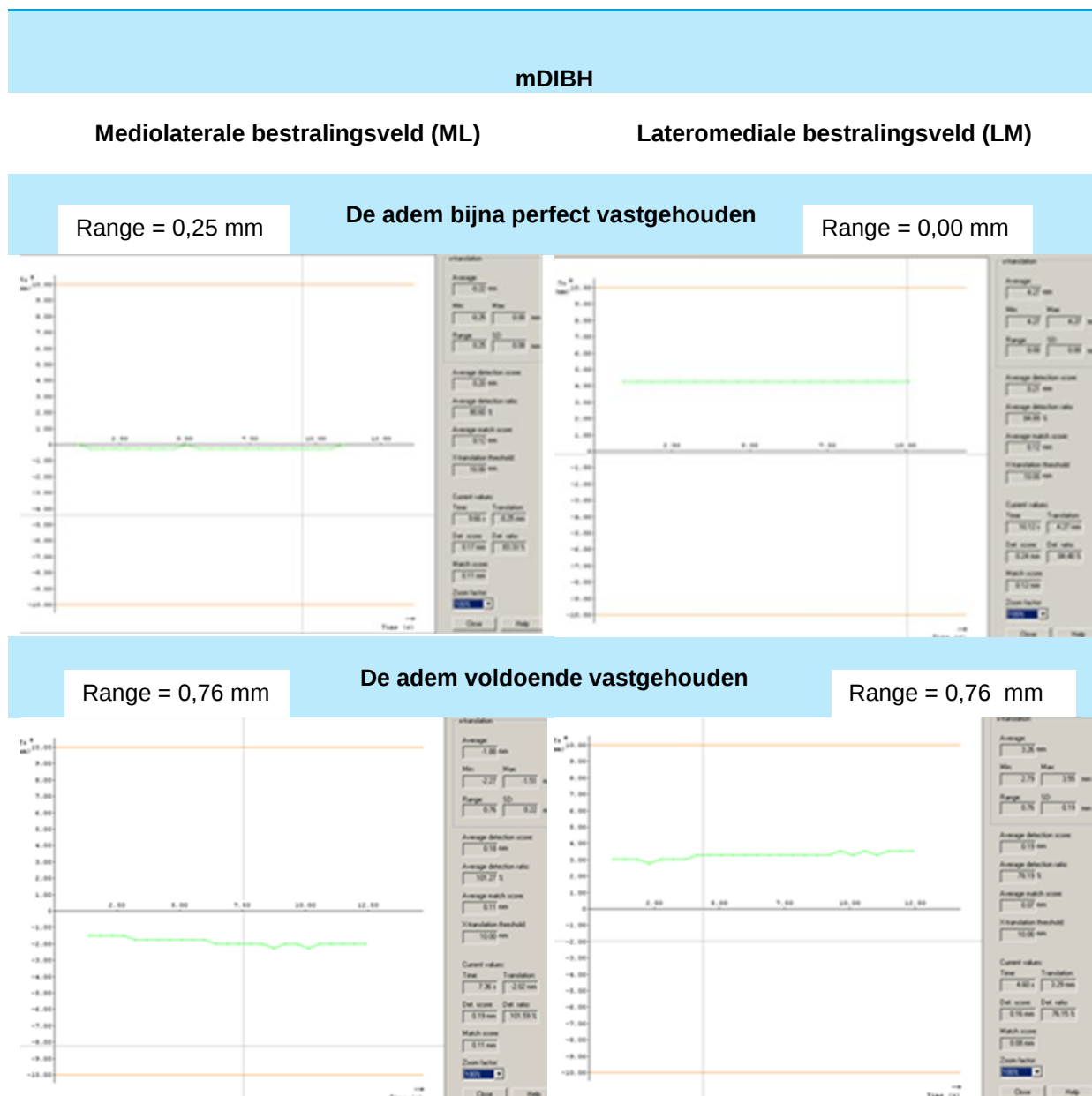
Bijlage II. Inteken en vergelijkingsbeeld thoraxwand positie met doorademing



De gedetecteerde thoraxwand zichtbaar op de onderste afbeeldingen als een gele stippellijn.

De ingetekende thoraxwand zichtbaar op de onderste afbeeldingen als een groene doorgetrokken lijn.

Bijlage III. Grafieken als resultaat van een mammavideo van mDIBH



Bijlage IV. Grafieken als resultaat van een mammamovie van doorademing

Doorademing

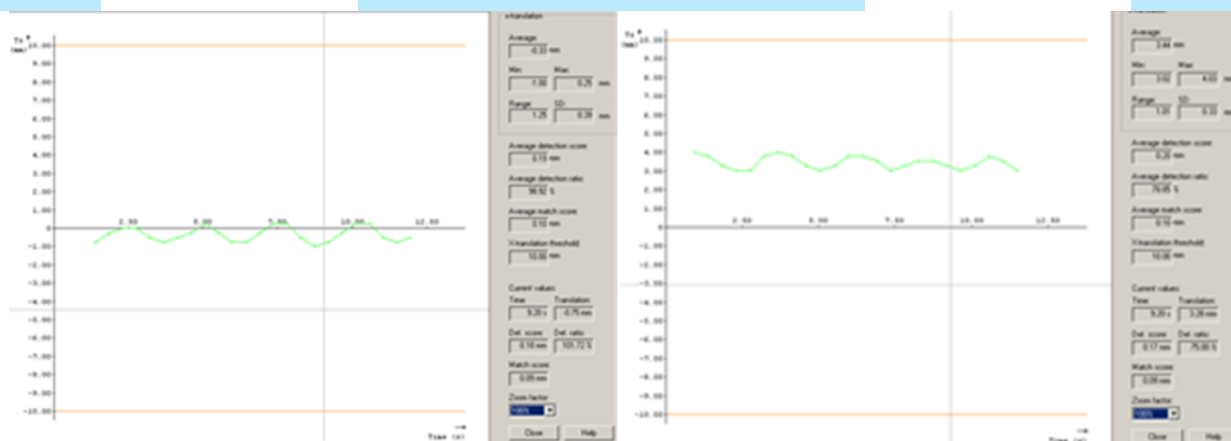
Mediolaterale bestralingsveld (ML)

Lateromediale bestralingsveld (LM)

Range = 1,25 mm

Oppervlakkige ademhaling

Range = 1,01 mm



Range = 2,50 mm

Diepe ademhaling

Range = 2,51 mm

