

Fontys Paramedische Hogeschool

Opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken
(MBRT)

Dosimetrische invloed van 6D tafelcorrectie ten opzichte van 4D tafelcorrectie bij hoofd-hals bestralingen

Versie 1.0

K.R.I. Colberts

Studentnummer: 2210401

In opdracht van: MAASTRO CLINIC, ir. F. Janssen

Begeleiders: T. Branje, ir. F. Janssen, N. Menten, B. Hanbeukers, dr. A. Swinnen, C. Offermann

Juni 2016

Copyright / Disclaimer MAASTRO data

Deze informatie en/of beeldmateriaal is eigendom van MAASTRO CLINIC, alle rechten zijn voorbehouden aan MAASTRO CLINIC. Niets van deze informatie en/of beeldmateriaal mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt via internet, door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van MAASTRO CLINIC.

Aan eventuele onjuistheden of onvolledigheden kunnen geen rechten ontleend worden. MAASTRO CLINIC kan evenmin aansprakelijk gesteld worden indien zich, door het gebruik van deze informatie en/of beeldmateriaal, bij de raadpleger schade zou voordoen van welke aard ook.

This information and/or images are the property of MAASTRO CLINIC. All rights are reserved for MAASTRO CLINIC. None of this information and/or images may be reproduced, stored in a retrieval system, transmitted or utilized in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, microfilm, internet or otherwise, without permission in writing from MAASTRO CLINIC.

MAASTRO CLINIC cannot be held responsible should a person making use of this information and/or images suffer loss or damage of whatever type or extent.

Voorwoord

Dit onderzoek is uitgevoerd in het kader van het afstudeeronderzoek voor de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedische Hogeschool (FPH) in Eindhoven, in opdracht van het bestralingsinstituut MAASTRO CLINIC in Maastricht.

Aan de hand van een retrospectief kwantitatieve meetstudie is onderzocht wat de dosimetrische invloed van een zes dimensionale (6D) tafelcorrectie is ten opzichte van een vier dimensionale (4D) tafelcorrectie op de dosisverdeling bij hoofd-hals bestralingen. Dit is gedaan door de planning Computer Tomografie (CT)-scan te roteren van patiënten met een nasofarynxcarcinoom (NPC) of een carcinoom in de bijholte. Deze rotaties zijn uitgevoerd om de X-as en Y-as. Deze twee rotaties zijn niet mogelijk bij een tafel met vrijheidsgraden in 4D. Door de dosisverdeling in het doelgebied en gezonde structuren in de originele planning CT-scan te vergelijken met de gerooteerde planning CT-scan volgden positieve en negatieve dosisverschillen.

Dit onderzoek is uitgevoerd van februari tot juli 2016. Tijdens deze periode ben ik vanuit de opleiding MBRT begeleid door T. Branje. Vanuit MAASTRO CLINIC ben ik begeleid of geholpen door F. Janssen, N. Menten, B. Hanbeukers, C. Offermann, F. Hoebbers, J. Baltussen en A. Swinnen. Mijn dank gaat uit naar iedereen die een bijdrage heeft geleverd aan de totstandkoming van dit onderzoekverslag, zowel binnen MAASTRO CLINIC als binnen de Fontys Paramedische Hogeschool.

In het bijzonder wil ik T. Branje, F. Janssen, N. Menten en B. Hanbeukers bedanken voor de betrokkenheid en het delen van jullie vakkennis. Jullie hebben mij geïnspireerd tijdens deze intensieve periode waardoor ik kan terugkijken op een leerzame afstudeerfase.

Sittard, juni 2016

Kelly Colberts

Samenvatting

Inleiding Bij de radiotherapie van nasofarynxcarcinomen (NPC) en andere hoofd-hals tumoren wordt een optimale dosisafgifte in het doelgebied beoogd, met een minimale dosis in de Organs At Risk (OAR's). Beperking van de setupfout bij de bestraling draagt hieraan bij. Tegenwoordig kunnen behandelafels de setupfout vaak in vier dimensies (4D) corrigeren. Behandelafels die aanvullend in pitch en roll roteren, corrigeren de setupfout in 6D. De dosimetrische gevolgen van pitch en roll rotaties zijn onduidelijk, waardoor MAASTRO clinic de 6D functionaliteit nog niet klinisch toepast. Het doel van dit onderzoek is om de dosimetrische invloed van een 6D tafelcorrectie op de dosisverdeling bij hoofd-hals bestralingen te bepalen.

Methode In deze retrospectief kwantitatieve meetstudie zijn tien patiënten met een NPC of een carcinoom in de bijholten geïnccludeerd. De planning CT-scans van de patiënten simuleerde de 6D tafelcorrectie. Door de planning CT-scan te roteren met -2, -1, 1 en 2 graden pitch en roll rotaties, is een setupfout na een 4D tafelcorrectie nagebootst. De dosisverdelingen van de originele en gerooteerde CT-scans zijn met elkaar vergeleken, waaruit verschillen scores volgden.

Resultaten Zowel in het doelvolumen als in de OAR's resulteerde de 4D tafelcorrectie grotendeels in een negatieve verschillen score ten opzichte van de 6D tafelcorrectie. Hierdoor zijn enkele OAR's gunstiger gedoseerd dan in het oorspronkelijke bestralingsplan. De 4D tafelcorrectie veroorzaakte in de OAR's tevens positieve verschillen scores, waarbij in enkele gevallen de tolerantiedosis is overschreden. Pitch rotaties gaven in alle structuren grotere verschillen scores dan roll rotaties. De combinatie van -2 graden pitch en 2 graden roll rotaties gaf een gelijke of grotere mediane verschillen score ten opzichte van de afzonderlijke rotaties.

Conclusie Het percentage van het doelvolumen dat 95 % van de voorgeschreven dosis ontvangt, was groter bij een 6D tafelcorrectie dan bij 4D tafelcorrectie. Vervolgonderzoek zal moeten aantonen welke tafelcorrectie de laagste dosis in de OAR's geeft.

Abstract

Background In radiotherapy of Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) and other head-and-neck cancers it is aimed for an optimal target dosage, while decreasing the dose in Organs at Risk (OARs). Reduction of setup errors during irradiation contributes to this objective. Currently, treatment couches could correct setup errors in four dimensions (4D). Treatment couches which additionally control the pitch and roll rotations correct the setup error in 6D. Dosimetric consequences of pitch and roll rotations are unclear, therefore, MAASTRO CLINIC does not yet clinically apply the 6D functionality. This study aims to determine the dosimetric influences of 6D couch corrections in case of head-and-neck irradiation.

Methods This retrospective quantitative study included ten patients with NPC or paranasal sinus cancer. The planning CT images of the patients simulated the 6D couch correction. By rotating the planning CT images with -2, -1, 1, 2 degrees pitch and roll, the setup error after 4D couch correction is simulated. The dose distributions in the original and rotated CT images are compared, which resulted in differential scores.

Results The 4D couch correction resulted for both the target volumes and the OARs mainly in negative differential scores compared to the 6D couch correction. In some OARs this caused a more beneficial dosage than originally planned. Additionally, the 4D couch correction caused positive differential scores in the OARs due to which the constraints have been exceeded in some cases. For all structures, pitch rotations resulted in higher differential scores than roll rotations. Combining the -2 degrees pitch and 2 degrees roll rotations caused a similar or higher median differential score relative to the individual rotations.

Conclusion The percentage of the target volume receiving 95 % of the prescribed dose was larger using 6D couch corrections compared to 4D couch corrections. Future research has to determine which couch correction causes the lowest dosage in OARs.

Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Samenvatting	4
Abstract	5
Inleiding	7
Methode	9
Onderzoeksdesign	9
Patiënten data	9
Instrumenten	9
Dataverzameling	10
Planning CT-scan roteren	10
Tolerantiedosis per structuur	11
Data analyse	12
Inter-observer variatie handmatig matchen	12
Verschilscores dosisverdeling	13
Combinatie pitch en roll rotatie	13
Ethische aspecten	13
Resultaten	14
Patiënten data en dosisvoorschrift	14
Inter-observer variatie handmatig matchen	14
Verschilscores dosisverdeling PTV's	14
Verschilscores dosisverdeling OAR's	16
Combinatie pitch en roll rotatie	21
Discussie en conclusie	23
Literatuurlijst	27
Bijlagen	I
Bijlage I. Figuren doelvolumes en rotaties met bijbehorende rotatieassen	I
Bijlage II. Overzicht structuren en tolerantie	II
Bijlage III. Overzicht patiëntdata	III
Bijlage IV. Planning CT-scan fuseren	V
Bijlage V. Protocol matchmethode hoofd-hals	VI
Bijlage VI. Intraclass Correlatie Coëfficiënt (ICC)	VIII
Bijlage VII. Legenda geregistreerde dosis per structuur	IX
Bijlage VIII. Toestemming IRB	X
Bijlage IX. Samenwerkingsovereenkomst	XI
Bijlage X. Boxplots: Dosisverschillen in OAR's en PTV's	XIII

Inleiding

Radiotherapie is een middel dat ingezet wordt om kanker te behandelen. Door de ontwikkeling van technieken binnen de radiotherapie wordt de dosisafgifte in de patiënt steeds nauwkeuriger. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) zorgt bij patiënten met hoofd-hals tumoren voor een nauwkeurige dosisafgifte in het doelgebied en het sparen van gezonde structuren, Organs At Risk (OAR), zoals de hersenstam, ruggenmerg en structuren rondom het oog.¹⁻³

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat de late toxiciteit bij nasofarynxcarcinomen (NPC) na IMRT lager is en de lokale controle na vijf jaar hoger is ten opzichte van conventionele radiotherapie. Onder de late toxiciteit bij NPC valt een verminderde speekselproductie en gehoorschade.^{2,4-8} Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) is een geavanceerde vorm van IMRT waarbij de tumor nauwkeuriger bestraald wordt gedurende een 360 graden rotatie, een 'arc'.^{4,9} Uit onderzoek blijkt dat VMAT zorgt voor een lagere dosis in de OAR's grenzend aan het doelgebied ten opzichte van IMRT. Dit staat vermoedelijk in relatie tot een lagere incidentie van late toxiciteit.⁴ Bij de radiotherapie van NPC en andere hoofd-hals tumoren wordt gestreefd naar een optimale nauwkeurigheid.⁵⁻⁸ Een manier om dit te bereiken is door de patiënt nauwkeuriger te positioneren voordat de patiënt bestraald wordt.

Voorafgaand aan een bestralingstraject wordt een planning Computed Tomography (CT) scan gemaakt. Bij het maken van deze CT-scan wordt de houding van de patiënt bepaald voor het hele bestralingstraject en dient reproduceerbaar te zijn bij de bestralingen. De CT-scan wordt vervolgens gebruikt om het bestralingsplan te vervaardigen.¹⁰ Bij het uitvoeren van de bestraling van hoofd-hals tumoren wordt, na het positioneren van de patiënt en voorafgaand aan de bestraling, periodiek een cone-beam CT-scan (CBCT) gemaakt. De positie van het doelgebied op de CBCT wordt vergeleken, ofwel gematcht, met de planning CT-scan. Verschuivingen en draaiingen van de patiënt bij de bestraling ten opzichte van de uitgangspositie op de planning CT-scan wordt de setupfout genoemd. De setupfout kan met de CBCT gesignaleerd worden en wordt zoveel mogelijk gecorrigeerd voorafgaand aan de bestraling door de tafelpositie aan te passen.

Voor niet te corrigeren afwijkingen wordt in het bestralingsplan een marge om het tumorvolume genomen, wat resulteert in het Planning Target Volume (PTV), zie figuur 1 in bijlage I.¹⁰⁻¹¹ Door de patiëntpositionering zo goed mogelijk te reproduceren op het bestralingstoestel worden setupfouten verder beperkt. Hierdoor ontvangen OAR's minder dosis en wordt de dosis nauwkeuriger afgegeven in het PTV.¹¹ De mogelijkheden van de behandeltafel op het bestralingstoestel spelen hierin een rol.

Afhankelijk van de mogelijkheden van de tafel waarop de patiënt ligt, wordt de setupfout gecorrigeerd door de tafel te verschuiven en te draaien.¹⁰ De patiënt en het PTV kunnen tijdens de bestraling op verschillende manieren getransleerd of geroteerd liggen ten opzichte van de planning CT-scan, zie figuur 2 in bijlage I.¹²⁻¹⁴ De tot op heden gebruikte behandel tafels corrigeren vaak voor vier van de zes dimensies. Een behandeltafel met vrijheidsgraden in vier dimensies (4D) corrigeert de setupfout in de drie translatierichtingen (x, y en z) en één rotatiemogelijkheid om de z-as, de yaw.

Behandeltafels die kunnen roteren om de x- en y-assen, kunnen de setupfout door middel van pitch en roll corrigeren in alle zes dimensies (6D).¹² Deze tafels kunnen de nauwkeurigheid van radiotherapie mogelijk verbeteren, doordat de setupfout in twee aanvullende rotatie-assen gecorrigeerd kan worden ten opzichte van een tafel met correcties in 4D.

Ondanks dat een behandeltafel met zes vrijheidsgraden beter kan corrigeren voor de setupfout dan 4D, blijft zelfs na een 6D correctie een resterende setupfout over, omdat vaak niet volledig gecorrigeerd kan worden. Uit onderzoek van Woods et al.¹⁵ blijkt dat deze resterende setupfout na het corrigeren met een tafel in 4D correcties 0,3 centimeter is bij hoofd-hals bestralingen. Bij een correctie in 6D is deze restvector 0,19 centimeter. In dit onderzoek wordt een verbetering aangetoond in de nauwkeurigheid van patiëntpositionering bij een correctie in 6D.

In een onderzoek van Gevaert et al.¹⁶ is de dekking van het PTV tussen een behandelplan met 6D correcties en met 4D correcties bij intracraniale tumoren vergeleken. Hieruit blijkt dat de dekking van het PTV beter is bij een tafel met 6D correcties dan bij een tafel met 4D correcties.

MAASTRO CLINIC heeft mede om bovengenoemde redenen twee tafels aangeschaft die 6D corrigeren. De nieuwe behandeltafels worden nog niet met de 6D functionaliteit klinisch toegepast in MAASTRO CLINIC, omdat van belang is vooraf te onderzoeken welke doelgebieden significant dosimetrisch voordeel hebben bij gebruik van deze tafel.

MAASTRO CLINIC heeft in een eerder onderzoek bij tien patiënten met bestralingen in het hoofd-hals gebied de rotaties in de setupfout gemeten. Bij deze patiënten varieerden de pitch en roll rotaties tussen de -2,6 en 1,9 graden. Deze waarden komen in de buurt met het onderzoek van Gevaert et al.¹⁶ waarbij de setupfouten in pitch en roll variëren van ongeveer -2 graden tot bijna 2 graden. De pitch en roll rotaties die geregistreerd zijn door MAASTRO CLINIC en Gevaert et al.¹⁶ zijn rotaties die een tafel met 4D correcties moet negeren of deels moet corrigeren met tafeltranslaties.¹⁷⁻¹⁸

De dosimetrische gevolgen van deze tafelrotaties op het doelgebied en OAR's zijn nog onduidelijk. Het uitvoeren van tafelrotaties om te corrigeren voor de setupfout bij hoofd-hals bestralingen kan leiden tot onderdosering in het doelgebied. Dit komt doordat de doelgebieden vaak lang of complex zijn en een rotatie kan leiden tot verplaatsingen in de uiteinden van het doelgebied. Aangrenzende OAR's kunnen hierbij een overdosis ontvangen.^{3,19} Om deze reden hanteert MAASTRO CLINIC vooralsnog een werkwijze waarbij de tafelrotatie bij de 4D tafelcorrectie van hoofd-hals bestralingen maximaal 3 graden mag zijn.

Door de dosimetrische invloed van 6D tafelcorrecties in kaart te brengen bij de radiotherapie van hoofd-hals tumoren kan overwogen worden of de huidige grens van 3 graden een goed criterium is of dat deze aangepast mag worden. De hoofdvraag die is gesteld bij dit onderzoek, is: wat is de dosimetrische invloed van een 6D tafelcorrectie ten opzichte van een 4D tafelcorrectie op het doelgebied en OAR's bij hoofd-hals bestralingen?

Methode

Onderzoeksdesign

Dit onderzoek betrof een retrospectief kwantitatieve meetstudie, waarbij een bestralingsplan bij een 6D tafelcorrectie vergeleken is met hetzelfde bestralingsplan bij een 4D tafelcorrectie. Hieruit resulteerden verschillen waarmee de dosimetrische invloed van een 6D tafelcorrectie in kaart is gebracht ten opzichte van een 4D correctie. Dit verschil is bekeken bij verschillende pitch en roll rotaties. Hieruit kon afgeleid worden bij hoeveel graden rotaties van pitch en roll, de 6D correctie een dosimetrische meerwaarde heeft bij de radiotherapie van hoofd-hals tumoren.

Patiënten data

In dit onderzoek zijn planning CT-scans van tien patiënten met een hoofd-hals carcinoom geïnccludeerd die met radiotherapie zijn behandeld in MAASTRO CLINIC. De verschillende soorten hoofd-hals carcinomen variëren sterk in afmeting en diversiteit van aangrenzende OAR's.²⁰ Aangezien dit onderzoek binnen een korte periode is uitgevoerd, zijn twee verschillende hoofd-hals carcinomen geïnccludeerd: het nasofarynxcarcinoom (NPC) en carcinoom in de bijholten. Aangrenzend aan de doelgebieden van deze twee carcinomen ligt een groot aantal OAR's (tabel 1 in bijlage II).^{5,21-22} Van de planning CT-scans vanaf 2012 zijn willekeurig tien patiënten met een NPC of een carcinoom in de bijholten gekozen. Destijds zijn VMAT en het Varian TrueBeam STxTM bestralingstoestel geïmplementeerd in MAASTRO CLINIC voor de bestraling van hoofd-hals tumoren. De patiënten lagen tijdens het maken van de planning CT-scan in rugligging. Hierbij was het hoofd met een individueel MacroMedics® 5-punts masker en een hoofdsteen gefixeerd. De planning CT-scans bevatten intekeningen van OAR's en PTV's en een bestralingsplan.

Dosimetrische effecten van rotaties zijn afhankelijk van onder andere de grootte, locatie en geometrie van de PTV's.²³ Bij de selectie van de data is geen rekening gehouden met deze factoren. De grootte, locatie en geometrie is wel genoteerd van de volgende PTV's: PTV 1 en indien aanwezig PTV 2 en PTV 3. PTV 1 is het grootste doelgebied en omvat halsklieren die electief zijn bestraald. PTV 2 en PTV 3 hadden een kleiner volume en kregen een hogere dosis voorgeschreven dan PTV 1. De geometrie van de PTV's is gecategoriseerd aan de hand van figuur 3 in bijlage III.

Instrumenten

De planning CT-scans zijn gemaakt met de Siemens Somatom Sensation 10TM en de Siemens Somatom Sensation OpenTM CT-scanners. Het intekenen van structuren en het maken van het bestralingsplan is gedaan met het EclipseTM Treatment Planning System. Het bestralingsplan is uitgevoerd op het TrueBeamTM STx bestralingstoestel van Varian medical systemsTM.

De planning CT-scans zijn in de research omgeving binnen het softwareprogramma ARIA® van Varian medical systems™ in de 'Contouring', 'Selection' en 'Registration' module geroteerd. Via de module 'External beam planning' is het bestralingsplan gekopieerd naar de gedraaide planning CT-scan. De resultaten zijn geregistreerd in Statistical Package for Social Sciences (SPSS®) voor Windows, versie 20, van International Business Machines Corporation (IBM Corp., Armonk, New York). Met behulp van Microsoft Office Word 2007, Microsoft Office Excel 2007 en IBM SPSS® zijn grafieken en tabellen gemaakt.

Dataverzameling

De planning CT-scans die in dit onderzoek zijn gebruikt, zijn in de research omgeving van ARIA® geplaatst door de Informatie en Communicatie Technologie (ICT) service van MAASTRO CLINIC. Hierbij is gebruik gemaakt van reeds bestaande CT-scans. De planning CT-scan gaf de gewenste uitgangspositie weer van de patiënt voor het bestralingstraject, waarmee een tafelcorrectie in 6D is nagebootst. Door in de planning CT-scan verschillende pitch of roll rotaties uit te voeren, is een setupfout in de patiëntpositionering nagebootst, die niet met een 4D tafelcorrectie gecorrigeerd kan worden. Om die reden simuleren de geroteerde planning CT-scans in dit onderzoek, de 4D tafelcorrectie in de praktijk. Het bestralingsplan, zoals de bundelopzet en het dosisvoorschrift, van de planning CT-scan is gekopieerd op de geroteerde CT-scan, waarbij het bestralingsplan onveranderd bleef. De wijziging in patiëntpositionering door rotatie van de CT-scan, zorgde voor verschillende dosisverdelingen en zijn met de originele planning CT-scan, ofwel de uitgangspositie, vergeleken.

Planning CT-scan roteren

In de 'contouring' module is een kopie van de originele planning CT-scan gemaakt, waarbij de CT-scan onveranderd bleef. Met deze kopie is in de 'registration' module een fusie gemaakt met de originele planning CT-scan. De gekopieerde CT-scan is handmatig geroteerd in pitch of roll in de 'registration' module. De yaw rotatie en translaties zijn hierbij niet gewijzigd. De pitch en roll zijn afzonderlijk van elkaar geroteerd om de invloeden van pitch en roll op de dosisverdeling te onderscheiden.

De planning CT-scans van de tien patiënten zijn volgens acht verschillende variaties geroteerd: pitch rotaties van -2, -1, 1 en 2 graden en roll rotaties van -2, -1, 1 en 2 graden, afzonderlijk van elkaar. Rotaties groter dan 2 graden zijn niet toegepast op basis van de onderzoeken van Gevaert et al.¹⁶ en MAASTRO CLINIC. Uit deze twee onderzoeken bleek dat de setupfouten tussen -2 en 2 graden in pitch en roll het meest voorkomen bij hoofd-hals bestralingen.

De rotatiegraden die in dit verslag zijn omschreven, simuleerden de tegenovergestelde rotaties in de setupfout van de patiëntpositionering. Een negatieve rotatie (-2 en -1 graden) van de planning CT-scan, simuleerde een positieve rotatie (1 en 2 graden) van de patiënt in werkelijkheid (figuur 2 in bijlage I) en omgekeerd.

De geroteerde CT-scan is gematcht, ofwel gefuseerd, met de originele planning CT-scan. Deze handeling is uitgevoerd omdat de rotatie van pitch en roll om een punt (het 'dicom origin') gebeurt, dat niet per definitie in het PTV ligt. Dit zorgde ervoor dat het PTV weg roteerde ten opzichte van de planning CT-scan (figuur 4 in bijlage IV). Om toch uit te kunnen gaan van een rotatie om het centrum van het PTV zijn de gekopieerde en originele planning CT-scan met elkaar gematcht. Deze match is gedaan door een automatische match van ARIA® uit te voeren (stap 1 en 2 in bijlage V). In deze automatische match zijn alle structuren binnen een 'matchbox' met een Hounsfield Unit (HU) tussen 0 en 1700 HU zo nauwkeurig mogelijk gematcht door translaties en yaw rotatie uit te voeren. De 'matchbox' kon vergroot en verkleind worden en is bij een hoofd-hals match om de hele CT-scan geplaatst zodat alle botstructuren binnen deze box vallen. De automatische match is handmatig aangepast om PTV 2 (en indien aanwezig PTV 3) beter te matchen (stap 3 en 4 in bijlage V).

Na de fusie van de originele en geroteerde CT-scan zijn de ingetekende structuren van de originele planning CT-scan gekopieerd op de geroteerde CT-scan in de module 'contouring'. In de module 'external beam planning' is het bestralingsplan van de originele planning CT-scan gekopieerd op de geroteerde CT-scan. Hierbij zijn geen instellingen gewijzigd. Het rekenalgoritme, Acuros XB 10.0.28, is ingesteld om daaropvolgend het bestralingsplan te laten rekenen op de geroteerde CT-scan. Hieruit volgde een dosisverdeling die een verschil liet zien ten opzichte van de originele planning CT-scan.

De verkregen dosis per doelgebied en OAR is bepaald voor de structuren uit tabel 1 in bijlage II. Per structuur is een bijbehorende parameter afgelezen.

Bij de OAR's is een maximale puntdosis of gemiddelde (mean) dosis bepaald, omdat deze OAR's een vastgestelde dosis maximaal of gemiddeld mogen ontvangen. Voor de PTV's is bepaald welk percentage van het PTV-volume 95 procent ($V_{95\%}$) of 107 procent ($V_{107\%}$) van de voorgeschreven dosis ontving. Per dosisniveau is de $V_{95\%}$ bepaald en bij het hoogste dosisniveau die de voorgeschreven totaaldosis ontving, de $V_{107\%}$. In tabel 3 in bijlage III zijn de dosisniveaus in de PTV's weergegeven behorende bij de voorgeschreven totaaldosissen van 66, 68 of 70 gray.

Tolerantiedosis per structuur

Met bovenstaand omschreven parameters is per doelgebied en OAR de tolerabele dosis opgesteld (tabel 1 in bijlage II). Per OAR is weergegeven hoeveel dosis maximaal of gemiddeld ontvangen mocht worden. Voor de PTV's is omschreven hoeveel volume van het betreffende doelgebied, minimaal of maximaal, een voorgeschreven dosis moest ontvangen. PTV 2 en 3 hadden hierbij een hogere prioriteit dan PTV 1, doordat deze volumen een hogere dosis kregen voorgeschreven. De tolerantietabel is opgesteld in overleg met een Radiotherapeut-oncoloog in MAASTRO CLINIC. De richtlijnen van MAASTRO CLINIC over de tolerantiedosis van de OAR's zijn gebaseerd op verschillende wetenschappelijke artikelen.

In bijlage II is weergegeven of het sparen van bepaalde OAR's hogere prioriteit had dan andere organen. Hierbij speelde het onderscheid tussen seriële en parallelle organen een rol. Seriële organen kunnen hun functie compleet verliezen wanneer een klein deel van het orgaan beschadigd raakt (door overdosering). Parallelle organen kunnen gedeeltelijk beschadigd raken zonder dat een complicatie optreedt, zoals compleet functieverlies.¹¹ Bovendien kan functieverlies van bepaalde OAR's een grote impact hebben op de patiënt zoals blindheid of een dwarslaesie, waarbij herstel niet mogelijk is. De prioriteit van het sparen van OAR's bepaalde in dit onderzoek of de structuren zijn betrokken in de data analyse. OAR's die geen hoge prioriteit hadden om te sparen, zoals OAR's die na het ontvangen van een te hoge dosis vervangen kunnen worden, waren namelijk geen doorslaggevende factor om een maximale pitch en roll rotatie vast te stellen. De selectie van OAR's is tevens gemaakt met een Radiotherapeut-oncoloog in MAASTRO CLINIC.

Data analyse

Bij het vergelijken van de originele planning CT-scan met de geroteerde CT-scans, was de dosisverdeling in de patiënt de afhankelijke variabele. De verschillende pitch en roll rotaties waarmee de planning CT-scan geroteerd is, waren hierbij de onafhankelijke variabelen. Aan de hand van histogrammen in SPSS is aangetoond dat de verzamelde data niet normaal verdeeld waren en zijn de data geanalyseerd met de mediaan en interkwartielafstand (Interquartile Range, IQR).

Inter-observer variatie handmatig matchen

Na het uitvoeren van de automatische match in ARIA®, voerde de onderzoeker een handmatige match uit met translaties in x, y en z richting. Hier speelde inter-observer variatie een rol. Deze variatie is gemeten door een radiotherapeutisch laborant de handmatige match nogmaals uit te laten voeren, bij één rotatie van de acht rotatievarianties per patiënt uit de onderzoekspopulatie. Met de translatiewaarden van de handmatige match is de Intraclass Correlatie Coëfficiënt (ICC) bepaald. De ICC geeft aan in welke mate de handmatige match van de onderzoeker en de radiotherapeutisch laborant met elkaar overeenkomen. De ICC is afzonderlijk uitgerekend voor de x, y en z translaties in SPSS. Hierbij is het 'Two Way Mixed' model en het type 'Consistency agreement' toegepast. De mate van overeenkomst tussen de beoordelaars resulteerde in een dimensieloos getal tussen 0 en 1. Bij een ICC van 0 is er geen overeenkomst en bij een ICC van 1 is er volledige overeenkomst. De ICC is beoordeeld met slecht, matig, redelijk, voldoende-goed of bijna perfect (tabel 4 in bijlage VI). Voor de uitvoering van het handmatige matchen moest de ICC voldoende-goed ($>0,6$) zijn.²⁴

Verschilcores dosisverdeling

Per patiënt is, per pitch en roll rotatie, geregistreerd welke dosis een OAR ontving of hoeveel volume van het PTV een bepaalde dosis kreeg. Dit is per structuur genoteerd in een tabel. De dosis bij een tafelrotatie van 0 graden was hierbij de geplande dosis op de originele planning CT-scan. Wanneer een tolerantiedosis (bijlage II) is overschreden, is de geregistreerde dosis rood gemarkeerd. Indien de dosis in de structuur gelijk bleef, de OAR een lage dosis ontving of het PTV een hogere dosis kreeg ten opzichte van de originele planning CT-scan, is de geregistreerde dosis groen gemarkeerd. In alle andere gevallen is een oranje markering gebruikt (figuur 5 in bijlage VII).

Door per structuur, per patiënt en per rotatie te meten wat het verschil (Δ) in dosis of volume was ten opzichte van de originele planning CT-scan, ontstonden verschilcores. Wanneer de dosis bij de gedraaide CT-scan lager was dan de originele planning CT-scan, was de verschilcore negatief (-). Een verhoogde dosis is weergegeven als een positieve (+) uitkomst. Met deze dosisverschillen is uiteindelijk afgeleid bij welke pitch en roll rotatie de tafel met 6D correcties een dosimetrische meerwaarde had ten opzichte van een tafel met 4D correcties. Deze meerwaarde was van toepassing wanneer bij de PTV's een positieve en/of bij de OAR's een negatieve verschilcore optrad.

Combinatie pitch en roll rotatie

In het hele onderzoek zijn de invloeden van pitch en roll rotaties op de dosis afzonderlijk bekeken. Pitch en roll rotaties kunnen echter tegelijk voorkomen in de setupfout van de patiëntpositionering en kunnen de dosimetrische invloed onderling compenseren of versterken.

Nadat is afgeleid bij welke pitch en roll rotatie een 6D correctie dosimetrische meerwaarde had, zijn deze twee rotaties met elkaar gecombineerd bij alle tien patiënten. Door deze pitch en roll rotaties te combineren zijn invloeden van de afzonderlijke rotaties aan elkaar gekoppeld. Hiermee kon het effect van de combinatie van pitch en roll rotaties op de dosisverdeling in de patiënt bekeken worden.

Ethische aspecten

Het onderzoek betrof een niet Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO) plichtig onderzoek. De omschrijving van het onderzoek in het projectvoorstel is goedgekeurd door het Institutional Review Board (IRB) van MAASTRO CLINIC (bijlage VIII). De patiëntdata zijn geanonimiseerd en in VarianTM bewaard onder een geanonimiseerd onderzoeksnummer. Doordat een retrospectief onderzoek is uitgevoerd zijn patiënten niet belast. De geheimhoudingsplicht is getekend in de samenwerkingsovereenkomst door de onderzoeker en MAASTRO CLINIC (bijlage IX).

Resultaten

Patiënten data en dosisvoorschrift

Voor dit onderzoek zijn planning CT-scans van tien patiënten geïnccludeerd. Hiervan hadden vijf patiënten een nasofarynxcarcinoom (NPC) en vijf patiënten een carcinoom in de bijholten.

In tabel 2 in bijlage III is de patiënten data weergegeven met de volumen, locatie en geometrie van de PTV's en de voorgeschreven totaaldosis. De patiënten met een NPC hadden drie PTV's met afzonderlijke dosisniveaus (tabel 3 in bijlage III). PTV 1 bevond zich bij de patiënten met een NPC links en rechts in de hals en het hoge dosisgebied (PTV 2 en/of 3) lag bij enkele patiënten alleen links of rechts. De patiënten met een carcinoom in de bijholte hadden twee PTV's met aparte dosisniveaus (tabel 3 in bijlage III). Patiënt 9 was hierop een uitzondering met één PTV. De PTV's waren bij de patiënten met een carcinoom in de bijholten enkelzijdig gelokaliseerd. De geometrie van de PTV's is door middel van figuur 3 in bijlage III onderverdeeld in bolvormig, langwerpig en onregelmatig.

Bij de patiënten 7 tot en met 10 ontbraken enkele organen of konden de organen niet ingetekend worden op de CT-scan. Patiënt 7 miste het rechter oog en patiënt 10 het linker oog, waartoe de cornea, retina, lens en optische zenuw behoren. Bij patiënt 8 is de rechter glandula submandibularis niet ingetekend en bij patiënt 9 waren beide glandulae submandibularis en de hypofyse niet ingetekend.

Inter-observer variatie handmatig matchen

De inter-observer variatie van het handmatig matchen tussen de onderzoeker en de radiotherapeutisch laborant, is bepaald door middel van de Intraclass Correlatie Coëfficiënt (ICC). De ICC voor de translatie op de x-as, y-as en z-as betrof respectievelijk 0,94, 0,98 en 0,95 (tabel 5 in bijlage VI). Aan de hand van tabel 4 in bijlage VI betekent dit dat de mate van overeenkomst van het handmatige matchen tussen de onderzoeker en de radiotherapeutisch laborant bijna perfect is.

Verschilscores dosisverdeling PTV's

Door naar de totale patiëntendata te kijken, leverden de pitch en roll rotaties in de $V_{95\%}$ van de PTV's voornamelijk negatieve verschilscores op. Van de 192 verschilscores van $V_{95\%}$ in de PTV's, leverde de rotatie van de CT-scan bij 28 gevallen geen verschil op of een positieve verschilscore van 0,1 of 0,2%. De negatieve dosisverschillen veroorzaakten in PTV 1 dat de tolerabele $V_{95\%}$ in de planning CT-scan bij de helft van de registraties onder de tolerantiedosis van 99 % kwam (tabel 1). In PTV 2 en 3 traden ook negatieve dosisverschillen op, maar is de tolerantiedosis in de planning CT-scans bij meer dan de helft van de patiëntdata al overschreden (tabel 1).

Tabel 1. $V_{95\%}$ in percentage (%) van PTV 1, PTV 2 en PTV 3 bij de originele planning CT-scan (6D tafelcorrectie) en geroteerde CT-scans (met 4D tafelcorrectie).

1a. $V_{95\%}$ van PTV 1.

	Planning CT-scan	$V_{95\%}$ (%) bij pitch rotaties met 4D tafelcorrectie				$V_{95\%}$ (%) bij roll rotaties met 4D tafelcorrectie			
Patiënt	0 gr	1 gr	2 gr	-1 gr	-2 gr	1 gr	2 gr	-1 gr	-2 gr
1	97,7	97,4	96,1	97,5	96,6	97,5	96,6	97,4	96,4
2	99,4	99,3	98,3	99,3	98,8	99,3	98,9	99,2	98,8
3	99	98,4	96,9	98,8	98	98,8	98,4	98,7	98
4	99	98,9	98	98,8	98	98,8	97,9	98,9	98,2
5	99	98,7	96,9	98,8	97,6	98,8	97,5	98,9	98,2
6	99,4	99,5	99,4	99,3	99,1	99,3	99,2	99,4	99,2
7	99,2	99,1	99	99	98,9	99,2	99,1	98,8	98,2
8	100	99,2	99,1	99,9	99,9	99,4	99,2	100	99,9
9	83	83,1	82,9	83,1	82,8	83	82,9	82,9	82,8
10	99,8	99,6	99,1	99,6	99,2	99,3	98,8	99,8	99,5

1b. $V_{95\%}$ van PTV 2.

	Planning CT-scan	$V_{95\%}$ (%) bij pitch rotaties met 4D tafelcorrectie				$V_{95\%}$ (%) bij roll rotaties met 4D tafelcorrectie			
Patiënt	0 gr	1 gr	2 gr	-1 gr	-2 gr	1 gr	2 gr	-1 gr	-2 gr
1	91,4	91,1	90,3	91,0	90,3	91,3	91,2	91,1	91,0
2	98,6	98,5	97,3	98,5	97,8	98,8	98,9	98,4	97,7
3	99,5	99,0	98,0	99,2	98,4	99,4	99,1	99,4	99,2
4	98,3	98,3	97,9	98,2	97,5	98,4	98,4	98,3	98,2
5	99,4	99,4	98,4	98,5	96,9	99,4	99,2	99,5	99,2
6	98,8	99,0	98,9	98,9	98,7	98,6	98,3	98,9	98,6
7	98,0	97,9	97,2	97,7	97,0	97,9	97,2	97,8	97,2
8	98,2	97,3	96,8	98,1	97,8	97,5	96,7	97,9	97,6
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	99,9	99,8	99,5	99,8	99,2	99,9	99,7	99,8	99,3

1c. $V_{95\%}$ van PTV 3.

	Planning CT-scan	$V_{95\%}$ (%) bij pitch rotaties met 4D tafelcorrectie				$V_{95\%}$ (%) bij roll rotaties met 4D tafelcorrectie			
Patiënt	0 gr	1 gr	2 gr	-1 gr	-2 gr	1 gr	2 gr	-1 gr	-2 gr
1	99,6	99,3	99,0	98,0	96,5	99,0	98,8	99,1	98,8
2	98,9	98,7	97,8	98,7	98,3	98,8	98,3	98,5	97,9
3	99,3	98,7	97,7	99,1	98,0	99,2	98,5	99,2	98,6
4	98,2	97,7	96,6	98,3	98,0	98,2	97,9	98,3	98,1
5	99,7	99,5	98,5	99,7	99,4	99,7	99,4	99,6	99,2
6 - 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-

$V_{95\%}$ = Het volume dat 95 % van de voorgeschreven dosis ontvangt; gr = graden.

De registraties zijn gemarkeerd aan de hand van de legenda in bijlage VII:

Groene markering = $V_{95\%}$ blijft gelijk / $V_{95\%}$ wordt groter ten opzichte van de planning CT-scan;

Oranje markering = $V_{95\%}$ wordt kleiner maar blijft tolerabel ten opzichte van de planning CT-scan;

Rode markering = Overschrijden tolerantiedosis (bijlage II).

In de $V_{95\%}$ van PTV 1 was het grootst waargenomen verschil -2,1 % door een pitch rotatie van 2 graden. Het grootst waargenomen verschil was in de $V_{95\%}$ van PTV 2 -1,5 % door een pitch rotatie van 2 graden, uitgesloten van één extreme waarde van -2,5 % (bijlage X). In de $V_{95\%}$ van PTV 3 was het grootste verschil -1,6 % door een pitch rotatie van 2 graden, waarbij één uitschieter van -3,1 % is uitgesloten. In de $V_{107\%}$ van de PTV's leidden alle acht rotatievarianten tot kleine vershilscores met een mediaan van 0 (IQR: 0,0 of 0,1 %) en was de grootste vershilscore +0,3 %.

Vershil tussen rotaties van -1 en 1 graden en rotaties van -2 en 2 graden

Bij verkleining van de $V_{95\%}$ van de PTV's door -1 of 1 graden rotaties, zette deze trend zich voort bij -2 of 2 graden rotaties. De medianen van de negatieve vershilscores bij -1 of 1 graden rotaties van de pitch en roll, varieerden bij de $V_{95\%}$ van de PTV's van -0,1 % tot -0,3 % (tabel 2). Bij een rotatie van -2 of 2 graden was de negatieve vershilscore groter, namelijk tussen -0,2 % tot -1,2 %. Onderdosering van de $V_{95\%}$ van de PTV's vond bij de -2 en 2 graden rotaties in meer gevallen plaats dan bij -1 en 1 graden rotaties (tabel 1).

Vershil tussen pitch rotaties en roll rotaties

De pitch rotaties hadden een grotere invloed op de dosisverdeling in de drie PTV's dan de roll rotaties. In de $V_{95\%}$ van PTV 3 leverden de pitch rotaties van -2 en 2 graden een mediaan vershil op van respectievelijk -0,6 % (IQR: 1,9 %) en -1,2 % (IQR: 0,8 %). De roll rotaties van -2 en 2 graden leidden in deze structuur tot een mediane vershilscore van respectievelijk -0,7 % (IQR: -0,6 %) en -0,6 % (IQR: -0,5 %). Dit vershil tussen de pitch en roll rotaties was ook zichtbaar in de $V_{95\%}$ van PTV 1 en PTV 2 (zie tabel 2 en bijlage X).

Vershil tussen rotaties in negatieve richting en positieve richting

In de $V_{95\%}$ van de PTV's was een vershil te zien tussen de negatieve (-2 en -1 graden) rotaties en de positieve (1 en 2 graden) rotaties, voornamelijk tussen de -2 en 2 graden rotaties (zie tabel 2 en bijlage X). Bij de positieve pitch rotaties waren de mediane vershilscores in de $V_{95\%}$ van de PTV's groter dan bij de negatieve pitch rotaties. Bij de roll rotaties is het tegenovergestelde gezien, waarbij de mediane vershilscores groter waren bij de negatieve roll rotaties dan bij de positieve roll rotaties.

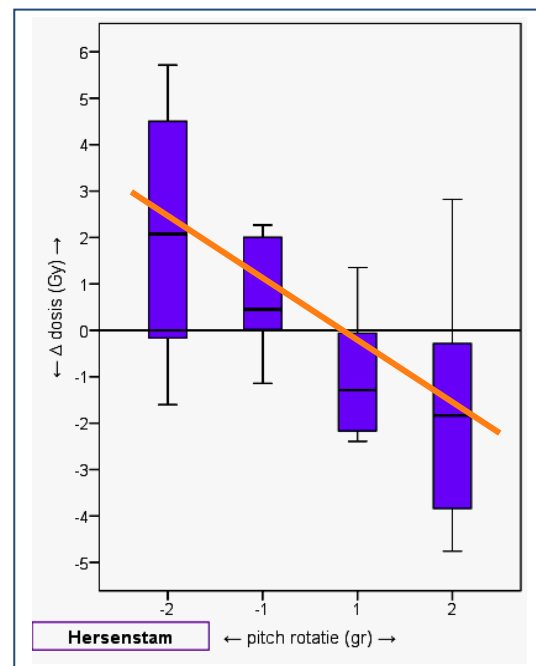
Vershilscores dosisverdeling OAR's

Door naar de dosisverschillen in alle OAR's van de totale patiëntendata te kijken in de boxplots in bijlage X, is een aflopende lijn zichtbaar van -2 graden pitch rotaties tot 2 graden pitch rotaties. In de boxplot van vershilscores van de pitch rotaties in de hersenstam (figuur 1) is deze trend geïllustreerd. Vertaald naar de setup van de patiëntpositionering betekent dit dat de dosis groter was in de OAR's wanneer de patiënt met de neus 2 graden naar de borst geroteerd lag, ten opzichte van 2 graden in de tegenovergestelde richting.

Verschil tussen pitch rotaties en roll rotaties

De mediane verschillscores van alle OAR's varieerden bij de pitch rotaties van -3,4 Gy (IQR: 3,9 Gy) in de rechter cornea tot 2,1 Gy (IQR: 5,0 Gy) in de hersenstam (tabel 2). De mediane verschillscores van alle OAR's varieerde bij de roll rotaties van -0,5 Gy in de rechter retina tot 0,5 Gy in de rechter cochlea (tabel 2).

In alle OAR's leverden de pitch rotaties een groter mediaan dosisverschil op dan de roll rotaties, zowel bij de positieve als negatieve dosisverschillen. De linker retina was hierop een uitzondering, waarbij de mediane verschillscores gelijk bleven rond 0,0. Aan de IQR in tabel 2 van de verschillscores in de linker retina is te zien dat de pitch rotaties grotere invloed hadden dan de roll rotaties.



Figuur 1: dalende trend in de dosisverschillen van de OAR's, van -2 tot 2 graden pitch rotaties.

Negatieve en positieve dosisverschillen in de OAR's

In de OAR's waren grotendeels negatieve dosisverschillen te zien, waardoor de OAR's gunstiger gedoseerd waren dan in het oorspronkelijke plan. Dit betekende niet dat wanneer de dosis in de OAR's niet tolerabel was in de planning CT-scan, de dosis na een pitch of roll rotatie binnen de tolerantiedosis viel. Hierbij was één uitzondering waarbij de dosis in de hersenstam 55,3 Gy was in de planning CT-scan en na het uitvoeren van 2 graden pitch rotatie 53,6 Gy.

In alle OAR's vonden de negatieve dosisverschillen door pitch rotaties plaats van 0 tot -3 Gy, waarbij de verschillscores in beide cornea's en de hersenstam plaatsvonden tot -5 Gy (bijlage X). Uitschieters en extreme waarden kwamen in de OAR's voor tot -5 Gy. In de rechter optische zenuw, linker retina en het ruggenmerg kwamen de extreme waarden voor tot -6,4 Gy. In de linker optische zenuw van één patiënt waren de verschillscores door de pitch rotaties -9,8 Gy tot -18,1 Gy.

De roll rotaties gaven negatieve dosisverschillen in de OAR's van 0 tot -2 Gy (bijlage X). In de linker cochlea, linker optische zenuw en de linker retina kwamen uitschieters en extreme waarden voor tot -3 Gy. Hiervan was één verschillscore van -4 Gy door roll rotaties in de linker cochlea een uitzondering.

De positieve dosisverschillen door pitch en roll rotaties in de OAR's vonden plaats tussen 0 Gy en +2 Gy. In beide cochlea's, de hersenstam, het ruggenmerg, het chiasma en de optische zenuwen vonden verschillscores groter dan +2 Gy plaats (zie bijlage X).

Tabel 2: De mediaan met de IQR van de vershilscores (Δ) tussen de originele planning CT-scan (6D tafelcorrectie) en de geroteerde CT-scans (4D tafelcorrectie). Weergegeven in dosis (gray, Gy) bij de OAR's en volume in percentage voor de PTV's.

			Δ bij pitch rotaties				Δ bij roll rotaties			
Structuur	Parameter		-2 gr	-1 gr	1 gr	2 gr	-2 gr	-1 gr	1 gr	2 gr
Chiasma	Maximaal (Gy)	Mediaan	-0,2	-0,2	-0,6	-1,3	-0,1	0,0	0,0	0,0
		IQR	1,6	1,5	1,5	2,4	0,4	0,6	0,4	1,0
Cochlea links	Mean (Gy)	Mediaan	0,5	0,2	-0,1	-0,2	0,4	0,3	-0,1	0,2
		IQR	1,5	1,7	1,5	2,0	1,2	0,4	0,7	1,1
Cochlea rechts	Mean (Gy)	Mediaan	1,4	0,6	-0,6	-1,5	0,5	0,2	0,0	0,0
		IQR	2,9	1,6	1,9	1,9	1,1	0,6	0,5	0,8
Cornea links	Maximaal (Gy)	Mediaan	-0,1	-0,3	-0,4	-0,6	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1
		IQR	0,5	0,6	2,5	2,1	0,9	0,4	0,5	0,8
Cornea rechts	Maximaal (Gy)	Mediaan	0,0	-0,1	-2,7	-3,4	-0,4	-0,2	0,0	-0,1
		IQR	1,4	1,2	3,5	3,9	0,7	0,5	0,6	0,9
Hersenstam	Maximaal (Gy)	Mediaan	2,1	0,5	-1,3	-1,8	0,1	-0,1	-0,1	0,3
		IQR	5,0	2,1	2,1	3,7	1,6	2,8	0,5	0,9
Optische zenuw links	Maximaal (Gy)	Mediaan	-0,1	-0,1	-0,9	-1,1	-0,1	-0,2	-0,3	-0,2
		IQR	5,9	2,8	1,1	2,2	1,0	0,6	0,9	0,7
Optische zenuw rechts	Maximaal (Gy)	Mediaan	0,5	0,1	-0,7	-0,8	0,0	0,0	-0,1	-0,1
		IQR	2,4	1,3	1,3	1,4	0,6	0,6	0,3	0,7
Retina links	Maximaal (Gy)	Mediaan	-0,2	-0,1	-0,2	-0,1	0,1	0,0	-0,1	-0,1
		IQR	0,9	0,6	3,0	3,6	1,0	0,5	0,7	0,4

Retina rechts	Maximaal (Gy)	Mediaan	0,0	0,0	-1,0	-1,2	-0,5	-0,4	0,0	0,2
		IQR	1,6	1,7	3,6	4,2	1,0	0,8	0,3	1,0
Ruggermerg	Maximaal (Gy)	Mediaan	1,1	0,3	-0,5	-0,3	0,1	0,0	0,0	0,0
		IQR	3,1	2,6	3,0	2,9	0,7	0,4	0,5	0,5
PTV 1	V _{95%} (%)	Mediaan	-0,6	-0,2	-0,2	-1,0	-0,7	-0,1	-0,2	-0,7
		IQR	0,8	0,1	0,3	1,6	0,8	0,3	0,2	0,9
PTV 2	V _{95%} (%)	Mediaan	-0,8	-0,1	-0,1	-1,0	-0,4	-0,1	-0,1	-0,2
		IQR	0,5	0,3	0,4	1,0	0,5	0,3	0,2	0,6
PTV 3	V _{95%} (%)	Mediaan	-0,6	-0,2	-0,3	-1,2	-0,7	-0,1	-0,1	-0,6
		IQR	1,9	0,9	0,3	0,8	0,6	0,5	0,4	0,5
PTV 1, 2, 3	V _{107%} (%)	Mediaan	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		IQR	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Δ = Delta = verschilscore; IQR = interkwartielafstand (Interquartile Range); gr = graden; Gy = gray; mean = gemiddelde dosis in een structuur; PTV = Planning Target Volume; V_{95%} = Het volume dat 95 % van de voorgeschreven dosis ontvangt; V_{107%} = Het volume dat 107 % van de voorgeschreven dosis ontvangt.

In de linker cochlea waren door de pitch rotaties dosisverschillen tot +2,2 Gy te zien, met één uitschieter van +3,2 Gy en in de rechter cochlea traden dosisverschillen op tot +4,4 Gy door de pitch rotaties, met één uitschieter van +8,1 Gy. De pitch rotaties van -2 graden leverden in de hersenstam dosisverschillen tot +5,7 Gy op, met een mediaan van +2,1 Gy (IQR: 5,0 Gy) (tabel 2).

De dosisverschillen in het ruggenmerg kwamen door pitch rotaties van -1 graden voor tot +2,6 Gy en door pitch rotaties van -2 graden tot +4,4 Gy, met een uitschieter van +8,5 Gy. In het chiasma waren twee uitschieters te zien tot +4 Gy en in beide optische zenuwen leverden de pitch rotatie van -2 graden dosisverschillen van de maximale dosis op tot +4,5 Gy, bij vier patiënten.

Overschrijden tolerantiedosis

Deze positieve dosisverschillen leidden in enkele gevallen tot het overschrijden van de tolerantiedosis. Dit gebeurde het meest in het ruggenmerg, waarbij de tolerantiedosis van maximaal 45 Gy of 50 Gy in zes situaties is overschreden (zie tabel 3), mede door het dosisverschil van +8,5 Gy.

De tolerantiedosis van gemiddeld 45 Gy is in de rechter cochlea bij één patiënt overschreden met 46,4 Gy, door de -2 graden pitch rotatie, waarbij de 'mean' dosis in het oorspronkelijke plan 42,0 Gy was. Bij één patiënt is de maximale dosis in de hersenstam vergroot van 52,6 Gy naar 55,2 Gy door een pitch rotatie van -2 graden, waardoor de tolerantiedosis van 54 Gy is overschreden.

De tolerantiedosis van maximaal 55 Gy in het chiasma en in de beide optische zenuwen is bij één patiënt overschreden. De 2 graden pitch rotatie vergrootte de dosis in het chiasma naar 57,1 Gy, door het dosisverschil van +4,0 Gy. De maximale dosis in de linker optische zenuw is door een pitch rotatie van -2 graden naar 57,8 Gy vergroot en in de rechter optische zenuw door pitch rotaties van -2, -1 en 2 graden respectievelijk naar 58,0 Gy, 56,1 Gy en 56,2 Gy.

Tabel 3: Maximale dosis in gray (Gy) in het ruggenmerg, bij de originele planning CT-scan (6D tafelcorrectie) en de geroteerde CT-scans (4D tafelcorrectie). De registraties zijn gemarkeerd aan de hand van de legenda in bijlage VII, waarbij de rode markeringen een overschrijding van de tolerantiedosis aanduiden.

Patiënt	Planning CT-scan	Maximale dosis (Gy) bij pitch rotaties met 4D tafelcorrectie				Maximale dosis (Gy) bij roll rotaties met 4D tafelcorrectie			
	0 gr	1 gr	2 gr	-1 gr	-2 gr	1 gr	2 gr	-1 gr	-2 gr
1	44,819	43,886	44,028	45,487	45,961	44,361	44,702	44,861	45,102
2	41,040	41,419	41,310	42,034	42,057	41,875	42,034	41,483	41,461
3	40,875	40,988	40,563	43,485	45,256	40,740	41,011	40,721	40,674
4	45,424	41,520	41,307	47,770	45,580	46,720	47,189	45,776	46,028
5	44,646	39,465	38,456	46,678	53,088	44,721	44,736	43,972	43,988
6	1,476	1,368	1,364	1,470	1,506	1,509	1,474	1,475	1,477
7	6,644	3,923	4,181	5,738	8,468	6,655	6,805	6,372	6,234
8	25,689	25,001	25,377	25,369	25,081	25,687	25,589	25,795	25,848
9	45,079	44,675	46,246	43,572	47,819	44,601	45,008	45,112	45,842
10	1,266	1,188	1,230	1,251	1,235	1,268	1,263	1,271	1,273

gr = graden

Combinatie pitch en roll rotatie

In de praktijk komen pitch en roll rotaties gezamenlijk voor in de setupfout van de patiëntpositionering. De rotatievarianten van -2 graden pitch en 2 graden rol lieten de grootste dosimetrische invloed zien en leverden in de OAR's de grootste positieve verschillen op. Deze twee rotatievarianten zijn gecombineerd uitgevoerd bij de planning CT-scans van de tien patiënten in dit onderzoek, waarna de dosiseffecten in kaart zijn gebracht (tabel 4).

In de $V_{95\%}$ van de PTV's is de mediane negatieve verschilscore vergroot door de twee rotaties te combineren ten opzichte van de afzonderlijke combinaties. De volumens in de PTV's die 95 % van de voorgeschreven dosis ontvingen, zijn verkleind door de twee rotatievarianten te combineren. In de $V_{107\%}$ van de PTV's bleef de mediane verschilscore 0,0 %, maar is de IQR vergroot van 0,0 % of 0,1 % naar 0,2 % door de afzonderlijke rotaties te combineren.

De combinatie van de pitch van -2 graden en de roll van 2 graden leverde in geen enkel OAR een mediane verkleining van het dosisverschil op, ten opzichte van de afzonderlijke rotaties. In de linker cochlea, de linker cornea, de linker retina en het ruggenmerg zijn de mediane dosisverschillen en IQR vergroot door de combinatie van de twee rotaties, ten opzichte van de rotaties afzonderlijk. Een tegenovergesteld effect was te zien in het chiasma. Door de afzonderlijke pitch rotatie van -2 graden, was het mediane dosisverschil in het chiasma -0,2 Gy (IQR: 1,6 Gy) en door de combinatie van de twee rotaties werd het mediane dosisverschil +0,2 Gy (IQR: 2,2 Gy).

Het mediane dosisverschil en IQR zat bij de combinatie van de twee rotaties, in de rechter cochlea, de rechter retina en de twee optische zenuwen, tussen de dosisverschillen van de twee afzonderlijke rotaties. In de rechter cornea en de hersenstam bleef de mediane verschilscore en IQR bij de gecombineerde rotaties gelijk aan één van de twee afzonderlijke rotaties. In de hersenstam was bijvoorbeeld het mediane dosisverschil +2,1 Gy (IQR: 4,9 Gy) bij de gecombineerde rotaties en +2,1 Gy (IQR: 5,0 Gy) bij de afzonderlijke pitch rotatie van -2 graden.

Tabel 4: De mediaan met IQR van de verschillscores (Δ) bij de combinatie van pitch -2 graden en roll 2 graden rotatie en de rotaties afzonderlijk, ten opzichte van de originele planning CT-scan. Weergegeven in dosis in gray (Gy) voor de OAR's en volume in percentage voor de PTV's.

Structuur	Parameter		Δ bij pitch -2 gr	Δ bij roll 2 gr	Δ bij combinatie van pitch -2 gr & roll 2 gr
Chiasma	Maximaal (Gy)	Mediaan	-0,2	0,0	0,2
		IQR	1,6	1,0	2,2
Cochlea links	Mean (Gy)	Mediaan	0,5	0,2	0,9
		IQR	1,5	1,1	1,8
Cochlea rechts	Mean (Gy)	Mediaan	1,4	0,0	1,0
		IQR	2,9	0,8	2,4
Cornea links	Maximaal (Gy)	Mediaan	-0,1	-0,1	-0,2
		IQR	0,5	0,8	2,0
Cornea rechts	Maximaal (Gy)	Mediaan	0,0	-0,1	-0,1
		IQR	1,4	0,9	0,9
Hersenstam	Maximaal (Gy)	Mediaan	2,1	0,3	2,1
		IQR	5,0	0,9	4,9
Optische zenuw links	Maximaal (Gy)	Mediaan	-0,1	-0,2	-0,1
		IQR	5,9	0,7	2,2
Optische zenuw rechts	Maximaal (Gy)	Mediaan	0,5	-0,1	0,2
		IQR	2,4	0,7	1,2
Retina links	Maximaal (Gy)	Mediaan	-0,2	-0,1	-0,8
		IQR	0,9	0,4	1,9
Retina rechts	Maximaal (Gy)	Mediaan	0,0	0,2	0,0
		IQR	1,6	1,0	1,1
Ruggenmerg	Maximaal (Gy)	Mediaan	1,1	0,0	2,1
		IQR	3,1	0,5	6,4
PTV 1	$V_{95\%}$ (%)	Mediaan	-0,6	-0,7	-1,2
		IQR	0,8	0,9	1,5
PTV 2	$V_{95\%}$ (%)	Mediaan	-0,8	-0,2	-1,2
		IQR	0,5	0,6	0,8
PTV 3	$V_{95\%}$ (%)	Mediaan	-0,6	-0,6	-1,3
		IQR	1,9	0,5	1,8
PTV 1, 2, 3	$V_{107\%}$ (%)	Mediaan	0,0	0,0	0,0
		IQR	0,0	0,1	0,2

Δ = delta = verschillscore; IQR = interkwartielafstand (Interquartile Range); gr = graden; Gy = gray; mean = gemiddelde dosis in een structuur; PTV = Planning Target Volume; $V_{95\%}$ = Het volume dat 95 % van de voorgeschreven dosis krijgt; $V_{107\%}$ = Volume dat 107 % van de voorgeschreven dosis krijgt.

Discussie en conclusie

In dit onderzoek is de dosimetrische invloed in kaart gebracht van een 6D tafelcorrectie ten opzichte van een 4D tafelcorrectie in het PTV en OAR's bij hoofd-hals bestralingen. Dit is gedaan door het bestralingsplan van de originele CT-scan te vergelijken met hetzelfde bestralingsplan op geroteerde CT-scans van tien patiënten met een NPC of een carcinoom in de bijholten. De originele planning CT-scan, ofwel de uitgangspositie van de patiënt voor het bestralingstraject, simuleerde een 6D tafelcorrectie. De geroteerde CT-scans in -2, -1, 1 en 2 graden pitch of roll rotaties simuleerden een setupfout in patiëntpositionering in tegenovergestelde richting, na gebruik van de 4D tafelcorrectie. Deze vergelijking resulteerde in positieve en negatieve verschillen. Hieruit is afgeleid dat de 6D tafelcorrectie het gunstigst is voor de dekking van het PTV volume dat 95 % van de voorgeschreven totaaldosis ontvangt ($V_{95\%}$). In de OAR's leidde de 4D tafelcorrectie tot zowel een dosisafname als –toename ten opzichte van het originele bestralingsplan.

Onderzoek van Hoffmans-Holtzer et al.¹⁸ heeft aangetoond dat roll en pitch rotaties in de setupfout de PTV dekking verlaagden. Deze bevinding sluit aan bij het huidige onderzoek, waarbij alle pitch en roll rotaties in de setupfout van de patiëntpositionering zorgden voor een afname van de PTV dekking, na een 4D tafelcorrectie. Bij de pitch of roll rotaties afzonderlijk nam de $V_{95\%}$ van de PTV's af tot -2,1 % met uitschieters tot -3,1 %. Bij de combinatie van -2 graden pitch rotatie en 2 graden roll rotatie versterkte deze afnamen. Door de twee rotaties te combineren is de mediane afname van de $V_{95\%}$ van PTV 3 verdubbeld van -0,6 (IQR: 1,9) en -0,6 (IQR: 0,5) naar -1,3 (IQR: 1,8). Een 6D tafelcorrectie corrigeert de pitch en roll rotaties in de setupfout en voorkomt de afname van de PTV dekking, waarbij mogelijke anatomische veranderingen buiten beschouwing zijn gelaten. De dekking van het CTV is echter niet beoordeeld. Om te beoordelen of de afname van de PTV dekking, bij een 4D tafelcorrectie, consequenties heeft voor de CTV dekking wordt een vervolgonderzoek aanbevolen.

De 4D tafelcorrectie liet in PTV 1 een sterkere afname van de dekking zien dan in PTV 2 en 3. Dit verschil is te verklaren doordat de originele en de geroteerde CT-scans op de hoge dosisniveaus, PTV 2 en 3, zijn gematcht. Hierdoor kwamen PTV 2 en 3 beter overeen met het originele plan dan PTV 1. Bij de patiënten 1 tot en met 5 met een NPC was dit verschil tussen PTV 1 en de hoge dosisniveaus sterker zichtbaar dan bij de patiënten met een carcinoom in de bijholten. Dit kwam doordat PTV 1 een langer volume had bij een NPC ten opzichte van de bolvormige geometrie van een carcinoom in de bijholte. Bij een langwerpige PTV zorgen pitch en roll rotaties in de setup van de patiëntpositionering voor grotere verplaatsingen in de uiteinden van het PTV dan bij bolvormige doelvolumen.³ In Hoffmans-Holtzer et al.¹⁸ is aangetoond dat pitch en roll rotaties in de setupfout, bij langwerpige en grotere PTV's, leidden tot een grotere afname van de PTV dekking dan bij bolvormige en kleinere PTV's. Het betrof hierbij een vergelijking tussen langwerpige hoofd-hals tumoren en bolvormige prostaat tumoren, maar de bevindingen sluiten aan bij het huidige onderzoek.

Wanneer in de praktijk pitch en roll rotaties in de setup van de patiënt voorkomen, moeten deze bij een 4D tafelcorrectie gemiddeld worden over de translaties.¹⁶⁻¹⁸ Het middelen van de pitch en roll rotaties over de translaties kan, bij een langwerpig doelvolume, de duur van de handmatige match in 4D verlengen. Doordat het 6D matchen van de CBCT met de planning CT-scan sneller zal verlopen bij patiënten met een NPC, wordt de behandeltime korter. Uit onderzoek van Hoogeman et al.²⁵ blijkt dat afname van de behandeltime het risico op intra-fractionele patiëntbeweging verlaagt, wat ten goede komt van de setupfout in de patiëntpositionering.

Pitch en roll rotaties in de setupfout, varieerden in de onderzoeken van MAASTRO clinic, Fu et al.³ en Gevaert et al.¹⁶ tussen -2 en 2 graden en kwamen voornamelijk voor tussen -1 en 1 graden. Wanneer deze rotaties in de setupfout met de 6D tafelcorrectie worden gecorrigeerd in het voordeel van de PTV dekking, heeft dit ook invloed op de dosering in de OAR's.

In het huidige onderzoek zorgden de afzonderlijke pitch en roll rotaties, in de setupfout na een 4D tafelcorrectie, in het grootste deel van de OAR's voor een dosisafname ten opzichte van het originele plan. De pitch rotatie van -2 graden in de setupfout van de patiënt (wanneer de patiënt de kin 2 graden naar boven kantelt) veroorzaakte hierbij de sterkste dosisafnamen ten opzichte van de 6D tafelcorrectie. Bij de meeste OAR's was de maximale dosisafname -3 Gy bij de 4D tafelcorrectie van de afzonderlijke pitch en roll rotaties. In de cornea's en de hersenstam was de afname maximaal -5 Gy en in de rechter optische zenuw, linker retina en ruggenmerg maximaal -6,4 Gy. Bij de linker optische zenuw van één patiënt waren zelfs extreme waarden van -9,8 Gy tot -18,1 Gy te zien. De dosisafname leidde in de hersenstam van één patiënt, bij de 4D correctie van één rotatievariant, tot een dosis binnen de tolerantiedosis ten opzichte van de overdosering in het originele plan. De afzonderlijke pitch en roll rotaties na een 4D tafelcorrectie leidden, naast dosisafnamen, ook tot dosistoename in OAR's. Voornamelijk de pitch rotatie van 2 graden in de setupfout van de patiënt (wanneer de patiënt de kin 2 graden naar de borst kantelt) leidde hierbij tot het overschrijden van de tolerantiedosis in OAR's, zoals de rechter cochlea, hersenstam, chiasma, de optische zenuwen en het ruggenmerg. De 6D tafelcorrectie voorkomt deze dosistoename en overschrijdingen.

De combinatie van -2 graden pitch en 2 graden roll rotaties gaf gelijke of versterkte dosisafname of -toename in de OAR's ten opzichte van de afzonderlijke rotaties. De dosimetrische invloeden van de combinatie van pitch en roll rotaties zijn in dit onderzoek enkel bij deze combinatievariant bekeken. In een vervolgonderzoek kunnen de overige rotatievarianten tussen -2 en 2 graden met elkaar gecombineerd worden, net zoals de rotaties gecombineerd in de praktijk voorkomen. Dit vervolgonderzoek kan aantonen of alle combinaties van pitch en roll rotaties leiden tot gelijke of versterkte dosisafname en -toename in de OAR's en eventuele verdere overdosering, ten opzichte van de afzonderlijke rotaties.

Eerder onderzoek van MAASTRO CLINIC toonde aan dat pitch en roll rotaties in de setupfout interfractioneel variëren. Wanneer de dosis in OAR's tijdens een aantal bestralingsfracties toeneemt, zal deze dosistoename in andere fracties gecompenseerd worden, als rotaties in de setupfout optreden in tegenovergestelde richting. In het huidige onderzoek is echter uitgegaan van een setupfout die bij alle fracties hetzelfde was, waardoor gemeten dosisverschillen in werkelijkheid mogelijk minder groot zijn. Daarnaast kunnen anatomische veranderingen tijdens het bestralingstraject optreden die ook interfractioneel variëren. In dit onderzoek is een rigide match methode toegepast, waarbij geen rekening is gehouden met anatomische veranderingen.²⁶ Anatomische veranderingen als gewichtverlies, herstel na een operatie en afname van tumorvolume beïnvloeden de setupfout.²⁷⁻²⁸ De flexibiliteit van de hals zorgt mede ervoor dat de positionering, als op de planning CT-scan, niet exact reproduceerbaar is.^{19,29}

De bestralingsplannen op de originele planning CT-scans uit dit onderzoek zijn destijds goedgekeurd door een radiotherapeut-oncoloog. De 6D tafelcorrectie kan de setupfout in alle richtingen corrigeren waardoor het originele bestralingsplan kan worden nagestreefd. Echter, door de zojuist genoemde factoren blijft, zelfs na een 6D tafelcorrectie, een resterende setupfout over waardoor de dosisverdeling in het originele bestralingsplan niet exact wordt bereikt.¹⁵ Een aanbeveling voor vervolgonderzoek is om de dosimetrische invloed van de 6D tafelcorrectie op het PTV, CTV en OAR's met een niet-rigide match methode, per fractie, in kaart te brengen ten opzichte van de 4D tafelcorrectie. Zo kan onderzocht worden of deze resterende setupfout na een 6D correctie de dosis in de OAR's en het doelgebied verhoogd of verlaagd en of dit leidt tot verdere onder- of overdosering.

De -2 en 2 graden pitch rotaties veroorzaakten de sterkste dosisverschillen in dit onderzoek. Dit resulteerde bij de 4D en 6D tafelcorrectie in dosistoename in de OAR's en overschrijdingen van de tolerantiedosis. Een aanbeveling voor in de praktijk is om te noteren wanneer de patiënt -2 of 2 graden geroteerd ligt, in plaats van de huidige actiegrens van de 3 graden yaw rotatie. Door de rotaties in de setupfout van de patiënt bij te houden, kan gesignaleerd worden of herhaaldelijk dezelfde rotaties optreden. Gelijke rotaties in meerdere bestralingsfracties, leiden mogelijk tot dosistoename of overdosering in de OAR's, ongeacht of een 4D of 6D tafelcorrectie wordt toegepast.

Overdosering in de seriële OAR's kan leiden tot complicaties waarvoor geen herstel mogelijk is.¹¹ Bij 59 Gy of meer in de hersenstam, is 5 % kans op permanente neuropathie of necrose.³⁰ De kans dat verlies van het gezichtsvermogen optreedt door de tolerantiedosis van 55 Gy in het chiasma of optische zenuwen te overschrijden is 3 tot 7 %.²¹ Beschadiging van de cornea kan leiden tot pijnlijk gevoel en een verminderd gezichtvermogen, indien de tolerantiedosis van 30 Gy wordt overschreden.³¹ Gehoorverlies kan optreden door beschadiging van de cochlea.⁶ Bij een dosis van 54 tot 61 Gy in het ruggenmerg is de kans 1 tot 10 % op een beschadiging.³² Overdosering in het ruggenmerg kan tevens leiden tot het teken van Lhermitte.³³ Deze complicaties moeten voorkomen worden bij iedere patiënt, ook bij de uitschieters en extreme waarden die bij patiënten in dit onderzoek te zien waren. Gebaseerd op de resultaten in dit onderzoek kunnen complicaties door overdosering in OAR's het meest voorkomen worden door de 6D tafelcorrectie toe te passen.

Een sterk punt in dit onderzoek is dat de patiëntendata willekeurig geselecteerd zijn uit de totale patiëntenpopulatie met een NPC of carcinoom in de bijholte vanaf 2012 bij MAASTRO CLINIC. De volumen, geometrie en locatie van de PTV's varieerden bij de tien patiënten. Hierdoor kunnen de resultaten mogelijk gegeneraliseerd worden over de totale patiëntpopulatie met een NPC of carcinoom in de bijholte van MAASTRO CLINIC. Typerende patiënten met een carcinoom in de bijholte die een OAR missen zijn hierbij geïnccludeerd, waardoor de onderzoeksdata heterogener was dan bij exclusie van deze patiënten. De kracht van dit onderzoek was dat structureel te werk is gegaan, door bij iedere patiënt en iedere rotatievariant een zelfde werkwijze te hanteren. Doordat hierbij de handmatige match van de onderzoeker bijna perfect overeen kwam met de handmatige match van een radiotherapeutisch laborant, versterkt dit de betrouwbaarheid van dit onderzoek. Een ander sterk punt is dat de pitch en roll rotaties van de CT-scans in de + en – richtingen zijn uitgevoerd. Wanneer de afstand van de PTV's of OAR's tot het draaipunt groter is, kan de rotatierichting een grotere invloed hebben op de dosis in de desbetreffende structuur. Deze invloed is echter niet bekeken in dit onderzoek. De volumen, locatie en geometrie van de PTV's zijn wel genoteerd. Het verband tussen deze factoren en dosimetrische verschillen zal in een vervolgonderzoek aangetoond kunnen worden.

Vervolgonderzoek, waarin de dosimetrische invloed van de pitch en roll combinatie en de interfractionele anatomische variatie wordt bekeken, kan aantonen of met de 6D tafelcorrectie de dosisverdeling als in het bestralingsplan wordt behaald. Een dergelijk onderzoek kan tevens bepalen of de dosistoename door -2 en 2 graden pitch rotaties, in combinatie met de roll rotaties, leidt tot overdosering in OAR's bij de 6D tafelcorrectie. Hiermee kan overwogen worden of de actiegrens van 3 graden rotaties in de setupfout gehanteerd of naar 2 graden verlaagd wordt, indien een -2 of 2 graden rotatie in de setupfout bij de patiënt structureel voorkomt.

Naar aanleiding van dit onderzoek is geconcludeerd dat de 6D tafelcorrectie het gunstigst is voor de PTV dekking, ten opzichte van de 4D tafelcorrectie. De 4D tafelcorrectie leidde in de OAR's zowel tot toenames als afnamen van de dosis. De dosistoenames, door de tafelcorrectie in 4D voor afzonderlijke pitch en roll rotaties in de setupfout van de patiënt, resulteerden in overdoseringen in OAR's. Deze overdoseringen kunnen voorkomen worden door de 6D tafelcorrectie toe te passen.

Literatuurlijst

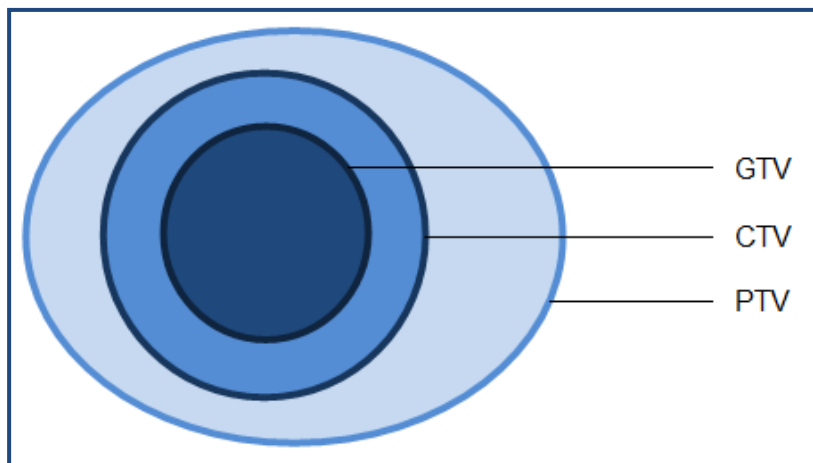
1. Lin S, Pan J, Han L, Zhang X, Liao X, Lu JJ. Nasopharyngeal carcinoma treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy: report on the 3-year outcome of a prospective series. *International Journal of Radiation Oncology*. 2009, 75: 1071–8.
2. Prabhakar R, Laviraj MA, Haresh KP, Julka PK, Rath GK. Impact of patient setup error in the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiation therapy. *Physica Medica* 2010, 26 (1): 26–33.
3. Fu W, Yang Y, Yue NJ, Heron DE, Saiful Huq M. Dosimetric influences of rotational setup errors on head and neck carcinoma intensity-modulated radiation therapy treatments. *Medical Dosimetry* 2013, 38 (2): 125–32.
4. Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: A review of current literature and clinical use in practice. *The British Journal of Radiology*. 2011, 84: 967-996.
5. Mao YP, Yin WJ, Guo R, Zhang GS, Fang JL, Chi F, et al. Dosimetric benefit to organs at risk following margin reductions in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy. *Chinese Journal of Cancer*. 2015, 34: 16.
6. Petsuksiri J, Sermsree A, Thephamongkhon K, Keschool P, Thongyai K, Chansilpa Y, et al. Sensorineural hearing loss after concurrent chemoradiotherapy in nasopharyngeal cancer patients. *Radiation Oncology* 2011, 6: 19.
7. Richtlijnendatabase. Radiotherapie bij hoofd-hals tumoren. Hoofd-halstumoren. 2014. Beschikbaar via: http://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/hoofd-halstumoren/radiotherapie_bij_hoofd-halstumoren.html#onderbouwing Geraadpleegd op 1 maart 2016.
8. Peng G, Wang T, Yang KY, Zhang S, Zhang T, Li Q, Han J, Wu G. A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs. conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Radiotherapy and Oncology* 2012, 104 (3): 286-93.
9. Varian medical systems. VMAT / RAPIDARC Volumetric Arc Therapy. z.j. Beschikbaar via: <https://www.varian.com/oncology/treatment-techniques/external-beam-radiation/vmat> Geraadpleegd op 2 maart 2016.
10. Froma A, Mast M, Welleweerd H. *Techniek in de radiotherapie*. Amsterdam: Elsevier gezondheidszorg; 2010.
11. Menzel HG, Wambersie A, Jones DTL, Dawson P, DeLuca PM, Doi K et al. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU*. 2010, 10 (1).
12. Schmidhalter D, Malthaner M, Born EJ, Pica A, Schmucking M, Aebbersold DM, et al. Assessment of patient setup errors in IGRT in combination with a six degrees of freedom couch. *Zeitschrift für medizinische Physik*. 2014, 24 (2): 112-22.
13. Beltran C, Pegram A, Merchant TE. Dosimetric consequences of rotational errors in radiation therapy of pediatric brain tumor patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2012, 102 (2): 206–9.

14. Yao L, Zhu L, Wang J, Liu L, Zhou S, Jiang S, et al. Positioning accuracy during VMAT of gynecologic malignancies and the resulting dosimetric impact by a 6-degree-of-freedom couch in combination with daily kilovoltage cone beam computed tomography. *Radiation Oncology* 2015, 10: 104.
15. Woods L, Baker C. Clinical evaluation of pitch and roll capabilities for patient setup in head and neck radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 2015, 115: S284.
16. Gevaert T, Verellen D, Engels B, Depuydt T, Heuninckx K, Tournel K et al. Clinical evaluation of a robotic 6-degree of freedom treatment couch for frameless radiosurgery. *International journal of radiation oncology* 2012, 83: 467-474.
17. Schmidhalter D, Fix MK, Wyss M, Schaer N, Munro P, Scheib S et al. Evaluation of a new six degrees of freedom couch for radiation therapy. *Medical Physics* 2013, 40 (11): 111710.
18. Hoffmans-Holtzer NA, Hoffmans D, Dahele M, Slotman BJ, Verbakel WFAR. Roll and pitch set-up errors during volumetric modulated arc delivery: Can adapting gantry and collimator angles compensate? *Strahlentherapie und Onkologie* 2015, 191 (3): 272-80.
19. Courneyea L. Improvement in positioning reproducibility for head-and-neck cancer patients using six degree of freedom couch corrections. 2014. Beschikbaar via: http://chapter.aapm.org/nccaapm/z_meetings/2014-10-23_and_10-24/11_FRIDAY_Agenda-and-Presentations/2014-10-24__talk-06_Courneyea.pdf. Geraadpleegd op 6 maart 2016.
20. Rutkowski T. The role of tumor volume in radiotherapy of patients with head and neck cancer. *Radiation Oncology* 2014, 9 (1): 23.
21. Mayo C, Martel MK, Marks LB, Flickinger J, Nam J, Kirkpatrick J. Radiation Dose-Volume effects of optic nerves and chiasm. *International Journal of Radiation Oncology* 2010, 76 (3): 28-35.
22. Daly ME, Chen AM, Bucci MK, El-Sayed I, Xia P, Kaplan MJ, et al. Intensity-modulated radiation therapy for malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. *International Journal of Radiation Oncology* 2007, 67 (1): 151–7.
23. Zhang Q, Song Y, Chan M, Burman C, Yamada Y. Feasibility study of real-time planning for stereotactic radiosurgery. *Medical Physics* 2013, 40 (3): 031711.
24. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977, 33 (1): 159.
25. Hoogeman MS, Nuytens JJ, Levendag PC, Heijmen BJ. Time Dependence of Intrafraction Patient Motion Assessed by Repeat Stereoscopic Imaging. *International Journal of Radiation Oncology* 2008, 70 (2): 609-18.
26. Alderliesten T, Hulshof MCCM, Bel A. De ontwikkeling en mogelijkheden van beeldgeleide radiotherapie. *Nederlands Tijdschrift voor Oncologie* 2014, 11: 13-9.
27. Barker JL, Garden AS, Ang KK, O'Daniel JC, Wang H, Court LE, et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system. *International Journal of Radiation Oncology* 2004, 59 (4): 960-70.

28. Jin X, Hu W, Shang H, Han C, Yi J, Zhou Y, et al. CBCT-based volumetric and dosimetric variation evaluation of volumetric modulated arc radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal cancer patients. *Radiation Oncology* 2013, 8: 279.
29. Medlej J. Human Anatomy Fundamentals: flexibility and joint limitations. 2014. Beschikbaar via: <http://design.tutsplus.com/articles/human-anatomy-fundamentals-flexibility-and-joint-limitations--vector-25401>. Geraadpleegd op 6 maart 2016.
30. Mayo C, Yorke E, Merchant TE. Radiation associated brainstem injury. *International Journal of Radiation Oncology* 2010, 76 (3): S36–41.
31. Jeganathan VS, Wirth A, MacManus MP. Ocular risks from orbital and periorbital radiation therapy: a critical review. *International Journal of Radiation Oncology* 2011, 79 (3): 650-9.
32. Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *International Journal of Radiation Oncology* 2010, 76 (3): S42-49.
33. Mul V, Jong J, Murrer L, Ende van den P, Houben R, Lacko M, et al. Lhermitte sign and myelopathy after irradiation of the cervical spinal cord in radiotherapy treatment of head and neck cancer. *Strahlentherapie und Onkologie* 2012, 188: 71–6.

Bijlagen

Bijlage I. Figuren doelvolumes en rotaties met bijbehorende rotatieassen

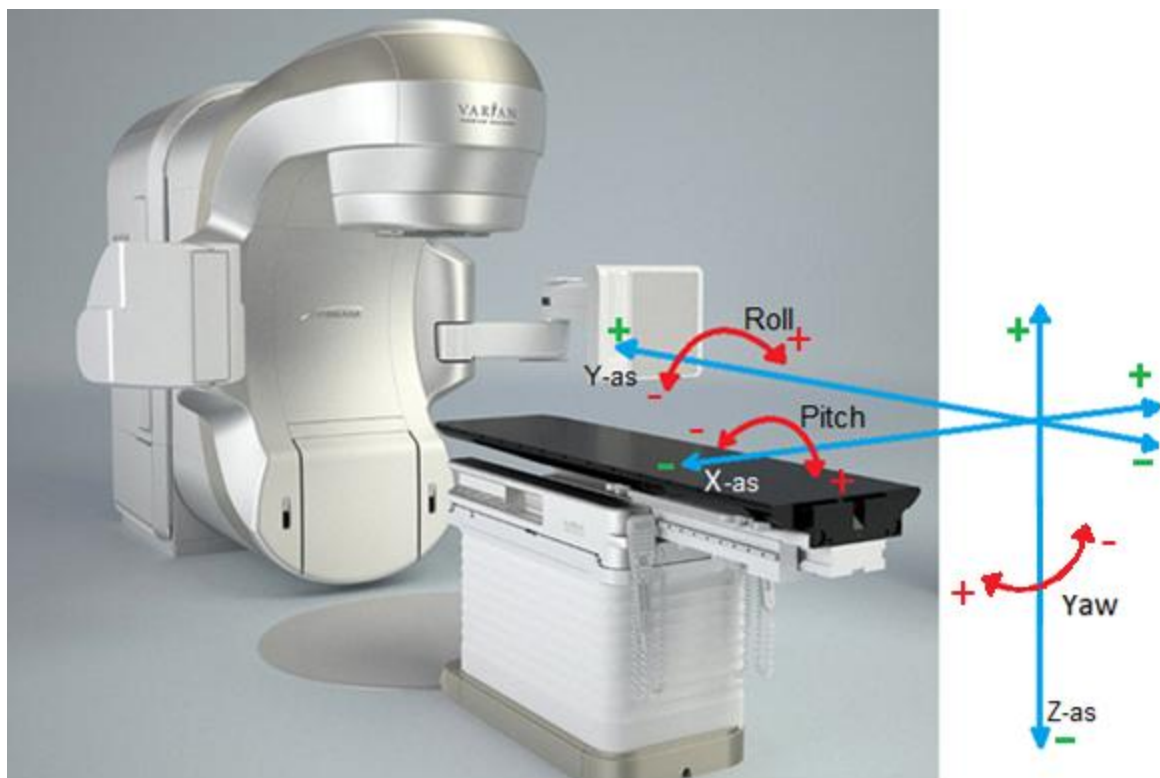


Figuur 1: Schematische weergave van de verschillende doelvolumes in de radiotherapie.

Het Gross Tumor Volume (GTV) wordt bepaald door het zichtbare of palpabele tumorweefsel;

Het Clinical Target Volume (CTV) ontstaat door om het GTV een marge te nemen waar niet zichtbare uitbreiding van tumorweefsel mogelijk is;

Het Planning Target Volume (PTV) is een marge om het CTV die corrigeert voor orgaanbewegingen en de setupfout waarvoor niet gecorrigeerd kan worden op het bestralingstoestel.¹⁰⁻¹¹



Figuur 2: Weergave van translaties en rotaties van de behandeltafel. Translaties kunnen plaats vinden in drie richtingen: links-rechts (X), caudocraniaal (Y) en anterior-posterior (Z). Rotaties vinden plaats om de x, y en z as en worden respectievelijk de pitch, roll en yaw genoemd.¹²⁻¹⁴

Bijlage II. Overzicht structuren en tolerantie

Tabel 1: Structuren die gemeten worden in dit onderzoek met bijbehorende parameter, dosisgrens en prioriteit.

Structuur	Parameter	Dosis (Gy) / Volume (%)	Hoge prioriteit sparen OAR
Chiasma	Maximaal	55 Gy	Hoog
Cochlea links	Mean	45 Gy	Hoog (Aan één kant, contralateraal)
Cochlea rechts	Mean	45 Gy	
Cornea links	Maximaal	30 Gy	Hoog (Aan één kant, contralateraal)
Cornea rechts	Maximaal	30 Gy	
Hersenen	Maximaal	60 Gy	-
Hersenstam	Maximaal	54 Gy	Hoog
Hypofyse	Maximaal	45 Gy	-
Lens links	Maximaal	5 Gy	-
Lens rechts	Maximaal	5 Gy	-
Mondholte	Mean	40 Gy	-
Optische zenuw links	Maximaal	55 Gy	Hoog
Optische zenuw rechts	Maximaal	55 Gy	Hoog
Parotis links	Mean	26 Gy	-
Parotis rechts	Mean	26 Gy	-
Retina links	Maximaal	45 Gy	Hoog (Aan één kant, contralateraal)
Retina rechts	Maximaal	45 Gy	
Ruggenmerg	Maximaal	45 Gy of 50 Gy*	Hoog
Submandibularis links	Mean	39 Gy	-
Submandibularis rechts	Mean	39 Gy	-
PTV 1 en indien aanwezig PTV 2 en 3	V _{95%}	Minimaal 99% van het PTV volume ontvangt 95% van de voorgeschreven dosis	
PTV met de hoogst voorgeschreven dosis	V _{107%}	Maximaal 3% van het PTV volume ontvangt meer dan 107% van de voorgeschreven dosis	

Gy = Gray; mean = gemiddelde dosis in een structuur; PTV = Planning Target Volume; V_{95%} = Het volume dat 95 % van de voorgeschreven dosis ontvangt; V_{107%} = Het volume dat 107 % van de voorgeschreven dosis ontvangt.

* = Indien bij het originele bestralingsplan de maximale dosis in het ruggenmerg lager was dan 45 Gy, is deze tolerantiedosis toegepast bij de patiënt. Bij een maximale dosis tussen 45 Gy en 50 Gy in het originele plan, is de tolerantiedosis van 50 Gy gehanteerd.

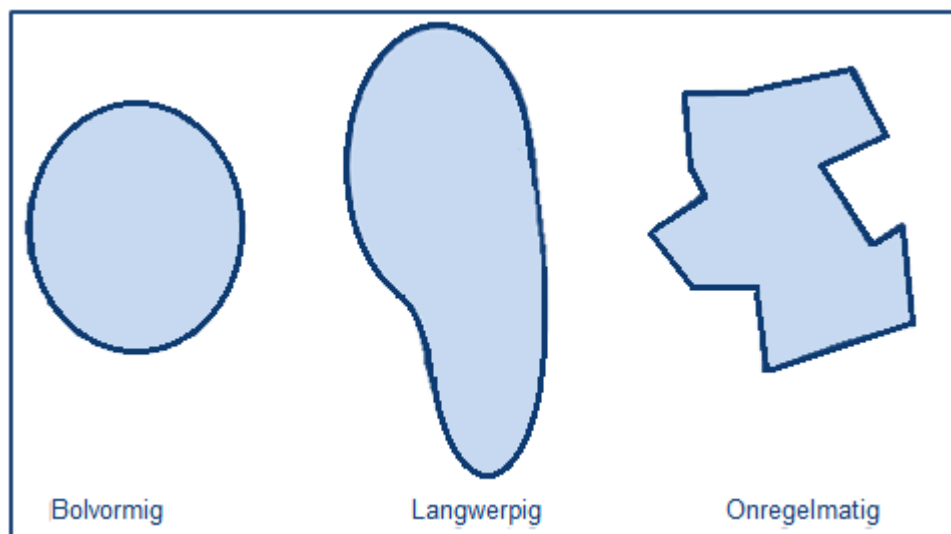
Bijlage III. Overzicht patiëntdata.

Tabel 2: Overzicht patiënten data

Patiënt	NPC / bijholte	Totaaldosis (Gy)	PTV 1			PTV 2			PTV 3		
			Volume (cm ³)	Geometrie	Locatie (li / re) in de hals	Volume (cm ³)	Geometrie	Locatie (li / re) in de hals	Volume (cm ³)	Geometrie	Locatie (li / re) in de hals
1	NPC	70	873	Langwerpig	Li + Re	333	Bolvormig	Li + Re	130	Bolvormig	Li + Re
2	NPC	70	1282	Langwerpig	Li + Re	905	Langwerpig	Re	558	Langwerpig	Re
3	NPC	70	714	Langwerpig	Li + Re	334	Langwerpig	Li	185	Langwerpig	Li
4	NPC	70	919	Langwerpig	Li + Re	484	Onregelmatig	Li + Re	298	Onregelmatig	Li + Re
5	NPC	70	681	Langwerpig	Li + Re	219	Onregelmatig	Li + Re	67	Bolvormig	Re
6	Bijholte	66	160	Bolvormig	Re	66	Bolvormig	Re	-	-	-
7	Bijholte	66	226	Bolvormig	Re	117	Bolvormig	Re	-	-	-
8	Bijholte	66	265	Onregelmatig	Re	213	Onregelmatig	Re	-	-	-
9	Bijholte	70	532	Bolvormig	Re	-	-	-	-	-	-
10	Bijholte	68	209	Onregelmatig	Li	95	Bolvormig	Li	-	-	-

NPC = nasofarynxcarcinoom; cm³ = kubieke centimeter; PTV = Planning Target Volume; li = links; re = rechts; Gy = Gray.

Figuur 3: Drie categorieën waaronder de geometrie van de PTV's onderverdeeld zijn.

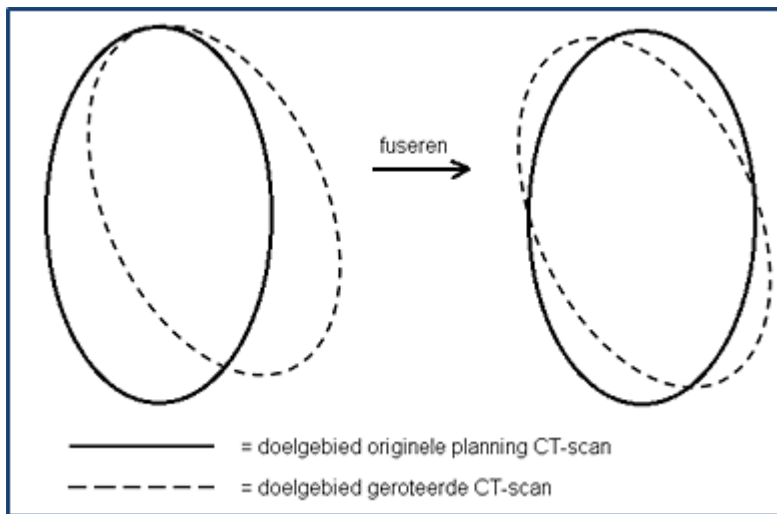


Tabel 3: Voorgeschreven totaaldosis met bijbehorende dosisniveaus in de PTV's.

	NPC	Carcinoom in de bijholten		
Totaaldosis	70 Gy	66 Gy	68 Gy	70 Gy
Dosisniveau PTV 1	54,3 Gy	51,2 Gy	52,7 Gy	54,3 Gy
Dosisniveau PTV 2	60 Gy	66 Gy	68 Gy	70 Gy
Dosisniveau PTV 3	70 Gy	-	-	-

NPC = Nasofarynxcarcinoom; PTV = Planning Target Volume; Gy = Gray.

Bijlage IV. Planning CT-scan fuseren



Figuur 4: Illustratie van fuseren CT-scans door middel van matches.

Stap 1

[<< Hoofdpagina](#)

Hoofd-Hals Stap 1



Patient correct
gepositioneerd

Voer de longitudinale Delta Couch
altijd uit of ga naar vaste tafelpositie

**CBCT tijdens 1e fractie,
volgens protocol of n.a.v.
afwijkende set up opnames;**
1. Instelling;
-kies bij Anatomy: Thorax
(i.v.m. de schouders)
2. Klik Center couch, voer die
uit en maak de CBCT.

[>>](#)

[<< Terug](#)

Stoplicht
procedure

Stap 2

[<< Hoofdpagina](#)

CBCT-HH



Stap 2: Stel automatische parameters in

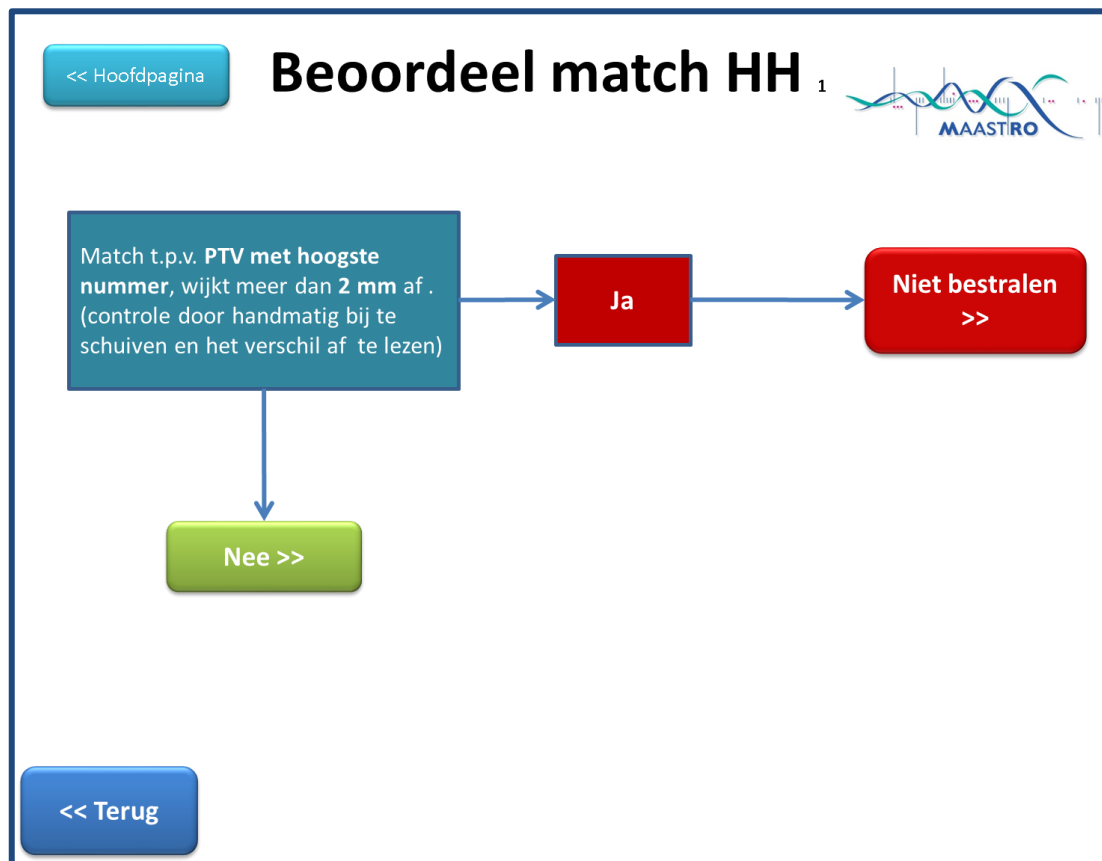
Matchmethode Automatch

1. Vink rotatie en evt. "Save permanenty" (bij 1e fractie) aan
2. Kies restricted match
3. Zet de beelden handmatig in de goede richting
4. Controleer of alle relevante PTV's zijn aangevinkt
5. AP/PA; Positioneer de matchbox zodanig dat alle PTVs, Orbitae, CWK en Claviculae omsloten worden
6. Lateraal; Positioneer de matchbox zodanig dat alle PTVs, Orbitae, Achterhoofd en voorzijde Kaak en CWK omsloten worden
7. Voer de automatch uit
8. Kies hierbij bij parameter set; Thorax
9. Vink Intensity Range en vervolgens Bones aan, wijzig de Bones waarde van 200 in 0 (De range wordt daarmee 0-1700).
10. Vergroot de CBCT zodanig dat het beeld in verticale richting het scherm nagenoeg opvult.
11. Algemene HH: Controleer handmatig m.b.v. split window of spyglass ter plaatse van het PTV met het hoogste nummer (kleinste PTV dat hoogste dosis krijgt) of de omliggende benige structuren over elkaar vallen
12. Larynx lokaal: Controleer handmatig m.b.v. split window of spyglass ter plaatse van het PTV of het larynx-kraakbeen en de CWK 3-6 of de structuren over elkaar vallen.
13. Controleer overige structuren

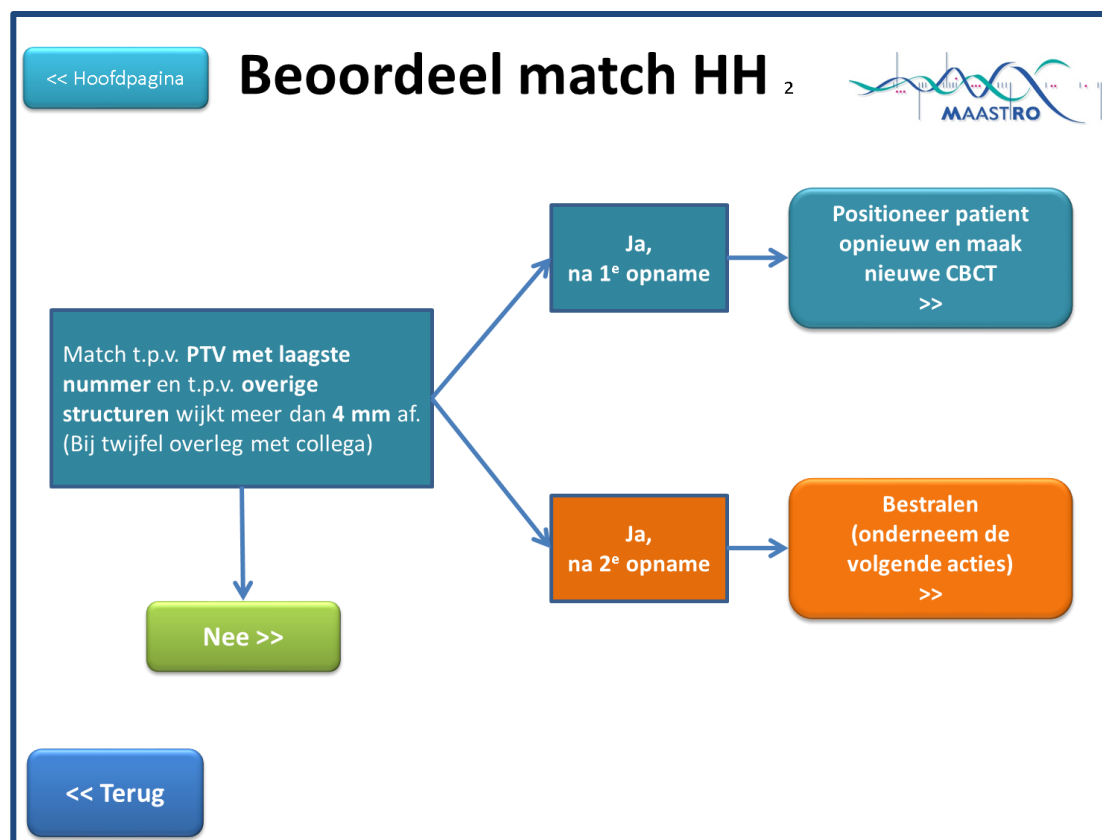
[<< Terug](#)

Door naar uitvoering
[>>](#)

Stap 3



Stap 4



Bijlage VI. Intraclass Correlatie Coëfficiënt (ICC)

Tabel 4: Interpretatie Intraclass Correlatie Coëfficiënt (ICC).²⁴

ICC	Interpretatie
0,00 – 0,20	Slecht
0,21 – 0,40	Matig
0,41 – 0,60	Redelijk
0,61 – 0,80	Voldoende - Goed
0,81 – 1,00	Bijna perfect

Tabel 5: Uitkomsten ICC handmatig matchen

Patiënt	Rotatie- variatie	X (mm)		Y (mm)		Z (mm)	
		Onderzoeker	Laborant	Onderzoeker	Laborant	Onderzoeker	Laborant
1	Pitch 1 gr	-0,4	-0,3	2,4	1,8	0,8	0,6
2	Pitch 2 gr	-0,5	-1,0	6,2	4,1	1,7	1,4
3	Roll 1 gr	0,0	-0,3	0,1	0,0	0,1	0,1
4	Roll 2 gr	-1,4	-0,9	0,1	0,0	0,1	0,1
5	Pitch -1 gr	-0,3	-0,2	-2,5	-2,3	-0,8	-0,1
6	Pitch -2 gr	-0,3	0,3	-7,4	-7,0	-2,6	-3,1
7	Roll -1 gr	0,4	1,3	-0,3	-0,4	0,0	-0,5
8	Roll -2 gr	2,1	2,9	-1,0	-1,3	0,1	0,0
9	Pitch 1 gr	-0,3	0,1	2,8	3,1	0,9	1,4
10	Roll -2 gr	2,6	2,5	0,4	0,1	0,0	-0,2
ICC		0,94		0,98		0,95	

ICC = Intraclass Correlatie Coëfficiënt; mm = millimeter; gr = graden.

Bijlage VII. Legenda geregistreerde dosis per structuur.

	= Overdosering of onderdosering treedt op met betrekking tot de tolerantietabel
	= De OAR ontvangt meer dosis of het PTV ontvangt minder dosis ten opzichte van de originele CT-scan, maar de dosis is nog tolerabel.
	= Geen overdosering of onderdosering treedt op tolerantietabel: - De dosis blijft gelijk ten opzichte van de originele CT-scan. - De OAR ontvangt minder dosis of het PTV ontvangt meer dosis ten opzichte van de originele CT-scan.

Figuur 5: Legenda behorende bij de tabellen waarin de dosis per structuur is geregistreerd.

Bijlage VIII. Toestemming IRB

TOPdesk
Service Management Simplified

MAASTRO clinic SelfserviceDesk

MeldingenConfiguratiesWijzigingenKennissysteemHelp

 Uitgebreide wijziging in uitvoering

Aanvrager

Naam

Fiere Janssen

Vestiging

[Maastrro Clinic](#)

Plaats

Maastricht

Telefoonnummer

Ruimte

Soort wijziging

Soort

Niet standaard wijziging

Noodwijziging

☐

Objecten

Object ID

Soort

Omschrijving

Korte omschrijving (Wijziging)

Verzoek hergebruik klinische data

Aanvraag

19-02-2016 13:54 Fiore Janssen:
P-number available?
- No

Project name? (brief and concise)
- Dosimetrische invloed van rotaties bij HH patienten

Project description
- Voor HH patienten gaat er bekeken worden wat de invloed van rotaties is op de dosisverdeling (PTV en OAR's). Hierdoor kan er een inschatting gemaakt worden welke patienten echt voordeel hebben van de 6DoF tafel.

Actie

04-03-2016 09:26
Goedgekeurd, gedeïdentificeerde data voor onderzoek/kwaliteitproject.

02-03-2016 15:57
IRB 2 maart 2016 is akkoord. Dirk adviseert om contact op te nemen met Koen Hurkmans die hier al eerder mee bezig is geweest.

Planning

Coördinator

Servicedesk

Geplande implementatiedatum

18 maart 2016 15:57

Autorisatie door

Behandelaar *

Servicedesk

Status

Goedgekeurd

Documenten geüpload vanuit SelfServiceDesk

Datum / tijd van aanmaak

19 februari 2016 13:54

Naam

[Projectvoorstel_RT_Maastrro_In...](#)

Persoon

[Fiore Janssen](#)

Omschrijving

Grootte

72 kB



SAMENWERKINGSOVEREENKOMST

Ondergetekenden, Stichting MAASTRO CLINIC, te Maastricht, Dr. Tanslaan 12, rechtsgeldig vertegenwoordigd door mevrouw drs M.J.G. Jacobs, Raad van Bestuur, verder te noemen, MAASTRO en

Naam en voornamen: Colberts, Kelly Ronaldus Ingeborg
Adres en woonplaats: Op de Hoef 10 te Sittard
Geboren op: 15 september 1992 te Munstergeleen
Student aan: Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven
verder te noemen student/werkende.

verklaren hierbij een samenwerkingsovereenkomst te zijn aangegaan onder de volgende voorwaarden:

Artikel 1. Doel van de samenwerkingsovereenkomst

MBRT afstudeerstage: 'invloeden van rotaties op de dosisverdeling in de patiënt'.

Artikel 2. De begeleiding door MAASTRO

MAASTRO wijst mevrouw Claudia Offermann aan als contactpersoon, die verantwoordelijk is voor de opdracht en de begeleiding van de student/werkende.

Artikel 3. Tijdsduur en plaats van de opdracht

De student/werkende start per 15 februari 2016 en eindigt per 15 juli 2016 (voor gemiddeld 36 uur p/wk)

Artikel 4. Medische verklaring

De student dient, indien er sprake is van direct patiëntencontact, vóór aanvang van de opdracht een "verklaring van geen TBC" te overleggen. Deze verklaring mag niet ouder zijn dan 6 maanden. (peildatum: 6 maanden voor aanvang van de werkzaamheden binnen MAASTRO). Indien deze verklaring niet overlegd wordt, wordt deze overeenkomst ontbonden. De kosten van de verklaring worden op declaratiebasis gedragen door MAASTRO.

Artikel 5. Vergoedingen

Aan de student/werkende wordt door MAASTRO geen geldelijke beloning gegeven.

Artikel 6. ID-card

De student ontvangt een ID badge van Maastricht clinic voor de periode dat hij/zij hier werkzaam/aanwezig is en verleent daarbij Maastricht clinic eenmalige machtiging om het bedrag van € 50,- af te schrijven van bovengenoemd rekeningnummer indien de ID badge aan het einde van de samenwerking en/of aanwezigheid niet, binnen uiterlijk 1 week, geretourneerd wordt.

Artikel 7. Verzekeringen

MAASTRO sluit voor de student/werkende een verzekering af tegen het risico van aansprakelijkheid.

E-MAIL: info@maastro.nl

Dr. Tanslaan 12
6229 ET Maastricht
t: +31 (0)88 44 55 888
f: +31 (0)88 44 55 867

Postbus 3035
6202 NA Maastricht



Artikel 8. Gedragscode integriteit

Inzake interne en externe integriteit is medewerker gehouden aan de 'gedragscode integriteit' van MAASTRO CLINIC en diens onderliggende regelingen en bepalingen, waaronder het informatiebeveiligingsbeleid.

Het openbaar maken van onderzoeksgegevens en onderzoeksresultaten uit het afstudeerproject, zoals vermeld in de scriptie, artikel e.d. is alleen mogelijk na toestemming van de begeleider van MAASTRO CLINIC.

Artikel 9. Overige bepalingen

- De student/werkende is verplicht tot geheimhouding van hetgeen hem ter kennis komt, voor zover die verplichting uit de aard der zaak volgt of hem uitdrukkelijk is opgelegd. Deze verplichting geldt ook na beëindiging van de opdracht.
- De student/werkende houdt zich aan de in MAASTRO geldende voorschriften omtrent geheimhouding en de voor de desbetreffende beroepsbeoefenaren geldende beroepsethiekregels. Ter verzekering van de geheimhouding en met inachtneming van de beroepsethiek, heeft MAASTRO het recht zich op de hoogte te stellen van alle schriftelijke stukken of op andere wijze opgeslagen informatie die door de student/werkende in het kader van de opdracht wordt opgesteld en niet uitsluitend voor eigen gebruik dient.
- De student/werkende houdt zich aan de in MAASTRO geldende voorschriften op het gebied van orde, veiligheid en gezondheid en volgt de aanwijzingen van gerechtigd personeel van MAASTRO.
- Ziekteverzuim dient voor 9 uur te worden gemeld bij de contactpersoon.

Artikel 10. Slotbepalingen

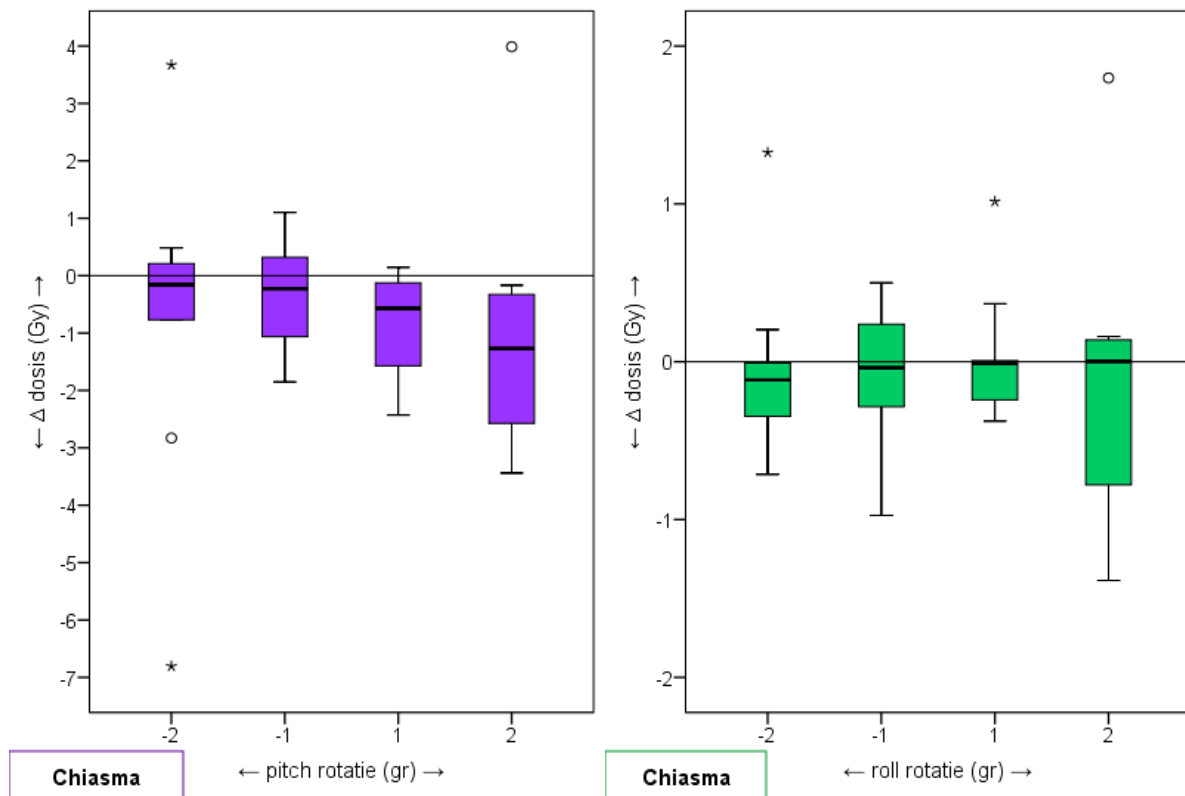
- Wijziging of aanvulling van deze overeenkomst is slechts mogelijk voor zover door de wijziging of aanvulling niet in strijd wordt gehandeld met de gesloten samenwerkingsovereenkomst en betrokken partijen hiermee instemmen.
- De overeenkomst eindigt:
 - a. na afloop van de onder artikel 3 bepaalde tijd;
 - b. na schriftelijke aanzegging door een der partijen indien:
 1. de wederpartij niet of op onvoldoende wijze de verplichtingen nakomt die voor hem uit deze overeenkomst voortvloeien;
 2. zich zodanige omstandigheden voordoen, dat van de andere partij redelijkerwijs niet verlangd kan worden, dat hij de overeenkomst voortzet.
- Deze overeenkomst is geen arbeidsovereenkomst in de zin van artikel 7:610 van het Burgerlijk Wetboek en is ook niet als zodanig bedoeld.

Overeengekomen en in tweevoud opgemaakt en ondertekend te Maastricht, 1 februari 2016.

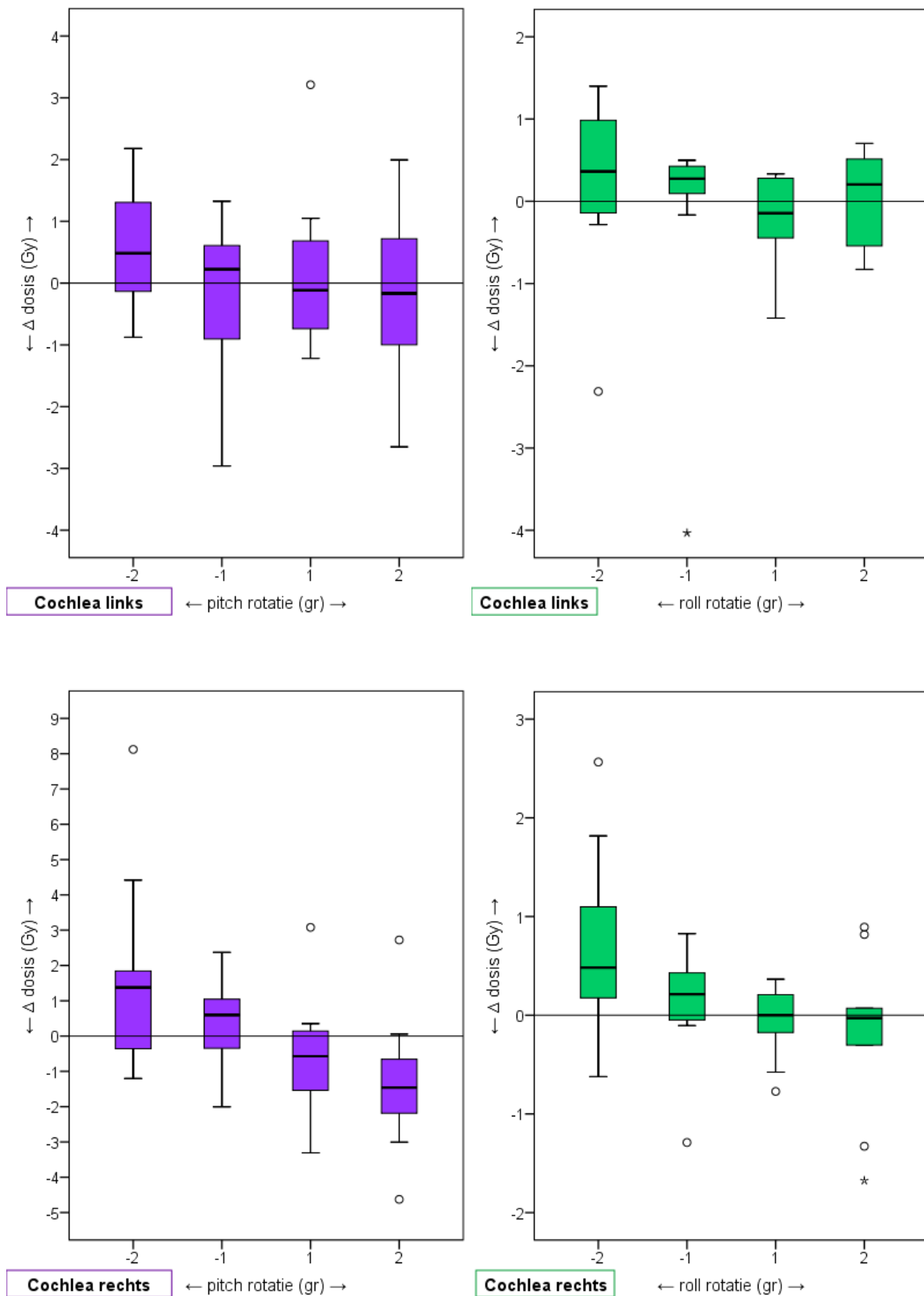
Personeelszaken Maastricht	Student/werkende	Contact Maastricht (voor gezien)
mevr. J. Boumans	mevr. K. Colberts	mevr. C. Offermann
		

Bijlage X. Boxplots: Dosisverschillen in OAR's en PTV's

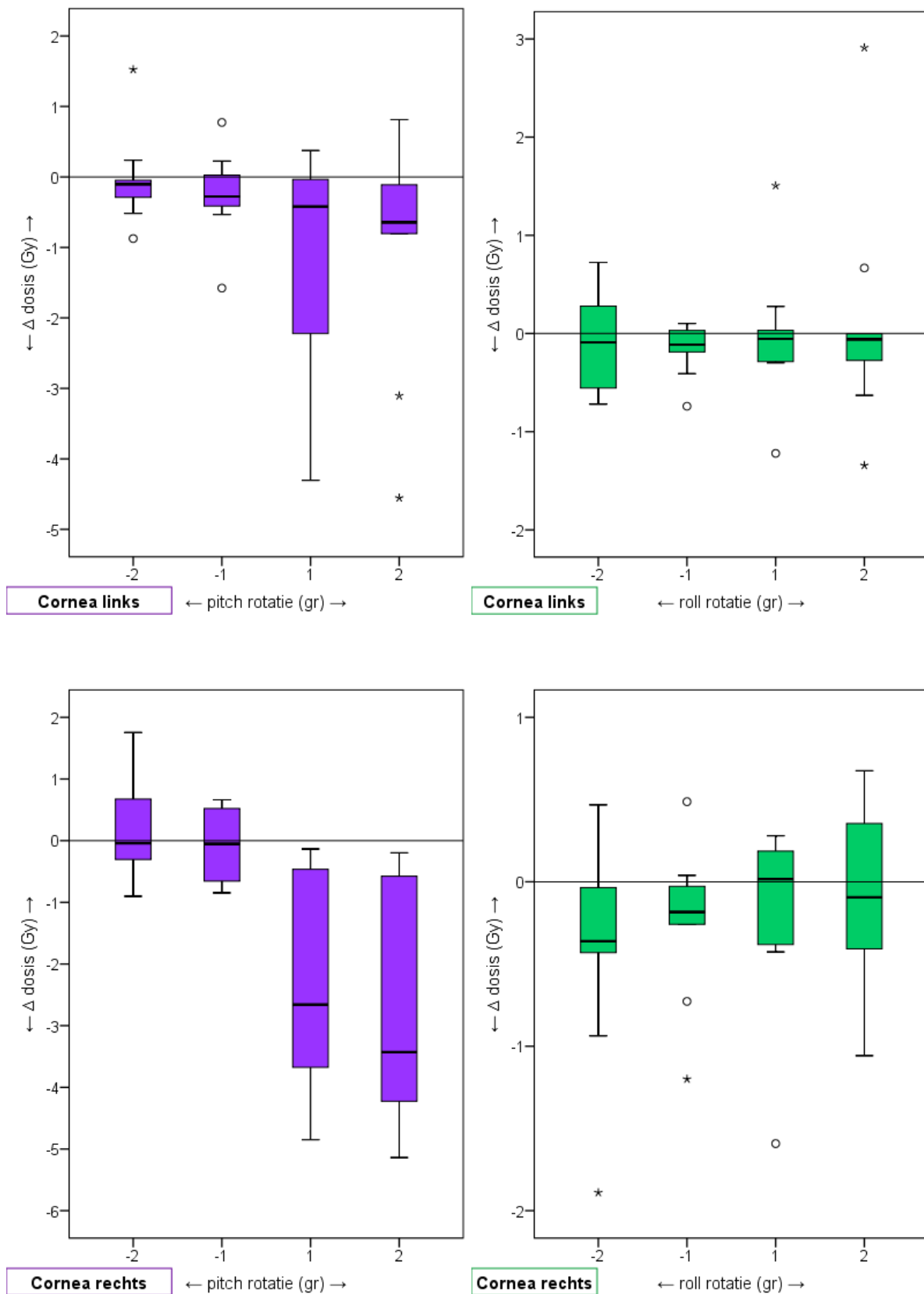
Boxplots van de OAR's: Het verschil (Δ) in dosis (Gy), per pitch en roll rotatie, tussen de originele planning CT-scan en de geroteerde CT-scans. De schaal op de y-as varieert per structuur naar aanleiding van de spreiding van de dosisverschillen.



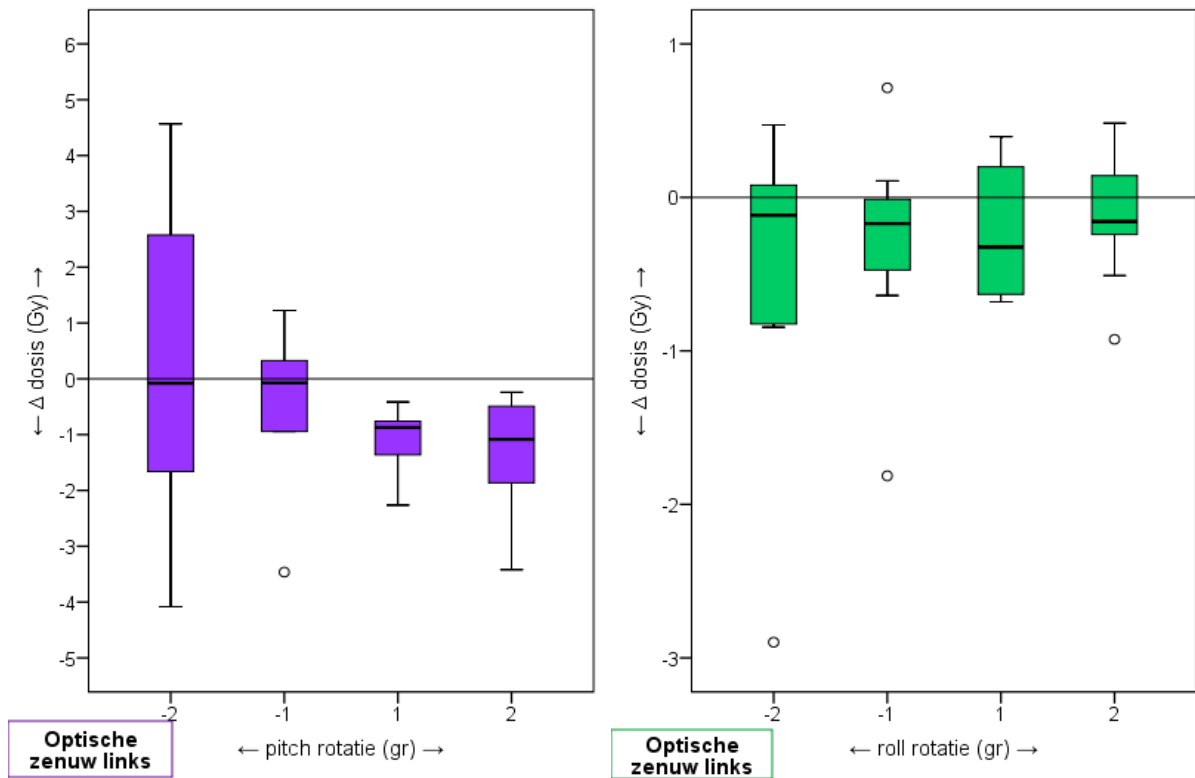
Δ = Delta = verschilscore; Gy = gray; gr = graden; O = uitschieter = waarde die 1,5 tot 3 keer de interkwartielafstand (IQR) onder kwartiel 1 (Q1) of boven kwartiel 3 (Q3) ligt; * = extreme waarde = waarde die meer dan 3 keer de IQR onder Q1 of boven Q3 ligt.



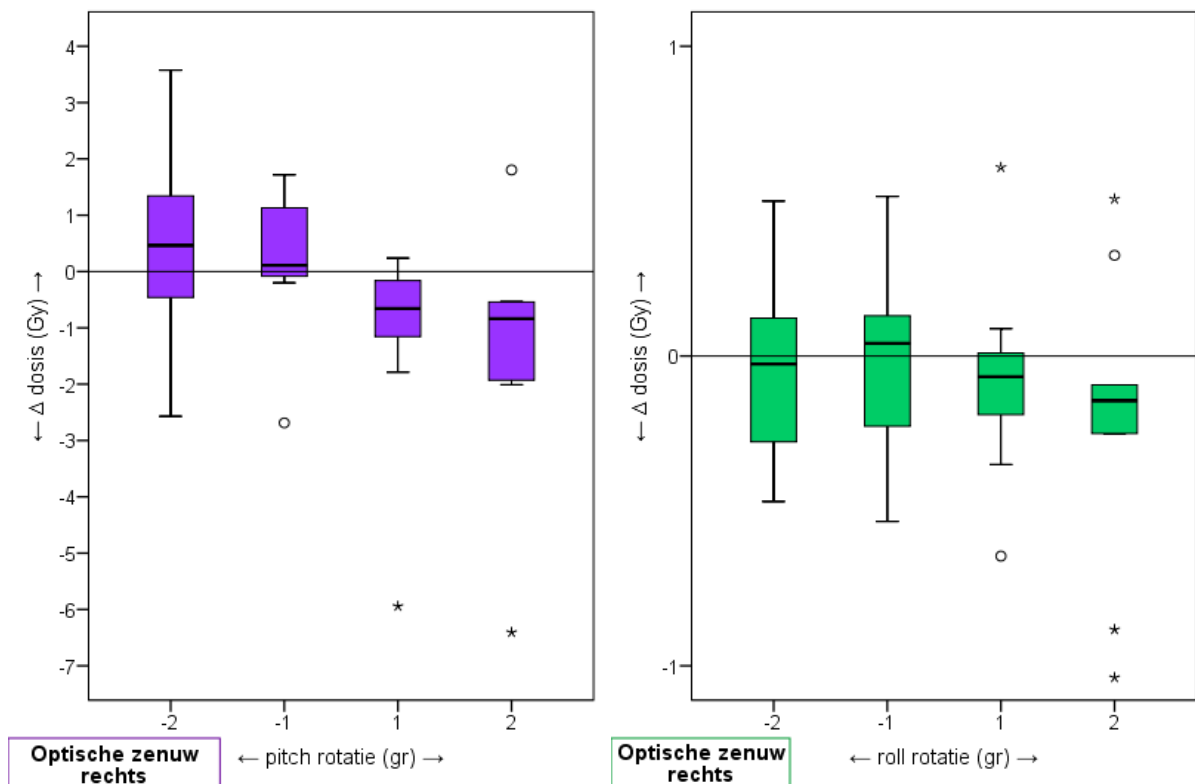
Δ = Delta = verschilscore; Gy = gray; gr = graden; O = uitschieter = waarde die 1,5 tot 3 keer de interkwartielafstand (IQR) onder kwartiel 1 (Q1) of boven kwartiel 3 (Q3) ligt; $\star$ = extreme waarde = waarde die meer dan 3 keer de IQR onder Q1 of boven Q3 ligt.



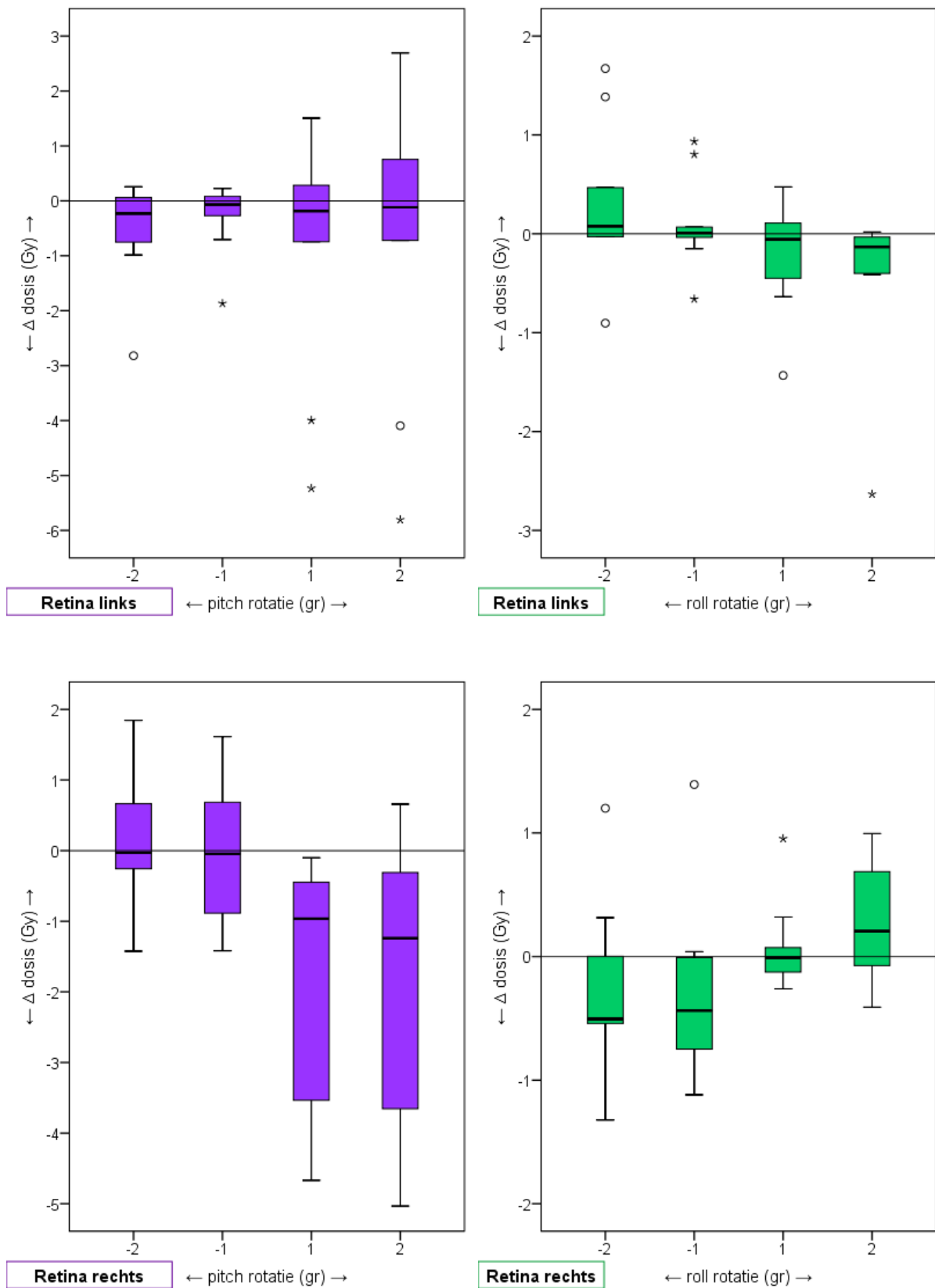
Δ = Delta = vershilscore; Gy = gray; gr = graden; O = uitschieter = waarde die 1,5 tot 3 keer de interkwartielafstand (IQR) onder kwartiel 1 (Q1) of boven kwartiel 3 (Q3) ligt; ★ = extreme waarde = waarde die meer dan 3 keer de IQR onder Q1 of boven Q3 ligt.



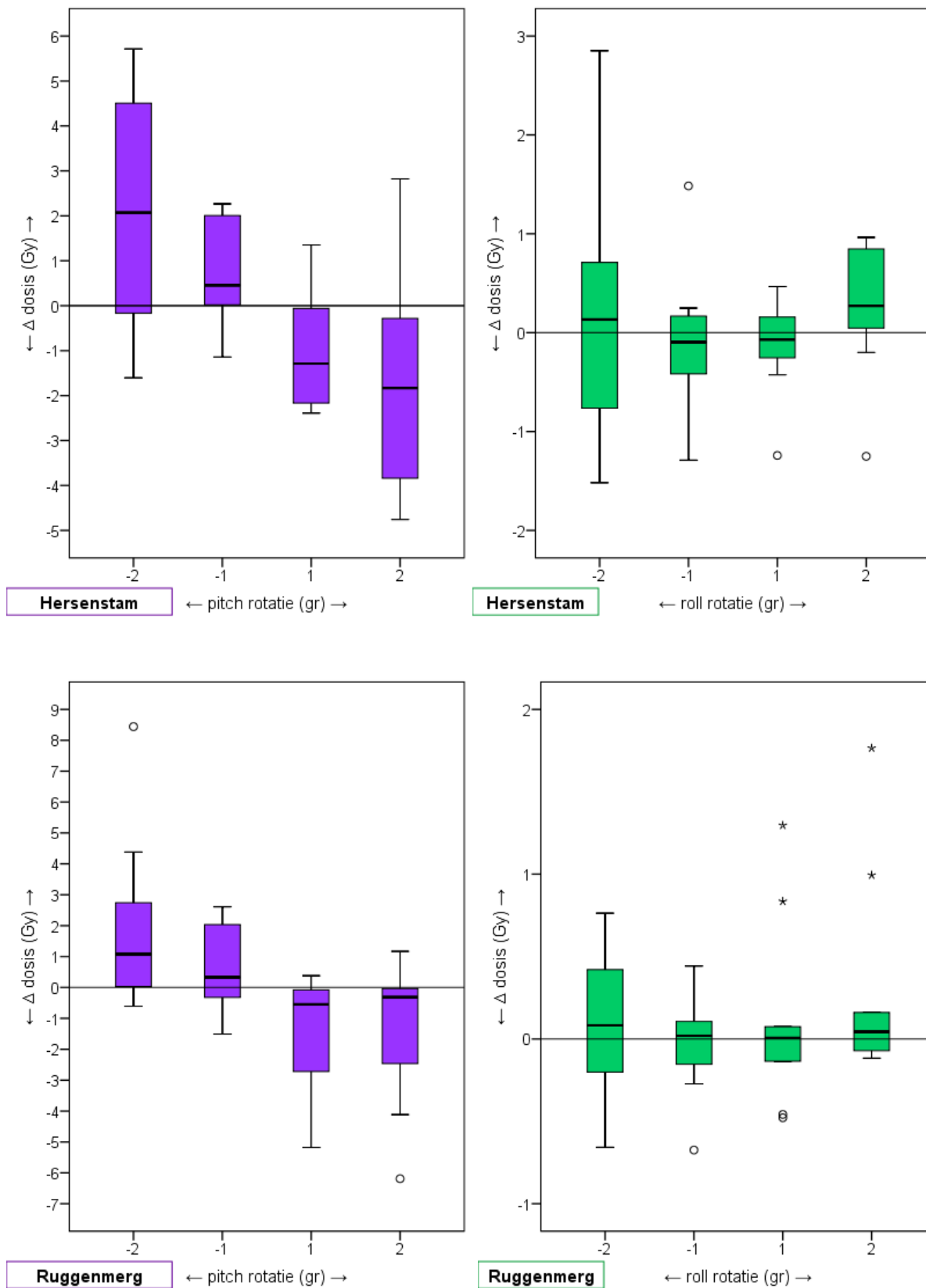
In de **optische zenuw links** zijn de dosisverschillen bij de **pitch rotaties** van patiënt 8 geëxcludeerd, die extreme waarden liet zien van -17,7 Gy, -18,1 Gy, -14,6 Gy en -9,8 Gy.



Δ = Delta = verschijscore; Gy = gray; gr = graden; O = uitschieter = waarde die 1,5 tot 3 keer de interkwartielafstand (IQR) onder kwartiel 1 (Q1) of boven kwartiel 3 (Q3) ligt; * = extreme waarde = waarde die meer dan 3 keer de IQR onder Q1 of boven Q3 ligt.

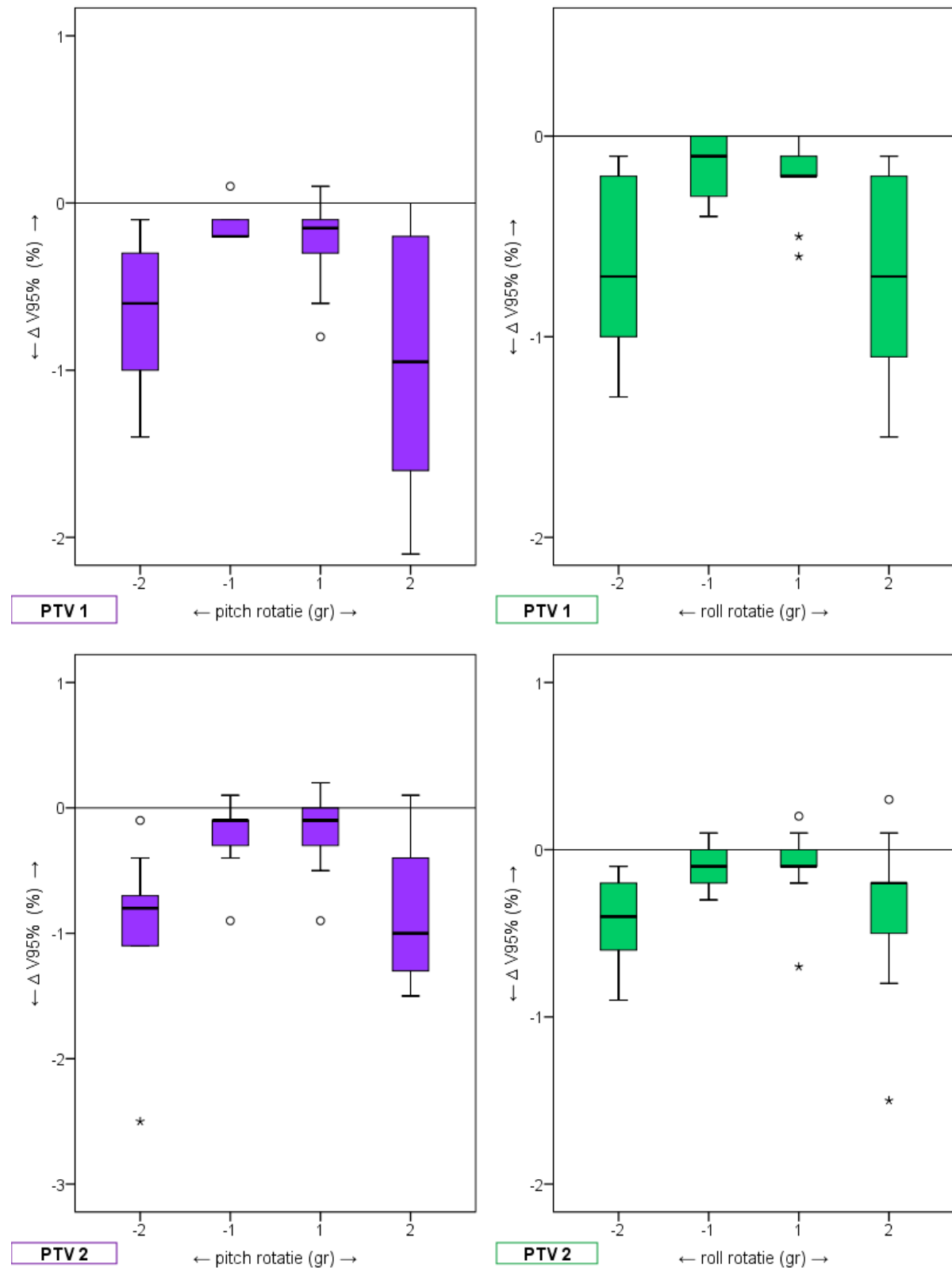


Δ = Delta = verschilscore; Gy = gray; gr = graden; O = uitschieter = waarde die 1,5 tot 3 keer de interkwartielafstand (IQR) onder kwartiel 1 (Q1) of boven kwartiel 3 (Q3) ligt; $\star$ = extreme waarde = waarde die meer dan 3 keer de IQR onder Q1 of boven Q3 ligt.

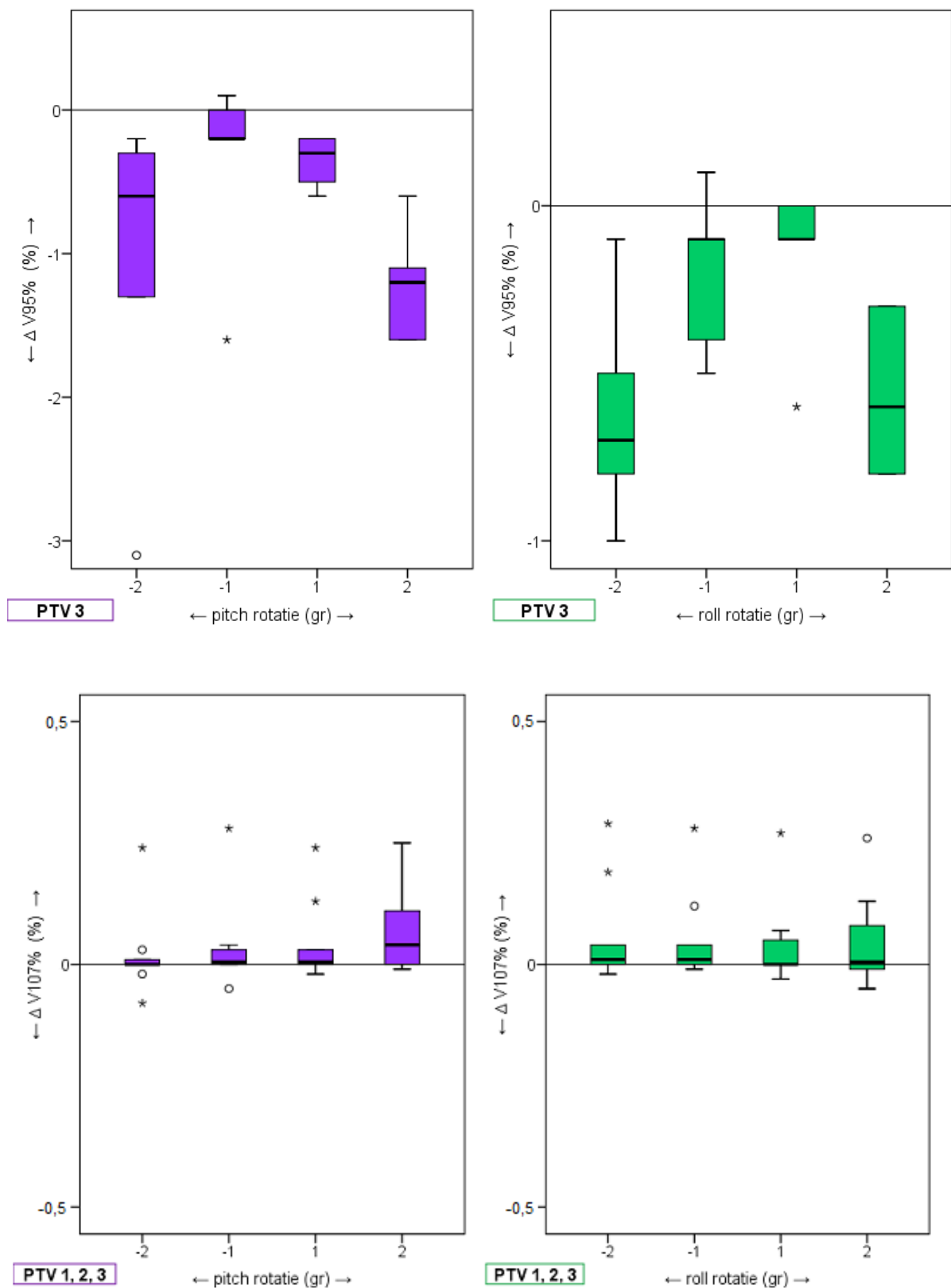


Δ = Delta = verschilscore; Gy = gray; gr = graden; O = uitschieter = waarde die 1,5 tot 3 keer de interkwartielafstand (IQR) onder kwartiel 1 (Q1) of boven kwartiel 3 (Q3) ligt; * = extreme waarde = waarde die meer dan 3 keer de IQR onder Q1 of boven Q3 ligt.

Boxplots van de PTV's: Het verschil (Δ) in volume in percentage, per tafelrotatie, tussen de originele planning CT-scan en de geroteerde CT-scans. De schaal op de y-as varieert per structuur naar aanleiding van de spreiding van de dosisverschillen.



Δ = Delta = verschillscore; $V_{95\%}$ = het volume van de structuur die 95 % van de voorgeschreven dosis ontvangt; gr = graden; O = uitschieter = waarde die 1,5 tot 3 keer de interkwartielafstand (IQR) onder kwartiel 1 (Q1) of boven kwartiel 3 (Q3) ligt; ★ = extreme waarde = waarde die meer dan 3 keer de IQR onder Q1 of boven Q3 ligt.



Δ = Delta = verschilscore; $V_{95\%}$ = het volume van de structuur die 95 % van de voorgeschreven dosis ontvangt; $V_{107\%}$ = het volume van de structuur die 107 % van de voorgeschreven dosis ontvangt; gr = graden; O = uitschieter = waarde die 1,5 tot 3 keer de interkwartielafstand (IQR) onder kwartiel 1 (Q1) of boven kwartiel 3 (Q3) ligt; * = extreme waarde = waarde die meer dan 3 keer de IQR onder Q1 of boven Q3 ligt.