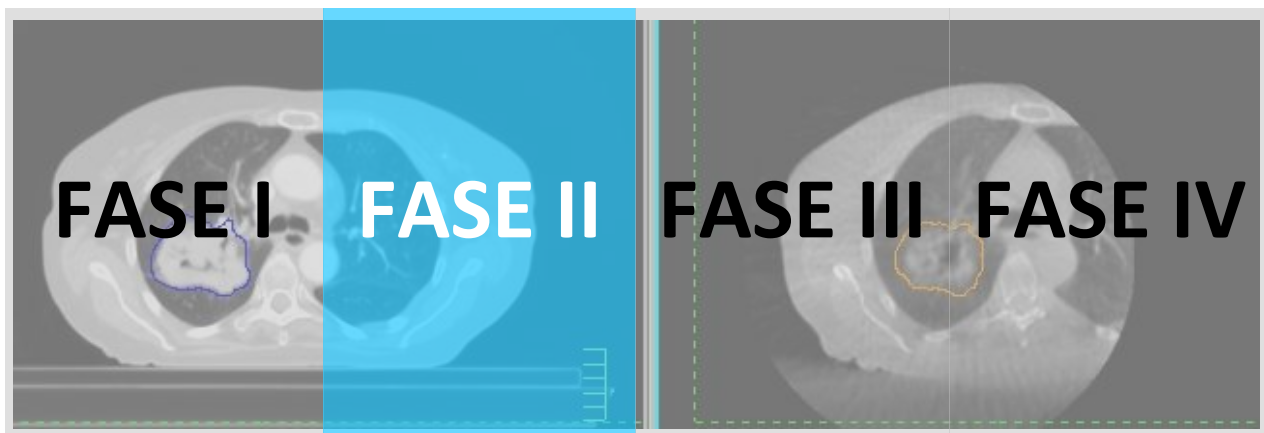


D'r op of D'r onder



Afstudeerscriptie,
opleiding HBO-MBRT, Fontys Hogeschool Eindhoven

Wendy Zegelaar (2127764)
Eindhoven, Juni 2012

In opdracht van het



catharina
ziekenhuis

Het in kaart brengen van tumorvolume veranderingen, rondom de tweede fase van de radiotherapeutische behandeling, bij longcarcinomen met een hoger stadium.

Eindhoven, Juni 2012

Afstudeerscriptie opleiding HBO-MBRT,
Fontys Hogeschool Eindhoven

VOORWOORD

Met trots presenteer ik u mijn afstudeerscriptie, die ik in het kader van de opleiding ‘Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken’ (MBRT), heb gerealiseerd. De afdeling ‘Radiotherapie’ van het Catharina Ziekenhuis (CZE) te Eindhoven heeft het onderwerp, het in kaart brengen van tumorvolume veranderingen bij hoger stadium longcarcinoom patiënten, aangeboden.

Volumeverandering bij hoger stadium longcarcinoom werd zichtbaar toen de Cone-Beam CT (CBCT) als controlemiddel, voorafgaand aan de bestraling in 2010, werd toegepast. Door gebruik te maken van CBCT, in plaats van EPID, kunnen volumeveranderingen van de primaire tumor tijdens de bestraling worden waargenomen. Dit onderzoek heeft als doel om de oorzaak naar tumorvolume verandering, bij patiënten met een hoger stadium longcarcinoom, te achter halen. Dit onderzoek heeft 34 patiënten onderzocht op tumorvolume verandering in relatie met verschillende variabelen; geslacht, soort tumor en chemotherapie.

Het afstudeeronderzoek is mede tot stand gekomen dankzij de afdeling ‘Radiotherapie’ van het CZE te Eindhoven. Ik wil daarom de afdeling en de specialisten hartelijk bedanken voor het beschikbaar stellen van informatie en materiaal. Mijn bijzondere dank gaat uit naar:

- Dr. Ir. D. Schuring, klinisch fysicus
- Mevr. M. Janssen-Reinders, radiotherapeutisch laborante
- Mevr. Dr. K. de Jaeger, radiotherapeut
- Mevr. A. Reijners, afstudeercoördinator
- Mevr. B. de Vocht, afstudeercoördinator

Tot slot wil ik Judocus van Hedel, docent aan Fontys Hogeschool te Eindhoven, bedanken voor zijn begeleiding tijdens mijn afstudeerperiode.

Eindhoven, juni 2012

W. Zegelaar

SAMENVATTING

Doel:

Het doel van het onderzoek is om de tumorvolume veranderingen rondom de tweede fase van de radiotherapeutische behandeling bij longcarcinomen met een hoger stadium in kaart te brengen.

Methode en materialen:

Het onderzoek bestaat uit 34 patiënten die gediagnosticeerd zijn met een longcarcinoom (*NSCLC stadium III of SCLC*) en behandeld met concurrente- of sequentiële chemotherapie. Bij alle patiënten is het GTV van de planning CT ($T=0$), zover nodig, aangepast aan het GTV zichtbaar op de cone-beam CT (GTV-CBCT) ($T=fase II$). De tumorvolume verandering ($GTV-CT$ minus $GTV-CBCT$) wordt in relatie gelegd met het geslacht, soort tumor en soort chemotherapie.

Resultaten:

Het onderzoek telt 23 mannen en 11 vrouwen ($n=34$). 30 patiënten zijn gediagnosticeerd met een NSCLC en vier patiënten met een SCLC. 24 patiënten zijn behandeld met concurrente chemotherapie en tien patiënten met sequentiële chemotherapie.

Een tumorvolume verandering is bij 30 patiënten waargenomen. Bij één patiënt is het tumorvolume in een toename van 0 tot 5% veranderd. Drie patiënten vertonen geen verandering in tumorvolume. De grootste groep patiënten ($n=30$) vertoont een afname in tumorvolume. Daaronder vallen de meeste patiënten ($n=18$) in de categorie 0 tot 10%. Een tumorvolume afname van $>25\%$ is bij vijf patiënten waargenomen. Het gemiddelde verschil in GTV-CT en GTV-CBCT bedraagt in de tweede fase van de radiotherapeutische behandeling een afname van 7cc (6,75%). Er zijn geen significante overeenkomsten gevonden tussen tumorvolume verandering in relatie met het geslacht, soort tumor en soort chemotherapie.

Conclusie:

In dit onderzoek komt bij de meerderheid van de patiënten ($n=30$) een tumorvolume verandering voor. 87% van de onderzoeksgroep ($n=30$) vertoont een afname van het GTV. In dit onderzoek is, in de tweede fase van de radiotherapeutische behandeling, een gemiddelde tumorvolume afname van ongeveer 7% geconstateerd.

SUMMARY

Purpose:

The purpose of the study is to determine the change in tumor volume in the second phase of the radiotherapy treatment of higher-stage lung cancer.

Methods and Materials:

In this study 34 patients were included, diagnosed with lung cancer (*NSCLC stage III or SCLC*). They were treated with concurrent or sequential chemo-radiotherapy. The GTV of the planning CT ($T=0$) was adapted to the GTV visible on the cone-beam CT (GTV-CBCT) ($T=Phase II$) for all patients. The changes in tumor volume (GTV-CT minus GTV-CBCT) have been related to gender, type of tumor and type of chemotherapy.

Results:

The population of this study is divided in 23 male and eleven female ($n=34$) patients. 30 patients have been diagnosed with NSCLC and four patients with a SCLC. 24 patients have been treated with concurrent chemotherapy and ten patients have been treated with sequential chemotherapy.

A tumor volume change is observed in 30 patients. A tumor increase from 0 to 5% has been found for one patient. With three patients no changes in tumor volume has been determined. The largest patient group ($n=30$) showed a reduction in tumor volume. Among them, most of the patients ($N=18$) fit in the category 0 to 10%. A tumor reduction larger than 25% was seen in five patients. The average reduction in GTV-CT and GTV-CBCT in the second phase of the radiotherapeutic treatment is 7cc (6,75%). No significant agreements were found between the tumor volume changes in relation to the gender, type of tumor and type of chemotherapy.

Conclusion:

In this study comes to the majority of patients ($n=30$) for a tumor volume change. 87% of the study population ($n=30$) show a reduction in GTV size. In this study a decrease in mean tumor volume of 7% was found in the second phase of the radiotherapy treatment.

1. INLEIDING	7
2. METHODEN	9
2.1 Onderzoeksopzet	9
2.2 Onderzoeksgroep	9
2.3 Behandelplan hoger stadium longcarcinoom	9
2.4 Onderzoeksmateriaal	10
2.5 Intekenen tumor	10
2.6 Dataverzameling	10
2.7 Statistische analyse	12
2.8 Onderzoeksvariabelen	12
3. RESULTATEN	13
3.1 Algemeen	13
3.2 De onderzoeksgroep algemeen	13
3.3 Tumorvolume verandering in cc	14
3.4 Tumorvolume veranderingen	15
3.5 Volumeverandering in percentage in relatie tot het geslacht	17
3.6 Volumeverandering in percentage in relatie tot chemotherapie	18
3.7 Volumeverandering in percentage in relatie tot tumor soort	19
4. DISCUSSIE	20
4.1 Inleiding	20
4.2 Algemeen	20
5. CONCLUSIE	21
6. AANBEVELINGEN	22
7. LITERATUURLIJST	23
8. BIJLAGE	24
BIJLAGE I <i>Stadiumindeling van het NSCLC</i>	25
BIJLAGE II <i>Stadiumindeling van het SCLC</i>	25
BIJLAGE III <i>Checklist</i>	26
BIJLAGE IV <i>Protocol BR47</i>	27
BIJLAGE V <i>Protocol BR48</i>	29
BIJLAGE VI <i>Protocol BR50</i>	31
BIJLAGE VII <i>Protocol BR54</i>	33
BIJLAGE VIII <i>Protocol BR57</i>	35
BIJLAGE IX <i>Uitkomsten algemeen</i>	37
BIJLAGE X <i>Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met geslacht</i>	38
BIJLAGE XI <i>Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met NSCLC en SCLC</i>	40
BIJLAGE XII <i>Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met concurrente- en sequentiële chemotherapie</i>	42
BIJLAGE XIII <i>Afname tumorvolume verandering bij het geslacht</i>	44
BIJLAGE XIV <i>Afname tumorvolume verandering bij soort chemotherapie</i>	44
BIJLAGE XV <i>Afname tumorvolume verandering bij tumorsoort</i>	45

Longkanker is bij zowel mannen als bij vrouwen in Nederland doodsoorzaak nummer één. Elk jaar overlijden ongeveer tienduizend mensen aan deze ziekte.¹ Vroeger overleden meer mannen aan longkanker dan vrouwen. Het aandeel vrouwen dat aan longkanker sterft is in de jaren toegenomen, het aandeel mannen dat aan deze ziekte overlijdt, daalt al twintig jaar.² Longkanker kent verschillende oorzaken waarvan roken er één is.³ Doordat roken vele jaren later kan leiden tot longkanker, zijn deze veranderingen van het rookgedrag veel later terug te zien in de sterftcijfers over longkanker. Daarnaast stijgt het risico op longkanker vanaf het 50^{ste} levensjaar.⁴

Er bestaan vele soorten longcarcinomen, zo is er onderscheid gemaakt tussen kleincellige- (SCLC) en niet-kleincellige (NSCLC) longcarcinoom. Het NSCLC komt vaker voor dan het SCLC (80 tot 90%).⁴ NSCLC staat eveneens bekend om zijn gunstige prognose.³ Patiënten met een NSCLC worden gestadieerd volgens het TNM-classificatiesysteem.⁴ (Bijlage I) Voor het SCLC geldt een andere stadiëring, hierbij wordt gekeken of men alle bekende tumorlocaties in een bestralingsveld kan opnemen⁴ (Bijlage II). Onder patiënten met een hoger stadium longcarcinoom worden NSCLC vanaf stadium III en het SCLC (*limited- en extensive disease*) verstaan.⁴

Eind jaren 60 werd duidelijk dat, hoewel de tumor zeer gevoelig is voor radiotherapie, radiotherapie alleen niet voldoende is voor een langdurige overleving.⁵ Toen er was aangetoond dat chemotherapie resulteerde in verkleining van de tumor, werd een gecombineerde behandeling bestaande uit chemotherapie in combinatie met radiotherapie op grote schaal toegepast.^{3,6} Om een hoger stadium longcarcinoom te behandelen is een behandeling met chemotherapie in combinatie met radiotherapie gewenst. Chemotherapie kan op verschillende momenten in combinatie met radiotherapie toegediend worden (*concurrente- en sequentiële chemotherapie*). Bij het NSCLC gaat de voorkeur uit naar het gelijktijdig starten met chemotherapie en radiotherapie (*concurrent red.*).⁴ Concurrente chemotherapie vergroot de kans op een langdurige overleving, bij het NSCLC, in vergelijking met sequentiële chemotherapie.³ Bij het SCLC worden de beste resultaten bereikt als radiotherapie kort na het starten van de chemotherapie wordt toegediend, bijvoorbeeld tijdens de tweede of derde kuur (*sequentiële chemotherapie*). De combinatie chemotherapie met radiotherapie verhoogt de 3-jaars overleving.^{5,7}

Voorafgaand aan een radiotherapeutische bestraling van een hoger stadium longcarcinoom wordt er een controle scan uitgevoerd, ook wel Cone-Beam CT (CBCT) genoemd. De CBCT is bevestigd aan het bestralingsapparaat en kan, met behulp van kV röntgenstraling, de patiëntligging voor de bestralingsuitvoering zeer nauwkeurig bepalen. Hierdoor kunnen krappere marges in het doelvolumen aangehouden worden en zal er dus minder toxiciteit optreden.^{8,9} Eerder werd dit gedaan door de ‘Electronic Portal Imaging Devices’ (EPID). Op EPID-beelden is de tumor niet zichtbaar. Door de komst van de CBCT is hier verandering in ontstaan. De CBCT-beelden geven een 3D visualisatie van de tumor en omgeving weer. Hierdoor worden volumeveranderingen van de tumor, ontstekingen, verplaatsingen en bestralingsreacties, tijdens de bestraling waargenomen. In eerder onderzoek werd volumeverandering van de tumor onder 23 patiënten, vastgesteld. Hierin vertoonde vier patiënten een toename in tumorvolume, 16 patiënten een volumeafname van minder dan 30% en bij drie patiënten werd er een volumeafname van meer dan 30% aangetoond ($p=0,940$).¹⁰ In het onderzoek zijn geen relaties gelegd tussen de persoonsgebonden karakteristieken, tumorsoort en chemotherapie.

Het is onduidelijk in welke mate tumorvolume veranderingen bij patiënten met een hoger stadium longcarcinoom optreden en op welk moment in de bestralingsreeks dit voorkomt. Om inzicht te vergaren in de mate van tumorvolume verandering bij patiënten met een hoger stadium longcarcinoom, hebben zich op verschillende tijdstippen binnen de bestralingsreeks, metingen voorgedaan. Elke metingfase kent zijn eigen auteur;

- Volumeverandering Fase I Auteur: M. Schoonakker
- **Volumeverandering Fase II** **Auteur: W. Zegelaar**
- Volumeverandering Fase III Auteur: Y. Gudden
- Volumeverandering Fase IV Auteur: K. van den Berkmortel

Het onderzoek heeft zich gericht op het in kaart brengen van tumorvolume veranderingen, rondom de tweede fase van de radiotherapeutische behandeling, bij longcarcinomen met een hoger stadium. De meting van de tweede fase ligt op 1/3 van de radiotherapeutische bestraling ($T=faseII$). De tumorvolume veranderingen zijn onderverdeeld in toename, gelijkblijvend en afname. De tumorvolume veranderingen zijn tijdens het onderzoek in relatie gelegd met het geslacht, tumorsoort en concurrent- of sequentiële chemotherapie.

2. METHODEN

2.1 Onderzoeksopzet

De onderzoeksmethode van dit onderzoek is retrospectief. De onderzoeksvraag wordt beantwoord door het vergelijken van gegevens uit het verleden.

2.2 Onderzoeksgroep

In de periode 2010-2012 heeft het Catharina Ziekenhuis 162 patiënten met een NSCLC van stadium III en SCLC (*limited- en extensive disease*) behandeld.

Vanwege de exclusie criteria zijn niet alle 162 patiënten meegenomen in het onderzoek. Exclusie van patiënten vond plaats in de volgende gevallen:

- patiënten die niet behandeld zijn volgens protocol BR47, BR57, BR48, BR50 en BR54,
- patiënten die behandeld zijn zonder chemotherapie,
- patiënten waarvan het patiëntendossier niet gevonden kon worden,
- patiënten waarvan geen radiotherapeutische planning aanwezig was,
- patiënten waarvan de CBCT-beelden niet waren opgeslagen.

Na exclusie resulteerde uiteindelijk de onderzoeksgroep in 34 patiënten (*Bijlage III*)

In *Tabel 2.1* is de onderzoeksgroep in het algemeen afgebeeld. De onderzoeksgroep bestaat uit 23 mannen en 11 vrouwen, samen hebben zij een gemiddelde leeftijd van 63 jaar (*Bijlage IX*). Van de 34 patiënten werden 30 patiënten gediagnosticeerd met een NSCLC, vier daarvan werden gediagnosticeerd met een SCLC. 24 patiënten kregen chemotherapie toegediend op de eerste dag van de radiotherapeutische behandeling (*concurrente chemotherapie*). Tien patiënten kregen twee of drie kuren chemotherapie voor start van de radiotherapeutische behandeling, toegediend (*sequentiële chemotherapie*).

Tabel 2.1 Onderzoeksgroep in aantallen en percentages

Karakteristiek	Parameter	Aantal
Geslacht	Man	23
	Vrouw	11
Leeftijd (in jaren)	Gemiddeld	63
	Uiterste	47-79
Soort tumor	NSCLC	30
	SCLC	4
Chemotherapie	Concurrent	24
	Sequentieel	10

2.3 Behandelplan hoger stadium longcarcinoom

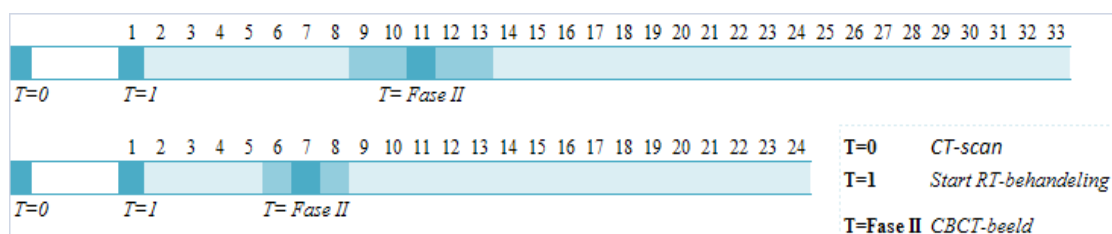
Het Catharina ziekenhuis hanteert verschillende protocollen voor het bestralen van een hoger stadium longcarcinoom. In dit onderzoek zijn vijf protocollen van toepassing geweest (*Bijlage IV- VIII*).

Tabel 2.2 geeft een overzicht van de vijf protocollen weer. Als laatste wordt er in de tabel weergegeven hoeveel patiënten per protocol in dit onderzoek zijn meegenomen.

Tabel 2.2 Gehanteerde bestralingsprotocollen vanuit het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven

Protocol	Aantal fracties	cGy per fractie	Totaal dosis in cGy	N
BR47	33	200	6600	21
BR57	33	200	6600	1
BR48	24	200	5000	1
BR50	24	275	6600	7
BR54	24/26	230	5520	4
Totaal				34

Ieder protocol onderscheidt zich door de fractioneringdosis en totaaldosis. Dit onderzoek is gebaseerd op de tweede fase van de radiotherapeutische behandeling. De tweede fase van de radiotherapeutische behandeling is in *Figuur 2.1* afgebeeld. Het onderzoek kent bestralingsprotocollen bestaande uit 24 en 33 fracties (*Tabel 2.2*). In *Figuur 2.1* staat T=0 voor het maken van de CT-scan voorafgaand aan de radiotherapeutische behandeling. T=1 staat voor de eerste bestraling. Tussen T=0 en T=1 zit een tijdspad van zeven dagen. Bij de behandeling bestaande uit 33 fracties ligt de tweede fase op de elfde fractie met een marge van twee dagen. Bij de behandeling bestaande uit 24 fracties ligt fase II op de zevende fractie met een marge van één dag.

**Figuur 2.1** Overzicht meting fase II

2.4 Onderzoeksmateriaal

Het onderzoek is gebaseerd op patiënten die in 2010-2012 in het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven zijn bestraald voor een hoger stadium longcarcinoom. De afdeling ‘Radiotherapie’ van het Catharina Ziekenhuis heeft toestemming gegeven voor inzage van patiëntendossiers die noodzakelijk zijn voor het onderzoek. Onder de wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is het niet noodzakelijk om de betrokken patiënten op de hoogte te stellen van dit onderzoek, omdat de patiënt geen extra medische aandacht of aanpassing op de behandeling krijgt.¹¹ Voor het uitvoeren van het onderzoek zijn de volgende middelen aanbod gekomen;

- CT-scan: Philips brilliance 16-slece Big Bore CT
- Planningsysteem: Philips Pinnacle3 v. 9.0
- Betralingsapparaat: Elekta Synergy met XVI
- CBCT-beelden: Elekta XVI r. 4.5
- PinnBeta: Philips Pinnacle³ v. 9.100 (*research versie*)
- SPSS SPSS v 19.0

2.5 Intekenen tumor

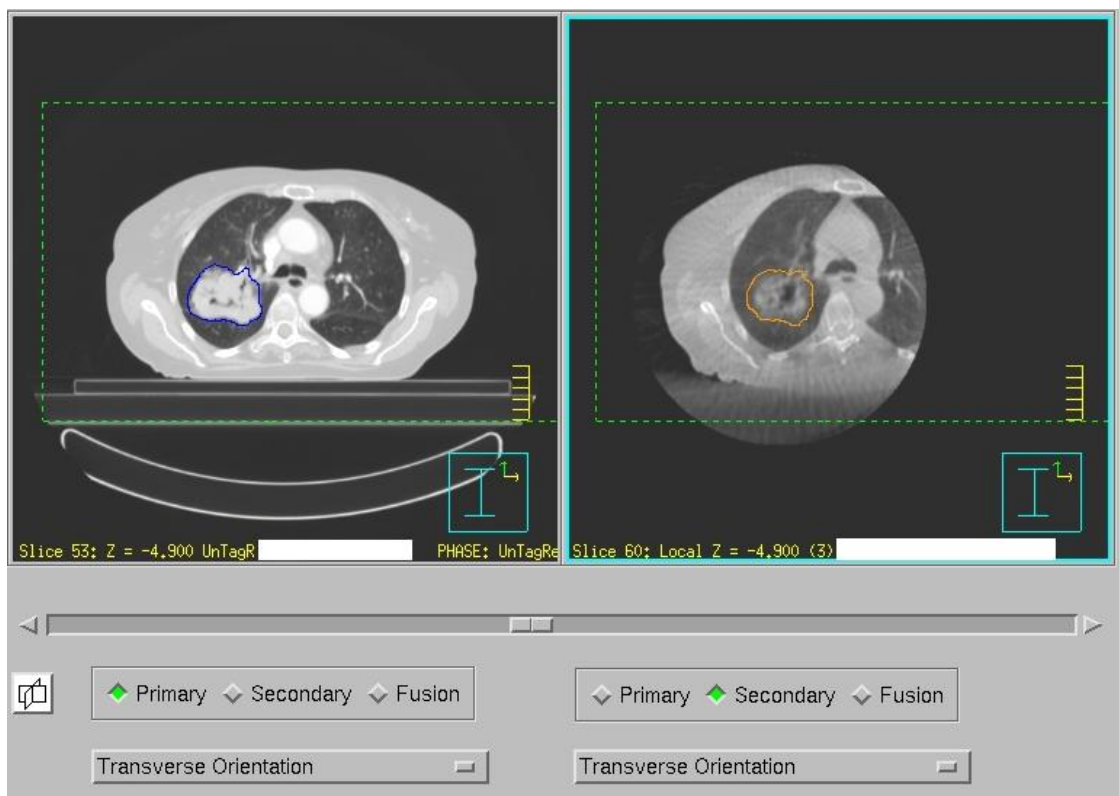
Het intekenen van het tumorvolume is in dit onderzoek verricht door de auteur van dit onderzoek. Een cursus intekenen werd door de radiotherapeut verzorgt. Het intekenen van de tumorvolume lag na een viertal intekeningen gelijk aan de radiotherapeut.

2.6 Dataverzameling

Voorafgaand aan het onderzoek is er een checklist opgesteld (*Bijlage III*). De checklist is in categorieën onderverdeeld, zoals; geslacht, tumorsoort, soort chemotherapie en de volumeverandering in cc. Deze categorieën zijn gebaseerd op een mogelijke relatie met de mate van tumorvolume verandering. De informatie met betrekking tot het geslacht, soort tumor en de soort chemotherapie worden verkregen uit de patiëntendossier van de patiënt. Patiëntgegevens worden genoteerd in de checklist.

Om de tumorvolume verandering per patiënt in kaart te brengen, worden eerst alle CBCT-beelden, met betrekking tot dit onderzoek, in 'PinnBeta' gezet. De bestralingsplannen van de 34 patiënten worden gekopieerd naar 'PinnBeta'. Als de benodigde gegevens in hetzelfde systeem verzameld zijn, kunnen de CBCT-beelden per patiënt aan zijn of haar bestralingsplan gekoppeld worden. In het programma Pinnacle³ v. 9.1, kunnen de CBCT-beelden van de patiënt gefuseerd worden met de huidige radiotherapeutische planning. Om de volumeverandering van de tumor te kunnen intekenen is het GTV, eerder ingetekend door de radiotherapeut, in de CBCT-beelden nodig. Het GTV van de planning wordt eerst van 'contour' omgezet naar 'mesh'. Vervolgens wordt het GTV gekopieerd naar het CBCT-beeld, ook wel GTV-CBCT genoemd. Daarna kan het GTV-CBCT aangepast worden aan het tumorvolume (Figuur 2.3). Het nalopen van het GTV-CBCT wordt in de richtingen X, Y en Z verricht en zo nodig aangepast. Nadat de tumor in alle richtingen is nagelopen wordt het GTV van de planning en GTV-CBCT terug gezet van 'mesh' naar 'contour', hierdoor kan het tumorvolume bij zowel de CT-planning als bij de CBCT-beelden in absolute waarde, berekend worden. Deze uitkomsten worden genoteerd in de checklist (Bijlage III).

In de checklist zijn de ingetekend tumorvolumes (*absolute waarde*) verdeeld in drie categorieën; tumor afname, gelijkblijvend of toename. De absolute waarde is omgezet naar volumeverandering in percentage, de relatieve waarde. De relatieve waarden zijn in Tabel 2.3 gecategoriseerd in gelijkblijvend, 0 tot 10%, 10 tot 15%, 15 tot 20%, 20 tot 25% en 25% en meer.



Figuur 2.3 Links; GTV-CT. Rechts; GTV-CBCT

Tabel 2.3 *Tumorvolume gecategoriseerd in percentages*

		0% tot 5%	5% tot 10%	10% tot 15%	15% tot 20%	20% tot 25%	25% en meer	Totaal
Toename		1						1
Gelijkblijvend	3							3
Afname		7	11	3	2	2	5	30
Totaal								34

2.7 Statistische analyse

De dataverzameling die in de checklist verwerkt is, is overgezet naar het statistische programma ‘Statistical Package for the Social Sciences’ (SPSS) versie 19. Door het SPSS-programma worden, door gebruik te maken van kruistabellen, relaties gelegd tussen de patiënt karakteristieken, de soort tumor en de soort chemotherapie. (*Bijlage IX-XII*) Gemiddelde waarden worden vermeld met de standaard deviatie (*SD*) en alle relaties worden getoetst op significantie.

2.8 Onderzoeksvariabelen

De onafhankelijke onderzoeksvariabelen zijn: geslacht, leeftijd, soort tumor (*NSCLC of SCLC*) en de soort chemotherapie (*concurrent of sequentieel*). De afhankelijke onderzoeksvariabele is het tumorvolume bij *fase II* in percentages. Het meetniveau van de variabele geslacht, tumorsoort en soort chemotherapie is nominaal. Leeftijd wordt gezien als een variabele op ratio-metniveau.

3. RESULTATEN

3.1 Algemeen

De resultaten zijn gebaseerd op een onderzoeksgroep van 34 patiënten, allen gediagnosticeerd met een hoger stadium longcarcinoom en behandeld met chemotherapie in combinatie met radiotherapie. In dit onderzoek zijn de tumorvolume veranderingen de primaire uitkomstmaten. De secundaire uitkomstmaten zijn: geslacht, soort tumor en soort chemotherapie.

In de resultaten worden de tumorvolume veranderingen in kaart gebracht. Dit wordt gedaan door alle secundaire uitkomstmaten aan elkaar te binden. Daarna worden alle secundaire uitkomstmaten los van elkaar in relatie gelegd met de tumorvolume verandering in percentage. Om de resultaten overzichtelijk in kaart te brengen is gebruik gemaakt van een tabel bij iedere uitwerking. In de tabel vermelde getallen, zijn in zowel aantallen als in percentages weergegeven.

De resultaten zijn verkregen door middel van het statistische programma SPSS. Alle gebruikte uitkomsten, zijn in *Bijlage IX-XII* bijgevoegd.

3.2 De onderzoeksgroep algemeen

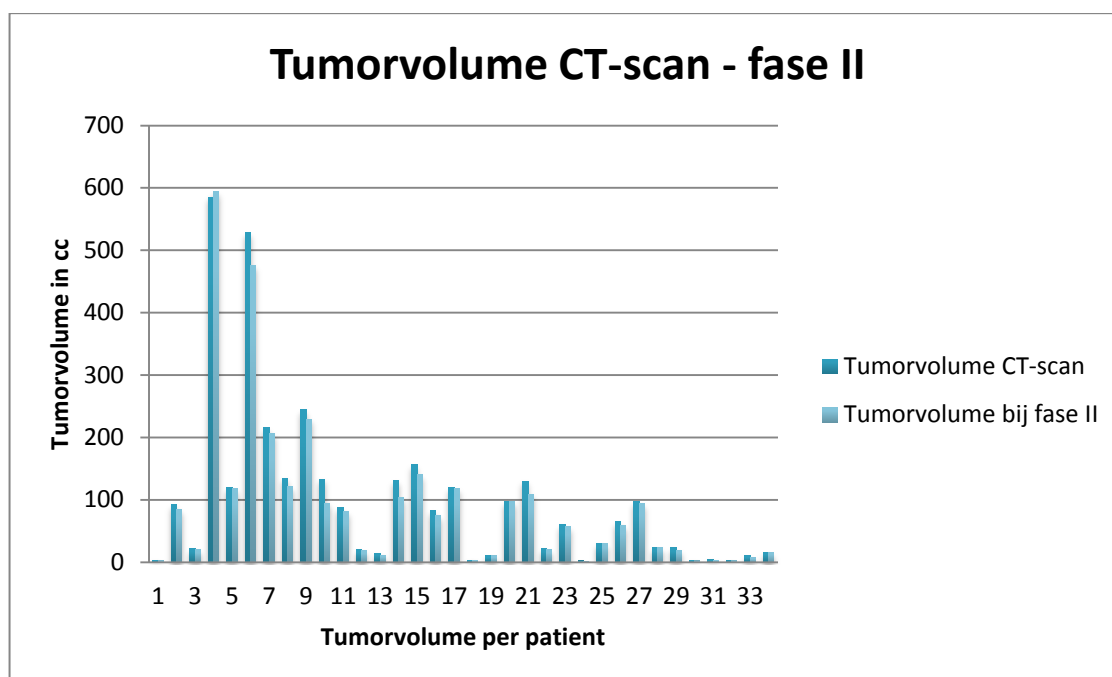
In *Tabel 3.1* is de onderzoeksgroep in het algemeen afgebeeld. De onderzoeksgroep bestaat uit 23 mannen en 11 vrouwen. 30 van de 34 patiënten zijn gediagnosticeerd met een NSCLC, vier daarvan zijn gediagnosticeerd met een SCLC. 24 patiënten kregen chemotherapie toegediend op de eerste dag van de radiotherapeutische behandeling (*concurrente chemotherapie*). Tien patiënten kregen twee of drie kuren chemotherapie voor de start van de radiotherapeutische behandeling, toegediend (*sequentiële chemotherapie*).

Tabel 3.1 Onderzoeksgroep in aantallen en percentages

	Soort tumor		Chemotherapie	
	NSCLC	SCLC	Concurrent	Sequentieel
Man	22	1	18	5
Vrouw	8	3	6	5
Totaal	30	4	24	10

3.3 Tumorvolume verandering in cc

In *Figuur 3.1* zijn de tumorvolumes voorafgaand aan de bestraling ($T=0$) en het tumorvolume aan de hand van de CBCT-beelden bij fase II, afgebeeld. De grafiek is opgesteld aan de hand van *Bijlage III*. In deze heterogene groep (*mean* 96,5, *SD* 133) vallen twee patiënten op met een relatief groot tumorvolume op (*figuur 3.1*). De kleinste tumorvolume die werd waargenomen op de CT-scan bedroeg 1,75cc. In fase II bedroeg de kleinste tumorvolume 1,30cc (*Tabel 3.2*). Op de CT-scan wordt in dit onderzoek een gemiddelde tumorvolume van 96,50cc (*SD*:133,4), waargenomen. In de tweede fase van de behandeling bedraagt de gemiddelde tumorvolume 89,50cc (*SD*: 128,3). Het verschil in tumorvolume tussen de planning CT en CBCT bedraagt een afname van 7cc (6,8%).



Figuur 3.1 Tumorvolume CT-scan en tumorvolume bij fase II per patiënt

Tabel 3.2 Tumorvolume CT-scan en tumorvolume fase II in cc

	Mean	Standaarddeviatie	Maximum	Minimum
Tumor grootte CT-scan	96,5	133,4	585,18	1,75
Tumor grootte fase II	89,5	128,3	594,18	1,30

3.4 Tumorvolume veranderingen

In Tabel 3.3 en 3.4 wordt de onderzoeksgroep onderverdeeld in ‘man’ en ‘vrouw’, hierin wordt de tumorvolume verandering onder chemotherapie (*concurrent en sequentieel*) en de soort tumor (NSCLC en SCLC) met elkaar vergeleken.

Onderzoeksgroep ‘man’

In dit onderzoek worden in totaal 23 mannen onderzocht. 95,7% van hen zijn gediagnosticeerd met een NSCLC ($n=22$), hiervan werd 78,4% behandeld met concurrente chemotherapie ($n=18$). SCLC is bij de groep ‘mannen’ in combinatie met concurrente chemotherapie niet voorgekomen. Bij NSCLC behandeld met concurrente chemotherapie vertoont één man een toename van tumorvolume. Één man vertoont een tumorvolume zonder verandering in de tweede fase van behandeling. Een afname in tumorvolume van een NSCLC onder concurrente chemotherapie is in dit onderzoek bij 69,6% van de mannen waargenomen ($n=16$).

Daarnaast zijn 22% van de mannen ($n=5$) behandeld met sequentiële chemotherapie. Hiervan is één man (4,4%) gediagnosticeerd met een SCLC en vier mannen (17,4%) met een NSCLC. Één man (4,4%), gediagnosticeerd met een NSCLC en behandeld met sequentiële chemotherapie, vertoont geen tumorvolume verandering in de tweede fase van behandeling. 17,4% vertoont een afname in de tweede fase van behandeling ($n=4$).

Tabel 3.3 Resultaten tumorvolume bij mannen in aantallen en percentage

	Soort tumor			
	NSCLC		SCLC	
	Absoluut	%	Absoluut	%
Onderzoeksgroep ‘man’				
<i>Concurrent</i>				
- Toename	1	4,4		
- Gelijkblijvend	1	4,4		
- Afname	16	69,6		
<i>Sequentieel</i>				
- Toename				
- Gelijkblijvend	1	4,4		
- Afname	3	13	1	4,4
Totaal	22	95,7	1	4,4

Onderzoeksgroep 'vrouw'

De onderzoeksgroep 'vrouw' bestaat in dit onderzoek uit elf vrouwen. 72,7% van de vrouwen is gediagnosticeerd met een NSCLC ($n=8$), 54,6% is behandeld met concurrente chemotherapie ($n=6$). Een SCLC is bij de groep vrouwen in combinatie met concurrente chemotherapie niet voorgekomen. Bij één NSCLC behandeld met concurrente chemotherapie is geen tumorvolume verandering waargenomen bij de tweede fase van behandeling. Een afname in tumorvolume bij NSCLC onder concurrente chemotherapie is in 45,5% van de vrouwen waargenomen ($n=5$).

Daarnaast zijn vijf vrouwen (45,5%) behandeld met sequentiële chemotherapie. Hiervan zijn drie vrouwen (2,37%) gediagnosticeerd met een SCLC en twee vrouwen (18,2%) met een NSCLC. Bij beide tumorsoorten behandeld met sequentiële chemotherapie, nam de tumorvolume in de tweede fase van behandeling af.

Tabel 3.4 Resultaten tumorvolume bij vrouwen in aantallen en percentage

	Soort tumor			
	NSCLC		SCLC	
	Absoluut	%	Absoluut	%
Onderzoeksgroep 'vrouw'				
<i>Concurrent</i>				
- Toename				
- Gelijkblijvend	1	9,1		
- Afname	5	45,5		
<i>Sequentieel</i>				
- Toename				
- Gelijkblijvend				
- Afname	2	18,2	3	27,3
Totaal	8	72,7	3	27,3

3.5 Volumeverandering in percentage in relatie tot het geslacht

In Tabel 3.5 zijn de resultaten verwerkt omtrent de volumeverandering in relatie met het geslacht. In dit onderzoek is onderscheid gemaakt tussen man en vrouw. De onderzoeksgroep 'man' bestaat uit 23 patiënten en de onderzoeksgroep 'vrouw' uit elf patiënten. In dit onderzoek is geen significantie gevonden tussen de onderzoeksgroep 'man' en de onderzoeksgroep 'vrouw' ($p=0,944$)

Onderzoeksgroep 'man'

In de tweede fase van behandeling is één toename van 0 tot 5% waargenomen. 8,7% van de mannen ($n=2$) vertonen geen tumorvolume verandering. Een afname van tumorvolume werd bij 87% gezien ($n=20$). De piek in afname ligt tussen de 5 en 10% met een aantal van zeven mannen. Een afname van 25% en meer is bij 17,4% waargenomen ($n=4$).

Zoals in Tabel 3.6 is weergegeven vertoont de onderzoeksgroep man een gemiddelde tumorvolume verandering van -10,53% (SD: 10,1). Hierbij bedraagt de grootste afname 31,2% en de grootste toename is 1,54%.

Onderzoeksgroep 'vrouw'

Bij de onderzoeksgroep 'vrouw' is in de tweede fase van de behandeling geen toename te zien. Wel vertoont 90,9% van de vrouwen ($n=10$) een afname in tumorvolume. De piek in afname ligt tussen de 5 tot 10%. Daarnaast is er één patiënt gezien die geen tumorvolume verandering vertoont. Zoals in Tabel 3.6 is weergegeven vertoont de onderzoeksgroep 'vrouw' een gemiddelde tumorvolume verandering van -10,3 (SD: 8,3). Hierbij bedraagt de grootste afname 27% en de minimale waarde is 0% (geen tumorvolume verandering).

Tabel 3.5 Resultaten tumorvolume bij mannen en vrouwen in aantallen en percentage

		0% tot 5%	5% tot 10%	10% tot 15%	15% tot 20%	20% tot 25%	25% en meer	Totaal in %	Totaal
Man									
Toename		1							1
Totaal in %		4,4						4,4	
Gelijkblijvend	2								2
Totaal in %	8,7							8,7	
Afname		5	7	2	1	1	4		20
Totaal in %		21,7	30,4	8,7	4,4	4,4	17,4	87	
Vrouw									
Toename									
Totaal in %									
Gelijkblijvend	1								1
Totaal in %	9,1							9,1	
Afname		2	4	1	1	1	1		10
Totaal in %		18,2	36,4	9,1	9,1	9,1	9,1	90,9	
Totaal	3	8	11	3	2	2	5		34

Tabel 3.6 Gemiddelde tumorvolume verandering en standaarddeviatie

Onderzoeksgroep	Mean	Standaarddeviatie	Maximum	Minimum
Man	-10,5%	10,1%	-31,2 %	1,5%
Vrouw	-10,3%	8,3%	-27%	0,00%
			Sig.	0,944

3.6 Volumeverandering in percentage in relatie tot chemotherapie

In Tabel 3.7 zijn de resultaten verwerkt omtrent de volumeverandering in percentage in relatie tot chemotherapie. De behandelde onderzoeksgroep is volgens het protocol ‘concurrente chemotherapie’ bestaat uit 24 patiënten (71%). De overige tien patiënten (29%) zijn behandeld volgens het protocol ‘sequentiële chemotherapie’. In dit onderzoek is geen significantie gevonden tussen concurrente- en sequentiële chemotherapie ($p=0,653$).

Concurrente chemotherapie

Zoals in Tabel 3.7 vermeld staat vertoont concurrente chemotherapie één (4,2%) toename van 0 tot 5%. Daarnaast is er een variatie in tumorvolume afname waargenomen bij concurrente chemotherapie. De grootste piek in afname ligt bij 5 tot 10%, met een aantal van acht patiënten (33,3%). Als tweede komt de afname van 0 tot 5% naar voren, met een aantal van vijf patiënten (20,8%). Ook wordt een volumeverandering van 25% en meer bij drie patiënten (12,5%) waargenomen. Onder concurrente chemotherapie is een gemiddelde tumorvolume verandering van -10% (SD: 8,9) te zien (Tabel 3.8)

Sequentiële chemotherapie

Bij sequentiële chemotherapie vertoont 10% tumorvolume geen verandering ($n=1$). Bij 90% is een afname waargenomen ($n=9$). Drie patiënten (30%) vertonen een tumorvolume afname van 5 tot 10%. Daarnaast is 20% gecategoriseerd in tumorvolume afname van 0 tot 5%. Tumorvolume veranderingen van 25% en meer zijn in deze categorie eveneens twee keer waargenomen. Een gemiddelde tumorvolume verandering bij sequentiële chemotherapie lag op -11,6% (SD: 10,9) (Tabel 3.8)

Tabel 3.7 Resultaten tumorvolume bij concurrente en sequentiële chemotherapie

	Gelijkblijvend	0% tot 5%	5% tot 10%	10% tot 15%	15% tot 20%	20% tot 25%	25% en meer	Totaal in %	Totaal
Concurrent									
Toename		1							1
Totaal in %		4,2						4,2	
Gelijkblijvend	2								2
Totaal in %	8,3							8,3	
Afname		5	8	2	1	2	3		21
Totaal in %		20,8	33,3	8,3	4,2	8,3	12,5	87,5	
Sequentieel									
Toename									
Totaal in %									
Gelijkblijvend	1								1
Totaal in %	10							10	
Afname		2	3	1	1		2		9
Totaal in %		20	30	10	10		20	90	
Totaal	3	8	11	3	2	2	5		34

Tabel 3.8 Gemiddelde tumorvolume verandering en standaarddeviatie bij chemotherapie

Soort chemotherapie	Mean	Standaarddeviatie	Maximum	Minimum
Concurrent	-10%	8,9%	-29%	1,5%
Sequentieel	-11,6%	10,9%	-31%	0,00%
			Sig.	0,653

3.7 Volumeverandering in percentage in relatie tot tumor soort

In Tabel 3.9 zijn de resultaten verwerkt omtrent de volumeverandering in percentage in relatie tot de tumor soort. In het onderzoek is onderscheid gemaakt tussen NSCLC en SCLC. De patiëntengroep gediagnosticeerd met een NSCLC, bestaat uit 30 patiënten (88%). De overige 4 patiënten (12%) zijn gediagnosticeerd met een SCLC. In Tabel 3.10 worden gemiddelden met betrekking tot de tumorsoort aangeduid. Significantie van het onderzoek staat eveneens in Tabel 3.10 aangeduid.

NSCLC

Het NSCLC vertoont één toename, drie tumoren zijn in volume gelijk gebleven en 26 patiënten vertonen een afname. Binnen de afname werd een piek van negen patiënten (30%) waargenomen met een afname van 5 tot 10%. Zeven patiënten (23,3%) vertonen een afname van 0 tot 5%. Zes patiënten vertonen een afname van 10% tot 25%. De overige vier patiënten (13%) vertonen een tumorvolume verandering van 25% en meer. De gemiddelde tumorvolume verandering bij NSCLC bedraagt 9,9% (SD: 9,3) met een grootste afname van 31,2% en een toename van 1,5%

SCLC

Vier patiënten zijn gediagnosticeerd met een SCLC. De patiënten vertonen een afname in tumorvolume. De tumorvolume afname is te zien bij 5% en meer. Gemiddelde afname bij een SCLC bedraagt 14,5% (SD: 10,3) met een grootste afname werd gezien op 28,3% en een kleinere tumorvolume afname van 6,5%.

In dit onderzoek is geen significantie gevonden tussen NSCLC en SCLC ($p=0,365$)

Tabel 3.9 Tumorvolume verandering in percentage bij NSCLC en SCLC in aantallen en percentage

	Gelijkblijvend	0% tot 5%	5% tot 10%	10% tot 15%	15% tot 20%	20% tot 25%	25% en meer	Totaal in %	Totaal
NSCLC									
Toename		1							1
Totaal in %		3,3						3,3	
Gelijkblijvend	3								3
Totaal in %	10							10	
Afname		7	9	3	1	2	4		26
Totaal in %		23,3	30	10	3,3	6,7	13,3	86,7	
SCLC									
Toename									
Totaal in %									
Gelijkblijvend									
Totaal in %									
Afname			2		1		1		4
Totaal in %			50		25		25		
Totaal	3	8	11	3	2	2	5		34

Tabel 3.10 Gemiddelde tumorvolume verandering bij tumor soort en standaarddeviatie

Tumor soort	Mean	Standaarddeviatie	Maximum	Minimum
NSCLC	-9,9%	9,3%	-31,2%	1,5%
SCLC	-14,5%	10,3%	-28,3%	-6,5%
			Sig.	0,365

4. DISCUSSIE

4.1 Inleiding

Door gebruik te maken van CBCT, in plaats van EPID, kunnen tumorvolume veranderingen tijdens de bestraling waargenomen worden. Dit onderzoek heeft als doel om de oorzaak naar tumorvolume veranderingen, in relatie tot het geslacht, soort chemotherapie en soort tumor, bij patiënten met een hoger stadium longcarcinoom, in kaart te brengen. Bij 34 patiënten zijn de tumorvolume verandering, in relatie met het geslacht, soort tumor en soort chemotherapie, onderzocht.

4.2 Algemeen

In dit onderzoek zijn de primaire uitkomstmaten van absolute- naar relatieve waarden omgezet. Hierdoor vervalt het overzicht van de absolute tumorvolume, gemeten op de planning CT en CBCT, in cc. In dit onderzoek zijn de secundaire uitkomstmaten vergeleken met de relatieve waarden, waardoor geen relatie gelegd kan worden tussen de grootte van de tumorvolume en de mate van tumorvolume verandering uit de tweede fase van de radiotherapeutische behandeling.

De gemiddelde tumorvolume op de planning CT bedraagt 96,5cc (*SD*:133,37). In de tweede fase van de behandeling is een gemiddelde tumorvolume van 89,5cc (*SD*:128,31) gemeten. Het verschil in tumorvolume tussen T=0 en T=fase II bedraagt gemiddeld genomen een afname van 7cc. Bosman et al.¹⁰ heeft in 2006 een onderzoek verricht met betrekking tot tumorvolume en tumorbeweging bij lokaal uitgebreide NSCLC. Hieruit is gebleken dat, in de eerste twee weken van de radiotherapeutische behandeling, een tumorvolume verandering optreedt. Wanneer de uitkomsten van Bosman et al. met dit onderzoek wordt vergeleken, is er weinig samenhang. De metingen van Bosman et al. en de metingen uit dit onderzoek komen niet overeen om hieruit een conclusie te trekken. Bosman et al heeft zich voornamelijk gericht op tumorvolume verandering en tumorbeweging bij NSCLC. Terwijl dit onderzoek de tumorvolume verandering bij zowel NSCLC als SCLC onderzoekt.

In dit onderzoek komt het NSCLC (*n*=30) vaker voor dan het SCLC (*n*=4). De oorzaak van het verschil in tumorsoort is te verklaren aan het feit dat een NSCLC 80 tot 90% vaker voorkomt dan een SCLC.⁴ Door de niet significante verdeling tussen het geslacht en de tumorsoort is hier geen conclusie uit op te maken (*p*=0,944). 24 patiënten uit dit onderzoek zijn behandeld met concurrente chemotherapie. NSCLC wordt voor een betere prognose behandeld met concurrente chemotherapie.³ De relatie tussen NSCLC en concurrente chemotherapie is in dit onderzoek aan te tonen. SCLC wordt voor een langdurige overleving met sequentiële chemotherapie behandeld.⁴ Tien patiënten zijn behandeld met sequentiële chemotherapie. Dit betekent dat zes patiënten, gediagnosticeerd met een NSCLC, behandeld zijn met sequentiële chemotherapie. Vijf van de zes patiënten vertonen een afname in tumorvolume. Of de langdurige overleving hierdoor minder of meer is geworden kan het onderzoek niet uitwijzen.

Het onderzoek kent geen significante resultaten. Dit kan te maken hebben met de kleine onderzoeksgroep (*N*=34). De onderzoeksopzet is enkel uitgegaan van patiënten die behandeld zijn met chemotherapie in combinatie met radiotherapie, bij een hoger stadium longcarcinoom. De niet significante resultaten tussen het geslacht, tumorsoort en soort chemotherapie kan te maken hebben met de heterogene verdeling van de onderzoeksgroep. Onder de onderzoeksgroep was een homogene verdeling tussen NSCLC en SCLC wenselijk geweest.

Tijdens het onderzoek zijn bepaalde zaken aan het licht gekomen die mogelijk een samenhang bieden met de tumorvolume verandering, maar niet nader onderzocht zijn. Tijdens het intekenen van het GTV-CBCT is bij veel patiënten een verschuiving waargenomen. Deze gegevens zijn niet genoteerd of verder verwerkt. Daarnaast is de tumorgrootte in relatie tot de tumorvolume verandering niet onderzocht, wel genoteerd. De tumorgrootte kan een samenhang bieden in tumorvolume afname. Bijvoorbeeld wanneer een tumorvolume een afname van 25% vertoont, heeft dit meer consequenties voor een tumorvolume van bijvoorbeeld 585,26cc.

5. CONCLUSIE

In dit onderzoek is bij elke procentuele onderverdeling een tumorvolume verandering waargenomen. De onderzoeksgroep vertoont de meeste tumorvolume afname bij 0 tot 10% ($n=18$). Vijf patiënten vertonen een tumorvolume afname van $>25\%$. In de tweede fase van behandeling is daadwerkelijk een tumorvolume verandering zichtbaar. 87% van de onderzoeksgroep ($n=30$) vertoont een afname van het GTV. Het gemiddelde verschil tussen GTV-CT en GTV-CBCT bedraagt in de tweede fase van de radiotherapeutische behandeling een afname van 7%. In dit onderzoek is geen significante overeenkomsten gevonden tussen tumorvolume verandering in relatie tot het geslacht, soort tumor en soort chemotherapie.

Nader onderzoek

- In fase II van de behandeling is een afname van $\pm 7\%$ geconstateerd. Nader onderzoek kan uitwijzen of het zinvol zou zijn om een nieuwe planning in de tweede fase van de behandeling op te stellen. Een nieuwe planning zou kunnen leiden tot besparing van het gezonde weefsel.
- In dit onderzoek is geen rekening gehouden met de grootte van de tumor en de relatie tot tumorvolume verandering. De grootte van het GTV is van belang bij het opstellen van een nieuw bestralingsplan.
- Tijdens het onderzoek werd bij het intekenen van het GTV-CBCT een verplaatsing van de tumor waargenomen. Nader onderzoek kan uitwijzen of verplaatsing van de tumorvolume een relatie tot tumorvolume verandering biedt.
- Patiënten gediagnosticeerd met een NSCLC worden over het algemeen behandeld volgens het protocol 'concurrente chemotherapie'. In dit onderzoek zijn patiënten met een NSCLC waargenomen, die behandeld zijn volgens het protocol 'sequentiële chemotherapie'. Een onderzoek naar de meer jaaroverleving bij deze patiënten kan van nader onderzocht worden.

7. LITERATUURLIJST

1. Centraal bureau voor statistiek. (2011) *Kanker: lager risico meer sterfgevallen* verkregen op: 14-03-2012 <http://www.cbs.nl/nl-nl/menu/themas/bevolking/publicaties/artikelen/archief/2011/2011-3310-wm.htm>
2. Centraal bureau voor statistiek. (2007) *Longkanker steeds vaker doodsoorzaak bij vrouwen* verkregen op: 14-03-2012 <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/bevolking/publicaties/artikelen/archief/2007/2007-2199-wm.htm>
3. Hoeven, J.J.M. van der, Wagener, D.T.Th., & Dalmeijer, J.Ph. (2010). *Het Oncologie Formularium*. Houten: Bohn stafleu van Loghum.
4. Velde van de, C.J.H., Krieken van, J.H.J.M., Mulder de, P.H.M. & Vermorken, J.B. (2005). *Oncologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum
5. Demedts, M., Dijkman, J.H., Hilvering, C., Postma, D.S. (1999). *Longziekten*. Assen: van Gorcum
6. Bindels, P.J.E., Lammers, J.-W.J., Lammers. (2009). *Longziekten*. Den-Haag: Bohn Stafleu van Loghum
7. Guckenberger, M., Wilbert, J., Richter, A., Baier, K., Flentje, M. 2011. Potential of adaptive radiotherapy to escalate the radiation dose in combined radiochemotherapy for locally advanced non-small-cell lung cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 79, 901-908. 6
8. Froma, A., Mast, M. & Welleweerd, H. (2007). *Techniek in de radiotherapie*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg
9. Centraal begeleidings orgaan (2004) *Richtlijn niet-kleincellig longcarcinoom: stadiëring en behandeling* verkregen op: 14-03-2012 <http://www.cbo.nl/Downloads/318/longc-rl-2004.pdf>
10. Bosmans, G., Baardwijk van, A., Dekker, A., Öllers, M., Boersma, L., Minken, A. et al. 2006. Intra-patient variability of tumor volume and tumor motion during conventionally fractionated radiotherapy for locally advanced non-small-cell lung cancer: a prospective clinical study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 66, 748-753.
11. Walvoort, H.C., Kaandorp, C.J.E., Verheugt, F.W.A., Veeken, H., van Gijn, J. (2010). *Het schrijven van een medisch-wetenschappelijk artikel*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum

8. BIJLAGE

BIJLAGE I	<i>Stadiumindeling van het NSCLC</i>
BIJLAGE II	<i>Stadiumindeling van het SCLC</i>
BIJLAGE III	<i>Checklist</i>
BIJLAGE IV	<i>Protocol BR47</i>
BIJLAGE V	<i>Protocol BR48</i>
BIJLAGE VI	<i>Protocol BR50</i>
BIJLAGE VII	<i>Protocol BR54</i>
BIJLAGE VIII	<i>Protocol BR57</i>
BIJLAGE IX	<i>Uitkomsten algemeen</i>
BIJLAGE X	<i>Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met geslacht</i>
BIJLAGE XI	<i>Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met NSCLC en SCLC</i>
BIJLAGE XII	<i>Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met concurrente- en sequentiële chemotherapie</i>
BIJLAGE XIII	<i>Afname tumorvolume verandering bij het geslacht</i>
BIJLAGE XIV	<i>Afname tumorvolume verandering bij soort chemotherapie</i>
BIJLAGE XV	<i>Afname tumorvolume verandering bij tumorsoort</i>

BIJLAGE I *Stadiumindeling van het NSCLC*

	T1	T2	T3	T4
N₀	IA	IB	IIB	IIIB
N₁	IIA	IIB	IIIA	IIIB
N₂	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB
N₃	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB

BIJLAGE II *Stadiumindeling van het SCLC*

	Omschrijving
Beperkt ('limited stage')	Primaire tumor beperkt tot één hemithorax (inclusief ipsilaterale of contralaterale lymfeklieren, recurrensparalyse of v.cava-superior-syndroom), exclusief pleura- en/of pericardvocht
Uitgebreid ('extensive stage')	Elke verdere uitbreiding

BIJLAGE III Checklist

		SPSS																
		dosis			persoons-			soort tumor		chemo		Volume verandering						
karakterestieken																		
nr.	BR-nr	aantal fracties	cGy per fractie	totaal dosis	man	vrouw	Leeftijd	NSCLC	SCLC	concurrent	sequentieel	beginwaarde in cm³	fase 2	toename	gelijkblijvend	afname	tumor verplaatst	volumeverandering in %
Protocol 33 fracties																		
1	BR47	33	200	6600		x	52	x		x		3,11	2,28			0,83		26,69
2	BR47	33	200	6600	x		65	x		x		92,19	84,66			7,53		8,17
3	BR47	33	200	6600	x		78	x		x		21,49	19,43			2,06	x	9,59
4	BR47	33	200	6600	x		49	x		x		585,18	594,18	9,00				1,54
5	BR47	33	200	6600	x		62	x		x		118,75	118,01			0,74		0,62
6	BR47	33	200	6600	x		47	x		x		528,56	475,58			52,98	x	10,02
7	BR47	33	200	6600	x		48	x		x		216,03	206,66			9,37		4,34
8	BR47	33	200	6600		x	53	x		x		134,38	121,08			13,30		9,90
9	BR47	33	200	6600	x		75	x		x		244,26	229,29			14,97		6,13
10	BR47	33	200	6600	x		69	x		x		132,92	94,41			38,51	x	28,97
11	BR47	33	200	6600		x	61	x		x		87,22	80,81			6,41		7,35
12	BR47	33	200	6600	x		67	x		x		20,16	18,07			2,09	x	10,37
13	BR47	33	200	6600	x		63	x		x		14,42	11,25			3,17	x	21,98
14	BR47	33	200	6600		x	73	x		x		130,06	103,76			26,30		20,22
15	BR47	33	200	6600	x		62	x		x		155,74	140,51			15,23		9,78
16	BR47	33	200	6600	x		72	x		x		82,45	75,04			7,41		8,99
17	BR47	33	200	6600	x		58	x		x		119,79	117,30			2,49		2,08
18	BR47	33	200	6600		x	56	x		x		3,24	3,24		X			
19	BR47	33	200	6600	x		59	x		x		9,96	9,73			0,23		2,31
20	BR47	33	200	6600	x		67	x		x		96,68	96,68		X			
21	BR47	33	200	6600	x		65	x		x		129,93	108,80			21,13		16,26
22	BR57	33	200	6600	x		67	x			x	21,53	19,64			1,89	x	8,78
Protocol 24 fracties																		
23	BR48	24	200	5000		x	67		x	x		60,24	56,32			3,92	x	6,51
24	BR50	24	275	6600	x		61	x			x	1,75	1,30			0,45	x	25,71
25	BR50	24	275	6600		x	66	x			x	30,02	29,37			0,65	x	2,17
26	BR50	24	275	6600	x		79	x			x	64,23	59,21			5,02	x	7,82
27	BR50	24	275	6600	x		51	x			x	96,35	94,14			2,21		2,29
28	BR50	24	275	6600	x		73	x			x	23,13	23,13		X			
29	BR50	24	275	6600		x	56	x			x	22,55	19,30			3,25		14,41
30	BR50	24	275	6600	x		69	x			x	2,92	2,01			0,91		31,16
31	BR54	24/26	230	5520		x	66		x		x	3,90	3,25			0,65		16,67
32	BR54	24/26	230	5520		x	61		x		x	2,41	2,25			0,16		6,64
33	BR54	24/26	230	5520	x		72		x		x	9,77	7,01			2,76	x	28,25
34	BR50	24	275	6600		x	61	x		x		15,73	15,34			0,39		2,48

TITEL: PROTOCOLNUMMER: TOEPASBAAR BIJ ICD: DATUM ACTIVERING: INDICATIE:	Concurrent chemo-radiotherapie bij niet-kleincellig bronchuscarcinoom; 4D-CT met contrast +/- PET (IMRT) BR47 162 10-02-2010, aangepast 27-12-2010 Niet-kleincellig longcarcinoom, stadium IIIA - IIIB en sulcus superior-tumoren (T3N0-2) met indicatie gelijktijdig chemotherapie en hoge dosis radiotherapie - Radiotherapie start vanaf 2e kuur chemotherapie - (bij beperkt volume evt. vanaf 1e kuur) - Binnen 24 uur na start 1e of 2e kuur
THERAPEUTISCHE VOLGORDE:	- 4D-CT met contrast +/- PET - IMRT planning - Uitwendige radiotherapie
DOELVOLUME: TECHNIEK RADIOTHERAPIE: DOSIS PER FRACTIE: TOTAAL AANTAL FRACTIES: FREQUENTIE PER WEEK:	Planning CT: - Intekenen GTV long midventilatie + marge tot PTV conform marge recept: $PTV = GTV + 12 \text{ mm} + \frac{1}{4} \text{ peak to peak amplitude (mm)}$ - Intekenen GTV LN (involved) + 12 mm marge tot PTVLN (alle GTVLN doelvolumes worden separaat benoemd volgens klierregio's ATS map) - Intekenen Organs at Risk: myelum, longen, slokdarm, evt. plexus brachialis, evt. hart; inclusief DVH's IMRT <u>Constraints-advies Organs At Risk:</u> - Myelum : max. 5000 cGy (5400 cGy bij sulcus superior- tumor) - Plexus brachialis : max. dosis 6600 cGy - Longen - GTV : $V20 < 35\% \text{ MLD} \leq 1900 \text{ cGy}$ - Slokdarm : $V35 < 65\%$ - Hart : Mean Heart Dose $< 4600 \text{ cGy}$ 200 cGy 33 (totale cumulatieve dosis 6600 cGy) 5
KWALITEITSCONTROLE: MAXIMALE DOORLOOPTIJD: BIJZONDERHEDEN: REFERENTIES:	Cone-beam CT (offline protocol) 47 dagen <u>Chemotherapie:</u> afhankelijk van longarts <u>Startdag:</u> maan-, dins-, of woensdag (niet eindigen op maandag) <u>Afspraken:</u> diëtiste Concomitant radio-chemotherapy (RT-CT) versus sequential RT-CT in locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a meta-analysis using individual patient data from randomised clinical trials Auperin A <i>et al.</i> J Thorac Oncol 2007;2:S310 Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer patients. Wolthaus J <i>et al.</i> IJROBP 2008;70 (4):1229-1238.

DBC-REGISTRATIE

Tot 01-01-2009		FB-parameter 1: 2:	T4		
		Zorgtype (11, 13 of 21)	11		
		Zorgvraag (11, 21, 31 of 41)	11		
Vanaf 01-01-2012					
C Consult (oude of nieuwe patiënt)	1				
V1 Conventionele simulatie		U1 Uitvoering - 1 bestralingsfractie	33	B1 Geen individuele dosisberekening	
V2 CT simulatie	1	U2 Langdurige bestralingsfractie		B2 Individuele dosisberekening	
V3 Eenvoudige planning		U3 Standaard 2D EPID offline		B3 3D-beeldvorming, contouring, planning	
V4 Standaard 3D planning (DVH)		U4 3D Conebeam CT en online EPID	9	B4 Stereotactische applicatie	
V5 Intensieve planning / IMRT	1	U5 Intensieve bestraling (ademhalingscorr/gating)		B5 Permanente implantatie	
V6 Fusie van datasets	1	U6 Stereotactische RT / IORT 1 bestralingsfractie			
V7 Functional imaging (PET)	1			F Follow up consult	
V8 MRI scan				ConeBeam CT / XVI (ja)	Ja
V9 Impl. Markers voor verificatie		Behandeling			
		1:	T5b		
		2:			

Beheerder K. De Jaeger / D. Schuring
 Laatste check beheerder 27-12-2010
 Laatste aanpassing 24-02-2012
 Laatste bewerking secretariaat 23-04-2010

Nr. protocol BR47
 ICD-code 162

TITEL:	Kleincellig bronchuscarcinoom, T ₁₋₄ N ₁₋₃ M ₀ , 'limited disease, concurrent met chemotherapie; 4D-CT met contrast +/- PET (IMRT)
PROTOCOLNUMMER:	BR48
TOEPASBAAR BIJ ICD:	162
DATUM ACTIVERING:	10-02-2010, aangepast 27-12-2010
INDICATIE:	Kleincellig longcarcinoom, limited disease wanneer een geacceleerd schema niet haalbaar is
THERAPEUTISCHE VOLGORDE:	- 4D-CT met contrast +/- PET - IMRT planning - Uitwendige radiotherapie - Start radiotherapie bij 1^e of 2^e chemotherapie, tenzij er een dermate groot tumorvolume bestaat, dat tumorverkleining door chemotherapie moet worden afgewacht (dan start bij bijvoorbeeld de 3^e kuur) - Binnen 24 uur na start 1^e of 2^e chemotherapie - Chemotherapie gedurende dag 1 t/m 3, om de 3 weken met in totaal 4 kuren
DOELVOLUME:	<u>Planning CT:</u> - Intekenen GTV long midventilatie + marge tot PTV conform marge recept: PTV = GTV + 12 mm + ¼ peak to peak amplitude (mm) - Intekenen GTVLN (involved) + 12 mm marge tot PTVLN (alle GTVLN doelvolumes worden separaat benoemd volgens klierregio's ATS map) - Intekenen kritieke organen: myelum, longen, slokdarm, evt. hart; inclusief DVH's
TECHNIEK RADIOTHERAPIE:	IMRT <u>Constraints-advies Organs At Risk:</u> - Myelum : max. 5000 cGy - Longen - GTV : V20 < 35% MLD ≤1900 cGy - Slokdarm : V35 < 65% - Hart : Mean Heart Dose < 4600 cGy
DOSIS PER FRACTIE:	200 cGy
TOTAAL AANTAL FRACTIES:	25 (totale cumulatieve dosis 5000 cGy)
FREQUENTIE PER WEEK:	5
KWALITEITSCONTROLE:	Cone-beam CT (offline protocol)
MAXIMALE DOORLOOPTIJD:	37 dagen
BIJZONDERHEDEN:	<u>Chemotherapie:</u> cisplatin, etoposide <u>Startdag:</u> maan-, woens-, of donderdag (niet eindigen op maandag) <u>Afspraken:</u> in overleg met longarts, diëtiste
REFERENTIES:	-----

DBC-REGISTRATIE

Tot 01-01-2009		FB-parameter 1: 2:	T4		
		Zorgtype (11, 13 of 21)	11		
		Zorgvraag (11, 21, 31 of 41)	11		
Vanaf 01-01-2012					
C Consult (oude of nieuwe patiënt)	1				
V1 Conventionele simulatie		U1 Uitvoering - 1 bestralingsfractie	25	B1 Geen individuele dosisberekening	
V2 CT simulatie	1	U2 Langdurige bestralingsfractie		B2 Individuele dosisberekening	
V3 Eenvoudige planning		U3 Standaard 2D EPID offline		B3 3D-beeldvorming, contouring, planning	
V4 Standaard 3D planning (DVH)		U4 3D Conebeam CT en online EPID	7	B4 Stereotactische applicatie	
V5 Intensieve planning / IMRT	1	U5 Intensieve bestraling (ademhalingscorr/gating)		B5 Permanente implantatie	
V6 Fusie van datasets	1	U6 Stereotactische RT / IORT 1 bestralingsfractie			
V7 Functional imaging (PET)	1			F Follow up consult	
V8 MRI scan				ConeBeam CT / XVI (ja)	Ja
V9 Impl. Markers voor verificatie		Behandeling			
		1:	T5b		
		2:			

Beheerder K. De Jaeger / D. Schuring
 Laatste check beheerder 27-12-2010
 Laatste aanpassing 27-12-2010
 Laatste bewerking secretariaat 23-04-2012

Nr. protocol BR48
 ICD-code 162

TITEL:	Bronchuscarcinoom, radicale radiotherapie met uniforme fractie dosis; 4D-CT met contrast +/- PET (IMRT)
PROTOCOLNUMMER:	BR50
TOEPASBAAR BIJ ICD:	162
DATUM ACTIVERING:	10-02-2010, aangepast 27-12-2010
INDICATIE:	- Niet-kleincellig longcarcinoom (na inductiechemotherapie) waarbij radicaliteit wordt nagestreefd met radiotherapie. Geen ongunstige kenmerken (beperkte loco-regionale uitbreiding, beperkt (<10%) gewichtsverlies, Karnofsky index ≥ 70) - Beperkt bronchuscarcinoom als longstereotaxie niet kan
THERAPEUTISCHE VOLGORDE:	- 4D-CT met contrast +/- PET-scan - IMRT planning - Uitwendige radiotherapie
DOELVOLUME:	<u>Planning CT:</u> - Intekenen GTV long (post-chemo residu) midventilatie + marge tot PTV conform marge recept: $PTV = GTV + 12 \text{ mm} + \frac{1}{4} \text{ peak to peak amplitude (mm)}$ - Intekenen GTVLN (involved) (pre-chemo involved) + 12 mm marge tot PTVLN (alle GTVLN doelvolumes worden separaat benoemd volgens klierregio's ATS map) - Intekenen Organs at Risk: myelum, longen, slokdarm, evt. plexus brachialis, hart; inclusief DVH's
TECHNIEK RADIOTHERAPIE:	IMRT <u>Constraints-advies Organs At Risk:</u> - Myelum : max. 5000 cGy - Plexus brachialis : max. dosis 6600 cGy - Longen - GTV : $V20 < 35\%$ $MLD \leq 1900 \text{ cGy}$ - Slokdarm : $V35 < 65\%$ - Hart : Mean Heart Dose < 4600 cGy
DOSIS PER FRACTIE:	275 cGy
TOTAAL AANTAL FRACTIES:	24 (totale cumulatieve dosis 6600 cGy)
FREQUENTIE PER WEEK:	5
KWALITEITSCONTROLE:	Cone-beam CT (offline protocol)
MAXIMALE DOORLOOPTIJD:	34 dagen
BIJZONDERHEDEN:	<u>Startdag:</u> maan-, of dinsdag (niet eindigen op maandag) <u>Afspraken:</u> diëtiste
REFERENTIES:	Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer patients. Wolthaus J <i>et al.</i> IJROBP 2008;70 (4):1229-1238. Randomised trial of sequential versus concurrent chemo-radiotherapy in patients with inoperable non-small cell lung cancer (EORTC 08972-22973) Belderbos <i>et al.</i> Eur J Cancer 2007;43:114-21

DBC-REGISTRATIE

Tot 01-01-2009		FB-parameter 1: 2:	T4		
		Zorgtype (11, 13 of 21)	11		
		Zorgvraag (11, 21, 31 of 41)	11		
Vanaf 01-01-2012					
C Consult (oude of nieuwe patiënt)	1				
V1 Conventionele simulatie		U1 Uitvoering - 1 bestralingsfractie	24	B1 Geen individuele dosisberekening	
V2 CT simulatie	1	U2 Langdurige bestralingsfractie		B2 Individuele dosisberekening	
V3 Eenvoudige planning		U3 Standaard 2D EPID offline		B3 3D-beeldvorming, contouring, planning	
V4 Standaard 3D planning (DVH)		U4 3D Conebeam CT en online EPID	7	B4 Stereotactische applicatie	
V5 Intensieve planning / IMRT	1	U5 Intensieve bestraling (ademhalingscorr/gating)		B5 Permanente implantatie	
V6 Fusie van datasets	1	U6 Stereotactische RT / IORT 1 bestralingsfractie			
V7 Functional imaging (PET)	1			F Follow up consult	
V8 MRI scan				ConeBeam CT / XVI (ja)	Ja
V9 Impl. Markers voor verificatie		Behandeling			
		1:	T5b		
		2:			

Beheerder K. De Jaeger / D. Schuring
 Laatste check beheerder 27-12-2010
 Laatste aanpassing 24-02-2012
 Laatste bewerking secretariaat 23-04-2012

Nr. protocol BR50
 ICD-code 162

BIJLAGE VII Protocol BR54

TITEL:	Kleincellig bronchuscarcinoom, T ₁₋₄ N ₁₋₃ M ₀ , 'limited disease, thoracale consolidatiebestraling na chemotherapie in combinatie met profylactische schedelbestraling (PCI); 4D-CT met contrast (IMRT)
PROTOCOLNUMMER:	BR54
TOEPASBAAR BIJ ICD:	162
DATUM ACTIVERING:	10-02-2010, aangepast 19-01-2011
INDICATIE:	Kleincellig longcarcinoom, limited disease, met (bijna) complete remissie na chemotherapie
THERAPEUTISCHE VOLGORDE:	- Mouldroom t.b.v. schedelmasker - 4D-CT thorax met contrast + CT schedel - IMRT planning - Uitwendige radiotherapie
DOELVOLUME 1:	<u>Planning CT:</u>
TECHNIEK RADIOTHERAPIE:	- Intekenen GTV long (post-chemo residu) midventilatie marge tot PTV conform marge recept - Intekenen GTVLN (pre-chemo involved) + 12 mm marge tot PTVLN - (alle GTVLN doelvolumes worden separaat benoemd volgens klierregio's ATS map) - Intekenen Organs at Risk: myelum, longen, slokdarm, evt. hart (afhankelijk van tumorligging); inclusief DVH's
DOSIS PER FRACTIE:	IMRT
TOTAAL AANTAL FRACTIES:	<u>Constraints-advies Organs At Risk:</u>
FREQUENTIE PER WEEK:	- Myelum : max. 5000 cGy (max. 90% van 5520 cGy bij 24 fracties Max. 85% van 5980 cGy bij 26 fracties) - Longen - GTV : V20 < 35% MLD ≤1900 cGy - Hart: Mean Heart Dose < 4600 cGy - Slokdarm : V35 < 65%
DOELVOLUME 2:	230 cGy
TECHNIEK RADIOTHERAPIE:	24 (totale cumulatieve dosis 5520 cGy),
DOSIS PER FRACTIE:	Tot 26 (totale cumulatieve dosis 5980 cGy)
TOTAAL AANTAL FRACTIES:	5
FREQUENTIE PER WEEK:	5
DOELVOLUME 2:	Gehele brein, intekenen ooglenzen
TECHNIEK RADIOTHERAPIE:	Virtuele simulatie, 2 laterale velden, 10 mm rondom schedelbot, caudale veldgrens tussen C1 en C2, afblokken ooglenzen
DOSIS PER FRACTIE:	250 cGy
TOTAAL AANTAL FRACTIES:	10 (cumulatieve dosis 2500 cGy)
FREQUENTIE PER WEEK:	4
KWALITEITSCONTROLE:	Doelvolumen 1 – long: Cone-beam CT (offline protocol)
MAXIMALE DOORLOOPTIJD:	Doelvolumen 2 – schedel: online EPID bij 1 ^{ste} fractie (zie werkinstructie 2043)
BIJZONDERHEDEN:	34 dagen
REFERENTIES:	Startdag: maan-, dins-, woens- of donderdag (niet eindigen op maandag) Standard-dose versus higher-dose prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with limited-stage small-cell lung cancer in complete remission after chemotherapy and thoracic radiotherapy (PCI 99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212, and IFCT 99-01): a randomised clinical trial. Le Pécoux C et al. Lancet Oncol. 2009 May;10(5):467-74

DBC-REGISTRATIE

Tot 01-01-2009		FB-parameter 1: 2:	T4 T1		
		Zorgtype (11, 13 of 21)	11		
		Zorgvraag (11, 21, 31 of 41)	11		
Vanaf 01-01-2012					
C Consult (oude of nieuwe patiënt)	1				
V1 Conventionele simulatie		U1 Uitvoering - 1 bestralingsfractie	24+ 10	B1 Geen individuele dosisberekening	
V2 CT simulatie	1	U2 Langdurige bestralingsfractie		B2 Individuele dosisberekening	
V3 Eenvoudige planning		U3 Standaard 2D EPID offline	1	B3 3D-beeldvorming, contouring, planning	
V4 Standaard 3D planning (DVH)		U4 3D Conebeam CT en online EPID	8	B4 Stereotactische applicatie	
V5 Intensieve planning / IMRT	1	U5 Intensieve bestraling (ademhalingscorr/gating)		B5 Permanente implantatie	
V6 Fusie van datasets	1	U6 Stereotactische RT / IORT 1 bestralingsfractie			
V7 Functional imaging (PET)	1			F Follow up consult	
V8 MRI scan				ConeBeam CT / XVI (ja)	Ja
V9 Impl. Markers voor verificatie		Behandeling			
		1:	T4b		
		2:	T1b		

Beheerder K. De Jaeger / D. Schuring
 Laatste check beheerder 12-01-2011
 Laatste aanpassing 24-02-2012
 Laatste bewerking secretariaat 24-04-2012

Nr. protocol BR54
 ICD-code 162

BIJLAGE VIII Protocol BR57

TITEL:	Niet-kleincellig bronchuscarcinoom, status na chirurgie (lobectomie of pneumonectomie), <u>macroscopisch irradicaal</u> (bv. t.p.v. bronchussnijvlak; thoraxwand); 4D-CT met contrast +/- PET (IMRT)
PROTOCOLNUMMER:	BR57
TOEPASBAAR BIJ ICD:	162
DATUM ACTIVERING:	10-01-2011
INDICATIE:	- Niet-kleincellig longcarcinoom na chirurgie, macroscopisch irradicaal - Exclusie proefthoracotomie, dan concurrent chemoradiatie overwegen
THERAPEUTISCHE VOLGORDE:	- 4D-CT met contrast - IMRT planning - Uitwendige radiotherapie
DOELVOLUME:	- Intekenen GTV= het operatiegebied waar macroscopische irradicaliteit, vaak geclipt (bv. bronchusstomp, thoraxwand) individueel bepaald op basis van pre- en post-operatieve beeldvorming, operatie en PA verslag - Marge GTV tot PTV conform marge recept $PTV = GTV + 12mm + \frac{1}{4}$ peak to peak amplitude (mm)
TECHNIEK RADIOTHERAPIE:	<u>Constraints-advies Organs At Risk:</u> - Myelum : max. 5000 cGy - Longen - GTV : $V20 < 31\%$ (na lobectomie) $V20 < 22\%$ (na pneumonectomie) - Hart : $V35 \leq 30\%$ - Slokdarm : $V35 < 65\%$ IMRT <u>Bolus:</u> n.v.t.
DOSIS PER FRACTIE:	200 cGy
TOTAAL AANTAL FRACTIES:	33 (totale cumulatieve dosis 6600 cGy)
FREQUENTIE PER WEEK:	5
KWALITEITSCONTROLE:	Cone-beam CT (offline protocol)
MAXIMALE DOORLOOPTIJD:	47 dagen
BIJZONDERHEDEN:	<u>Chemotherapie:</u> indien voorafgaand chemotherapie dan minimaal 10 dagen tussen laatste kuur chemo en start RT <u>Startdag:</u> maan-, dins-, of woensdag (niet eindigen op maandag) <u>Afspraken:</u> diëtiste
REFERENTIES:	-.-.-

DBC-REGISTRATIE

Tot 01-01-2009		FB-parameter 1: 2:	T4		
		Zorgtype (11, 13 of 21)	11		
		Zorgvraag (11, 21, 31 of 41)	11		
Vanaf 01-01-2012					
C Consult (oude of nieuwe patiënt)	1				
V1 Conventionele simulatie		U1 Uitvoering - 1 bestralingsfractie	33	B1 Geen individuele dosisberekening	
V2 CT simulatie	1	U2 Langdurige bestralingsfractie		B2 Individuele dosisberekening	
V3 Eenvoudige planning		U3 Standaard 2D EPID offline		B3 3D-beeldvorming, contouring, planning	
V4 Standaard 3D planning (DVH)		U4 3D Conebeam CT en online EPID	9	B4 Stereotactische applicatie	
V5 Intensieve planning / IMRT	1	U5 Intensieve bestraling (ademhalingscorr/gating)		B5 Permanente implantatie	
V6 Fusie van datasets	1	U6 Stereotactische RT / IORT 1 bestralingsfractie			
V7 Functional imaging (PET)	1			F Follow up consult	
V8 MRI scan				ConeBeam CT / XVI (ja)	Ja
V9 Impl. Markers voor verificatie		Behandeling			
		1:	T4b		
		2:			

Beheerder K. De Jaeger / D. Schuring
 Laatste check beheerder 13-01-2011
 Laatste aanpassing 24-02-2012
 Laatste bewerking secretariaat 24-04-2012

Nr. protocol BR57
 ICD-code 162

BIJLAGE IX *Uitkomsten algemeen*

man of vrouw * NSCLC / SCLC

		NSCLC / SCLC		Total
		NSCLC	SCLC	
man of vrouw	man	22	1	23
	vrouw	8	3	11
Total		30	4	34

man of vrouw * concurrent / sequentieel

		concurrent / sequentieel		Total
		concurrent	sequentieel	
man of vrouw	man	18	5	23
	vrouw	6	5	11
Total		24	10	34

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
leeftijd in jaren * man of vrouw	34	100,0%	0	,0%	34	100,0%

Report

leeftijd in jaren

man of vrouw	Mean	N	Std. Deviation	Minimum	Maximum
man	64,26	23	9,161	47	79
vrouw	61,09	11	6,519	52	73
Total	63,24	34	8,432	47	79

ANOVA Table

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
leeftijd in jaren * man of vrouw	Between Groups	(Combined)	74,774	1	74,774	1,053	,312
	Within Groups		2.271,344	32	70,979		
	Total		2.346,118	33			

Measures of Association

	Eta	Eta Squared
leeftijd in jaren * man of vrouw	,179	,032

BIJLAGE X *Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met geslacht*

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
volumeverandering in percentage * man of vrouw	34	100,0%	0	,0%	34	100,0%

Report

volumeverandering in percentage

man of vrouw	Mean	N	Std. Deviation	Minimum	Maximum
man	-10,5252	23	10,05502	-31,16	1,54
vrouw	-10,2764	11	8,33344	-26,69	,00
Total	-10,4447	34	9,40535	-31,16	1,54

ANOVA Table

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
volumeverandering in percentage * man of vrouw Between Groups (Combined)	,461	1	,461	,005	,944
Within Groups	2.918,738	32	91,211		
Total	2.919,199	33			

Measures of Association

	Eta	Eta Squared
volumeverandering in percentage * man of vrouw	,013	,000

volumeverandering in groepen * man of vrouw * toename / gelijkblijvend / afname Crosstabulation

toename / gelijkblijvend / afname				man of vrouw		Total
				man	vrouw	
toename	volumeverandering in groepen	0% tot 5%	Count	1		1
			% within man of vrouw	100,0%		100,0%
	Total		Count	1		1
			% within man of vrouw	100,0%		100,0%
gelijkblijvend	volumeverandering in groepen	gelijkblijvend	Count	2	1	3
			% within man of vrouw	100,0%	100,0%	100,0%
	Total		Count	2	1	3
			% within man of vrouw	100,0%	100,0%	100,0%
afname	volumeverandering in groepen	0% tot 5%	Count	5	2	7
			% within man of vrouw	25,0%	20,0%	23,3%
		5% tot 10%	Count	7	4	11
			% within man of vrouw	35,0%	40,0%	36,7%
		10% tot 15%	Count	2	1	3
			% within man of vrouw	10,0%	10,0%	10,0%
		15% tot 20%	Count	1	1	2
			% within man of vrouw	5,0%	10,0%	6,7%
		20% tot 25%	Count	1	1	2
			% within man of vrouw	5,0%	10,0%	6,7%
		25% en meer	Count	4	1	5
			% within man of vrouw	20,0%	10,0%	16,7%
	Total		Count	20	10	30
			% within man of vrouw	100,0%	100,0%	100,0%
Total	volumeverandering in groepen	gelijkblijvend	Count	2	1	3
			% within man of vrouw	8,7%	9,1%	8,8%
		0% tot 5%	Count	6	2	8
			% within man of vrouw	26,1%	18,2%	23,5%
		5% tot 10%	Count	7	4	11
			% within man of vrouw	30,4%	36,4%	32,4%
		10% tot 15%	Count	2	1	3
			% within man of vrouw	8,7%	9,1%	8,8%
		15% tot 20%	Count	1	1	2
			% within man of vrouw	4,3%	9,1%	5,9%
		20% tot 25%	Count	1	1	2
			% within man of vrouw	4,3%	9,1%	5,9%
		25% en meer	Count	4	1	5
			% within man of vrouw	17,4%	9,1%	14,7%
	Total		Count	23	11	34
			% within man of vrouw	100,0%	100,0%	100,0%

BIJLAGE XI *Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met NSCLC en SCLC*

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
volumeverandering in percentage * NSCLC / SCLC	34	100,0%	0	,0%	34	100,0%

Report

volumeverandering in percentage

NSCLC / SCLC	Mean	N	Std. Deviation	Minimum	Maximum
NSCLC	-9,9017	30	9,33036	-31,16	1,54
SCLC	-14,5175	4	10,31811	-28,25	-6,51
Total	-10,4447	34	9,40535	-31,16	1,54

ANOVA Table

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
volumeverandering in percentage * NSCLC / SCLC	Between Groups (Combined)	75,197	1	75,197	,846	,365
	Within Groups	2.844,001	32	88,875		
	Total	2.919,199	33			

Measures of Association

	Eta	Eta Squared
volumeverandering in percentage * NSCLC / SCLC	,160	,026

volumeverandering in groepen * NSCLC / SCLC * toename / gelijkblijvend / afname Crosstabulation

toename / gelijkblijvend / afname				NSCLC / SCLC		Total
				NSCLC	SCLC	
toename	volumeverandering in groepen	0% tot 5%	Count	1		1
			% within NSCLC / SCLC	100,0%		100,0%
	Total		Count	1		1
			% within NSCLC / SCLC	100,0%		100,0%
gelijkblijvend	volumeverandering in groepen	gelijkblijvend	Count	3		3
			% within NSCLC / SCLC	100,0%		100,0%
	Total		Count	3		3
			% within NSCLC / SCLC	100,0%		100,0%
afname	volumeverandering in groepen	0% tot 5%	Count	7	0	7
			% within NSCLC / SCLC	26,9%	,0%	23,3%
		5% tot 10%	Count	9	2	11
			% within NSCLC / SCLC	34,6%	50,0%	36,7%
		10% tot 15%	Count	3	0	3
			% within NSCLC / SCLC	11,5%	,0%	10,0%
		15% tot 20%	Count	1	1	2
			% within NSCLC / SCLC	3,8%	25,0%	6,7%
		20% tot 25%	Count	2	0	2
			% within NSCLC / SCLC	7,7%	,0%	6,7%
		25% en meer	Count	4	1	5
			% within NSCLC / SCLC	15,4%	25,0%	16,7%
	Total		Count	26	4	30
			% within NSCLC / SCLC	100,0%	100,0%	100,0%
Total	volumeverandering in groepen	gelijkblijvend	Count	3	0	3
			% within NSCLC / SCLC	10,0%	,0%	8,8%
		0% tot 5%	Count	8	0	8
			% within NSCLC / SCLC	26,7%	,0%	23,5%
		5% tot 10%	Count	9	2	11
			% within NSCLC / SCLC	30,0%	50,0%	32,4%
		10% tot 15%	Count	3	0	3
			% within NSCLC / SCLC	10,0%	,0%	8,8%
		15% tot 20%	Count	1	1	2
			% within NSCLC / SCLC	3,3%	25,0%	5,9%
		20% tot 25%	Count	2	0	2
			% within NSCLC / SCLC	6,7%	,0%	5,9%
		25% en meer	Count	4	1	5
			% within NSCLC / SCLC	13,3%	25,0%	14,7%
	Total		Count	30	4	34
			% within NSCLC / SCLC	100,0%	100,0%	100,0%

BIJLAGE XII *Uitkomsten tumorvolume verandering in relatie met concurrente- en sequentiële chemotherapie*

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
volumeverandering in percentage * concurrent / sequentieel	34	100,0%	0	,0%	34	100,0%

Report

volumeverandering in percentage

concurrent / sequentieel	Mean	N	Std. Deviation	Minimum	Maximum
concurrent	-9,9667	24	8,92524	-28,97	1,54
sequentieel	-11,5920	10	10,89534	-31,16	,00
Total	-10,4447	34	9,40535	-31,16	1,54

ANOVA Table

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
volumeverandering in percentage * concurrent / sequentieel Between Groups (Combined)	18,647	1	18,647	,206	,653
Within Groups	2.900,551	32	90,642		
Total	2.919,199	33			

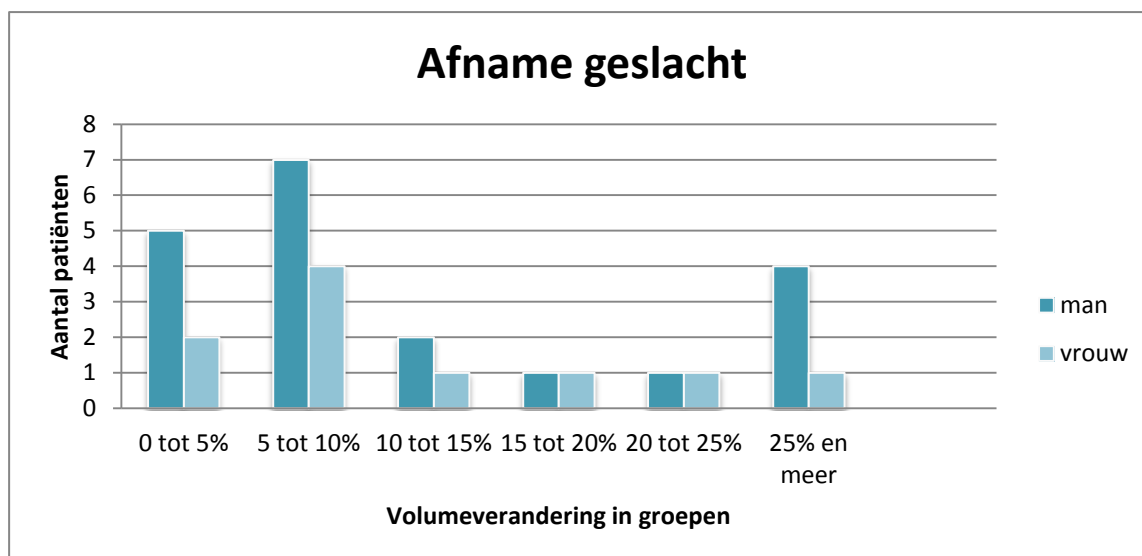
Measures of Association

	Eta	Eta Squared
volumeverandering in percentage * concurrent / sequentieel	,080	,006

volumeverandering in groepen * concurrent / sequentieel * toename / gelijkblijvend / afname Crosstabulation

toename / gelijkblijvend / afname				concurrent / sequentieel		Total
				concurrent	sequentieel	
toename	volumeverandering in groepen	0% tot 5%	Count % within concurrent / sequentieel	1 100,0%		1 100,0%
		Total	Count % within concurrent / sequentieel	1 100,0%		1 100,0%
gelijkblijvend	volumeverandering in groepen	gelijkblijvend	Count % within concurrent / sequentieel	2 100,0%	1 100,0%	3 100,0%
		Total	Count % within concurrent / sequentieel	2 100,0%	1 100,0%	3 100,0%
afname	volumeverandering in groepen	0% tot 5%	Count % within concurrent / sequentieel	5 23,8%	2 22,2%	7 23,3%
		5% tot 10%	Count % within concurrent / sequentieel	8 38,1%	3 33,3%	11 36,7%
		10% tot 15%	Count % within concurrent / sequentieel	2 9,5%	1 11,1%	3 10,0%
		15% tot 20%	Count % within concurrent / sequentieel	1 4,8%	1 11,1%	2 6,7%
		20% tot 25%	Count % within concurrent / sequentieel	2 9,5%	0 ,0%	2 6,7%
		25% en meer	Count % within concurrent / sequentieel	3 14,3%	2 22,2%	5 16,7%
		Total	Count % within concurrent / sequentieel	21 100,0%	9 100,0%	30 100,0%
		Total	volumeverandering in groepen	gelijkblijvend	Count % within concurrent / sequentieel	2 8,3%
		0% tot 5%	Count	6	2	8

BIJLAGE XIII *Afname tumorvolume verandering bij het geslacht*



BIJLAGE XIV *Afname tumorvolume verandering bij soort chemotherapie*

