

Onderzoeksverslag

De invloed van mondmoulds op de positionering van hoofd-halskankerpatiënten bij radiotherapie; een studie op basis van CBCT.

Fontys Paramedische Hogeschool.
Medisch Beeldvormende en
Radiotherapeutische Technieken

Naam: Ingrid Claasse
Studentennummer: 2163239
Begeleidster: Hettie van der Heijden
Afstudeerplaats: Radboudumc Nijmegen
Datum: 3 juni 2014

Voorwoord

Dit onderzoeksverslag is geschreven in het kader van het afstuderen van de opleiding 'Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken' (MBRT) aan de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. Het onderzoek heeft op de afdeling Radiotherapie van het Radboudumc plaatsgevonden.

De aanleiding van deze studie was dat de medisch beeldvormings- en bestralingsdeskudige (MBB'ers) van het Radboudumc ervaren dat hoofd-halskankerpatiënten die tijdens de bestraling een mondmould hadden, gedurende de bestralingsserie complexer te positioneren zijn. Dit kwam omdat die patiënten na verloop van tijd, door de bijwerkingen van de bestraling, meer pijn ervaren bij het openen van de mond.

Onderzocht is wat de set-up fout gedurende de bestralingsserie is bij hoofd-halskankerpatiënten die tijdens de bestraling een mondmould hebben. Dit is vergeleken met patiënten die tijdens de bestraling geen mondmould hebben. Dit onderzoeksverslag is gericht op mondmoulds welke ervoor zorgen dat de tong naar beneden gepositioneerd wordt. Dit betreft het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje.

Graag wil ik mijn dankwoord richten aan de afdeling Radiotherapie van het Radboudumc. In het bijzonder wil ik onderstaande personen bedanken voor de hulp, uitleg, tijd en energie die ze in mijn onderzoek gestoken hebben.

- M. Wendling, klinisch fysicus (opdrachtgever)
- P. van Kollenburg, research laborant (procesbegeleider)
- P. de Graaf, coördinator klinisch fysisch medewerker (begeleider)

Daarnaast wil ik mijn begeleidster H. van der Heijden bedanken voor de goede begeleiding tijdens mijn afstudeerperiode.

Ten slotte bedank ik Stan Wijn (medestudent) voor de prettige samenwerking van het afgelopen half jaar.

Ik wens u veel plezier met het lezen van mijn afstudeerverslag.

Nijmegen, juni 2014

Ingrid Claasse

Samenvatting

Achtergrond en doel: Bij hoofd-halskankerpatiënten komt het voor dat de tong omlaag gepositioneerd moet worden om een optimaal bestralingsplan te krijgen. In het Radboudumc kan dan gebruik gemaakt worden van een klassiek tongplaatje of een bijtring met een tongplaatje. Door de bijwerkingen van de bestraling wordt het gedurende de bestralingsserie pijnlijker om de mond te openen. Hierdoor wordt het adequaat positioneren complexer. Het doel van deze studie is om bij hoofd-halskankerpatiënten het effect van het gebruik van het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje op de set-up fout van het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie gedurende de bestralingsserie ten opzichte van patiënten die geen mondmould hebben, te onderzoeken.

Methode: Retrospectief werden 240 CBCT-scans geanalyseerd van tien patiënten die geen mondmould hadden, tien patiënten met een klassiek tongplaatje en tien patiënten met een bijtring met een tongplaatje. Voor het kwantificeren van de set-up fout, werden de CBCT-scans gematcht met de plannings-CT-scan. De wekelijkse set-up fout van het hoofd-halsgebied, de boven- en onderkaak en vertebrae cervicale 1-2 en vertebrae cervicale 5-6 werden verkregen. De kaakstand werd gedefinieerd als het afstandsverschil tussen de boven- en onderkaak en werd vanuit de set-up fout van de boven- en onderkaak gekwantificeerd. Vanuit het afstandsverschil tussen vertebrae cervicale 1-2 en vertebrae cervicale 5-6 werd de lichaamspositie verkregen. Voor het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie werd per patiëntengroep voor vijf bestralingsweken het gemiddelde en de standaard deviatie van de translatie set-up fout of afstandsverschil berekend. Vanuit de gemiddelde translatie set-up fout of afstandsverschil werd van de drie patiëntengroepen per week de 3D-verplaatsing bepaald door het berekenen van een 3D-vectorlengte.

Resultaten: De variatie van de translatie 3D-vectorlengte gedurende vijf weken voor het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie van patiënten die geen mondmould hadden was respectievelijk $0,5\text{mm} \pm 0,5\text{mm}$, $1,1\text{mm} \pm 0,9\text{mm}$ en $1,2\text{mm} \pm 1,8\text{mm}$. Voor patiënten met een klassiek tongplaatje was de variatie $0,5\text{mm} \pm 1,1\text{mm}$, $1,2\text{mm} \pm 2,7\text{mm}$ en $0,7\text{mm} \pm 0,7\text{mm}$ en voor patiënten die een bijtring met een tongplaatje hadden was de variatie $0,2\text{mm} \pm 0,5\text{mm}$, $0,5\text{mm} \pm 0,9\text{mm}$ en $0,6\text{mm} \pm 2,1\text{mm}$.

Conclusie: Ondanks de pijnbeleving heeft het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje geen effect op de set-up fout gedurende de bestralingsserie van het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie ten opzichte van patiënten die geen mondmould hadden.

Summary

Background and purpose: With head and neck cancer patients it can happen that the tongue has to be positioned down in order to get optimal radiation. The Radboudumc can use the classical tongueplate or the bite-ring with a tongueplate. Opening the mouth during the irradiation gets more painful through the side effects of radiation which makes precise positioning harder. The purpose of this study is to research the effect of use of the classical tongueplate and the bite-ring with a tongueplate on the set-up variation of the head and neck, the maxillary position and the body position during the irradiation compared to patients who had no mouth mould from head and neck cancer patients.

Method: There were retrospective 240 CBCT-scans analyzed from ten patients who didn't have a mouth mould, ten patients with a classic tongueplate and ten patients with a bite-ring with a tongueplate. The CBCT-scans were matched with the plannings-CT-scan to quantify the set-up error. The weekly set-up error was obtained from the head and neck, the upper and lower maxillary, the first and second cervical vertebrae cervical and the fifth and sixth cervical vertebrae. The maxillary position was defined as the difference in distance between the upper and lower maxillary and was quantified from the set-up error of the upper and lower maxillary. The body position is obtained from the difference in distance between the first and second cervical vertebrae and the fifth and sixth cervical vertebrae. Of each group of patients was from the head and neck, the maxillary position and the body position the mean and the standard deviation of the translation set-up error or difference in distance calculated for five irradiation weeks. The mean translation set-up error or difference in distance of the 3D-displacement was calculated by a 3D-vector length each week, for each of the three groups of patients.

Results: For five weeks was the variation of the translation 3D-vector length of the head and neck, the maxillary position and the body position of patients who had no mouth mould were respectively $0,5\text{mm}\pm 0,5\text{mm}$, $1,1\text{mm}\pm 0,9\text{mm}$ en $1,2\text{mm}\pm 1,8\text{mm}$. The variation for patients with a classic tongueplate was $0,5\text{mm}\pm 1,1\text{mm}$, $1,2\text{mm}\pm 2,7\text{mm}$ en $0,7\text{mm}\pm 0,7\text{mm}$ and the patients who had the bite-ring with a tongueplate had a variation of $0,2\text{mm}\pm 0,5\text{mm}$, $0,5\text{mm}\pm 0,9\text{mm}$ and $0,6\text{mm}\pm 2,1\text{mm}$.

Conclusion: Despite the pain experience, the classic tongueplate and the bite-ring with a tongueplate has no effect on the set-up variation during the irradiation of the head and neck, the maxillary position and the body position compared to the patients who had no mouth mould.

Inhoudsopgave

Voorwoord	1
Samenvatting	2
Summary	3
Inhoudsopgave	4
Inleiding	5
Methode	7
Patiënten selectie	7
Meetinstrumenten	7
Data verzameling	7
Data-analyse	9
Het hoofd-halsgebied	9
De kaakstand en de lichaamspositie	10
Resultaten	11
Patiënten	11
Het hoofd-halsgebied	11
De kaakstand	13
De lichaamspositie	16
Discussie	18
Conclusie	21
Literatuur	22

Inleiding

Hoofd-halskanker is relatief zeldzaam.¹ Het staat voor een verzameling van tumoren in het hoofd-halsgebied. Dit gebied kent vijf zones: de mondholte, de keelholte, het strottenhoofd, de neus en neusbijholten en de speekselklieren.² In Nederland was in 2011 de incidentie voor een vorm van hoofd-halskanker 2970 patiënten.³ Dat jaar overleden 862 patiënten aan een vorm van hoofd-halskanker.³

De behandeling van hoofd-halskankerpatiënten is complex vanwege de vele belangrijke structuren in het hoofd-halsgebied.⁴⁻⁵ De behandeling van hoofd-halskanker is afhankelijk van het stadium en kan bestaan uit chirurgie, radiotherapie (RT), chemotherapie of een combinatie van deze behandelingen.⁶ RT speelt een belangrijke rol in de behandeling van hoofd-halskanker.⁷⁻⁸ Het bestralingsvolume is ingewikkeld vanwege de 'organs at risk' (OAR's) die nabij het doelvolumen liggen.⁸ In de afgelopen decennia is de bestralingstechniek veranderd van een driedimensionale conforme RT (3D-CRT) naar 'intensity modulated radiotherapy' (IMRT).⁸⁻⁹ IMRT is een geavanceerde techniek met een niet-uniforme stralingsintensiteit per bestralingsbundel om de gewenste dosisverdeling te verkrijgen.¹⁰ Hiermee bestaat de mogelijkheid om aan een onregelmatig gevormd doelvolumen de benodigde dosis te geven en tegelijkertijd kan de dosis van de OAR's in vergelijking met 3D-CRT beter gereduceerd worden.⁷⁻⁸

Met IMRT kan een steile dosis afval tussen het doelvolumen en de OAR's gecreëerd worden.^{7,11} De bestralingsplanning wordt voorafgaand aan de bestralingsserie gemaakt op de initiële 'computer tomography' (CT) scan. Om zeker te zijn dat het doelvolumen de voorgeschreven dosis ontvangt, worden veiligheidsmarges meegenomen.¹¹⁻¹³ De marges compenseren de geometrische variaties.^{11,14} Onder geometrische variaties vallen de mogelijke volumeveranderingen, verwachte orgaanbewegingen en de set-up fout.¹²⁻¹⁴ De set-up fout is de dagelijkse positioneringsvariatie van de patiënt.¹³ Deze geometrische variaties worden opgedeeld in de systematische en de toevallige ("random") fouten.¹⁴ De systematische fout is de gemiddelde fout over alle bestralingsfracties en de random fout is de dag-tot-dag-variatie.¹⁴ Om de set-up fout te verkleinen wordt voor de bestraling een individueel thermoplastisch hoofd-hals masker gemaakt. Het masker zorgt voor de immobilisatie van het hoofd-halsgedeelte.^{1,7,15} Voor het kwantificeren van de set-up fout, wordt gebruik gemaakt van een online of offline 'cone beam computed tomography' (CBCT) scan protocol.^{10,16} De CBCT-scan wordt voorafgaand aan de bestralingsfractie gemaakt en wordt gematcht met de initiële CT-scan.¹⁰ Bij een online CBCT-scan protocol wordt dagelijks een CBCT-scan gemaakt waarbij voor de systematische- en random fout gecorrigeerd wordt.^{12,14} Bij een offline CBCT-scan protocol wordt alleen voor de systematische fout gecorrigeerd door een tafelcorrectie die verkregen wordt uit de gemiddelde set-up fout van de eerste drie bestralingsfracties. Daarna wordt van de vierde bestralingsfractie een CBCT-scan gemaakt, gevolgd door een wekelijkse CBCT-scan controle.^{12,14}

Eerdere studies hebben van hoofd-halskankerpatiënten de set-up fout en het verloop van de set-up fout onderzocht. Dionisi et al.⁹ hadden onderzocht wat de translatie set-up fout van het doelvolumen was. Van de gemiddelde translatie set-up fout werd het verschil tussen de eerste en laatste bestralingsfractie berekend. Polat et al.¹⁷ hadden de set-up fout van het hele volume van de plannings-CT-scan en de CBCT-scan, de

schedel, de onderkaak, vertebrae cervicale 1-3 en 4-6 gemeten. Per doelgebied werd van de translatie set-up fout de translatie 3D-vectorlengte berekend. Uit de resultaten kwam naar voren dat de translatie 3D-vectorlengte geen tijd trend aangaf. De studies van Dionisi et al. en Polat et al. waren gericht op patiënten die tijdens de bestraling qua immobilisatie alleen een individueel masker hadden.^{9,17} Hierdoor is niet onderzocht of de set-up fout anders is bij patiënten die tijdens de bestraling een immobilisatiestuk in de mond hebben.

Om een zo optimaal mogelijk bestralingsplan te krijgen, kan het voorkomen dat hoofd-halskankerpatiënten een individueel immobilisatiestuk voor de mond ("mondmould") aangemeten krijgen. De mond mould zorgt ervoor dat bepaalde organen juist wel of juist niet in het bestralingsvolume komen te liggen. Om tijdens de bestraling de tong omlaag te positioneren wordt in het Radboudumc gebruik gemaakt van het klassieke tongplaatje of van de bijtring met een tongplaatje. De bijtring met een tongplaatje kan alleen gebruikt worden bij patiënten welke hun 'eigen' gebit hebben. Veel patiënten ervaren hinder van de mond moulds, aangezien het door bijwerkingen van de bestraling pijnlijker en moeilijk wordt om de mond te openen. Dit ontstaat vooral richting het einde van de bestralingsserie. Door de pijn wordt het adequaat positioneren van deze patiënten complexer.

In het Radboudumc is niet eerder de set-up fout van hoofd-halskankerpatiënten met een mond mould gedurende de bestralingsserie onderzocht. Het is niet bekend of de set-up fout van het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie ("drie doelgebieden") verandert door het gebruik van een klassiek tongplaatje of een bijtring met een tongplaatje gedurende de bestralingsserie. Dit is relevant om te weten aangezien de marges bij een IMRT bestraling kleiner zijn ten opzichte van een 3D-CRT bestraling vanwege de steile dosis afval.⁷ De set-up fout kan bij een IMRT bestraling eerder leiden tot een afwijking in de daadwerkelijke dosisverdeling.⁷ Voor de praktijk is het belangrijk om te weten of het gebruik van een mond mould invloed heeft op de set-up fout. Als het invloed op de set-up fout heeft, is het nuttig om te onderzoeken welke mond mould de minste set-up fout geeft aangezien radiotherapeuten een voorkeur kunnen hebben voor het klassiek tongplaatje of voor de bijtring met een tongplaatje.

Voor deze studie is de volgende onderzoeksvraag opgesteld: *"Wat is bij hoofd-halskankerpatiënten gedurende de bestralingsserie het effect van het gebruik van het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje op de set-up fout van het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie ten opzichte van patiënten die geen mond mould hebben?"*

Hieruit zijn drie deelvragen geformuleerd: (1) *"Wat zijn de verschillen in set-up fout van het hoofd-hals gebied tussen het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje ten opzichte van patiënten die geen mond mould hebben?"* (2) *"Wat zijn de verschillen in kaakstand, gekwantificeerd als de set-up fout tussen de bovenkaak en onderkaak, tussen het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje ten opzichte van patiënten die geen mond mould hebben?"* (3) *"Wat zijn de verschillen in lichaamspositie, gekwantificeerd als de set-up fout tussen vertebrae cervicale 1-2 en vertebrae cervicale 5-6, tussen het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje ten opzichte van patiënten die geen mond mould hebben?"*

Methode

Patiënten selectie

De studie was een retrospectief onderzoek van hoofd-halskankerpatiënten die tussen september 2011 en januari 2014 een curatieve bestraling met IMRT hebben ondergaan op de afdeling Radiotherapie van het Radboudumc. Via een aselechte steekproef werden drie patiëntengroepen van tien patiënten gevormd. Groep A is de controlegroep en bevat patiënten die geen mondmould hadden. Groep B zijn patiënten die een klassiek tongplaatje hadden en groep C bevat patiënten die een bijtring met een tongplaatje hadden. In figuur 1 is het klassiek tongplaatje en de bijtring met tongplaatje te zien. Alle geïnccludeerde patiënten hadden tijdens de bestraling een individueel hoofdsteun, een individueel vier-punts thermoplastisch masker en maakten gebruik van een kniesteun. Daarnaast moesten de patiënten een CBCT-scan protocol gehad hebben. Per patiënt diende de CBCT-scan van de eerste tot en met de vierde bestraling aanwezig te zijn, gevolgd door minimaal een wekelijkse CBCT-scan. Tevens moest de zesde cervicale wervel zichtbaar zijn op de CBCT-scans. Geëxcludeerd werden patiënten die de bestralingsserie niet voltooid hadden en patiënten die palliatief behandeld waren. Daarnaast werden patiënten die geen beeldcontrole of een 'electronic portal imaging device' (EPID) beeldcontrole gehad hebben, geëxcludeerd. Voor deze retrospectieve studie was geen toestemming van de medisch ethisch toetsingscommissie nodig aangezien geen veranderingen in de bestralingsserie van de patiënten hadden plaatsgevonden. Tevens werden de patiëntengegevens geanonimiseerd.



Het klassiek tongplaatje



De bijtring met een tongplaatje

Figuur 1. Het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje.

Bron: Nijmegen: Radboudumc; 2014 feb 13

Meetinstrumenten

Het bestralingsplan werd voorafgaand de bestralingsserie op de initiële CT-scan gemaakt, die verkregen werd met een 'Philips Brilliant Big Bore 16 slice CT scanner'.

Om tijdens de bestraling de set-up fout te kwantificeren, werd gebruik gemaakt van een CBCT-scan, die verkregen werd met een 'Elektra XVI R 4.5'. De *set-up fout* wordt gedefinieerd als de verplaatsing die de CBCT-scan moest maken voor de match met de initiële CT-scan binnen een aangegeven gebied. Met het software programma 'XVI analyse' werd de CBCT-scan met de initiële CT-scan gematcht.

Data verzameling

Voor alle geïnccludeerde patiënten werden de CBCT-scans van de eerste vier bestralingsfracties geanalyseerd. Van die vier CBCT-scans werd de gemiddelde set-up fout berekend om de set-up fout van de eerste week te verkrijgen. Verder werd gedurende de bestralingsserie één CBCT-scan per week geanalyseerd. De set-up fout bestond uit drie translatie- en drie rotatie richtingen. De translatie bevatte de verschuiving in de transversale (X-as), longitudinale (Y-as) en de anterior-posterior (Z-as) richting in

millimeters (mm) en de rotaties waren de draaiingen om de transversale (α -as), de longitudinale (β -as) en de anterior-posterior (γ -as) richting in graden ($^{\circ}$).

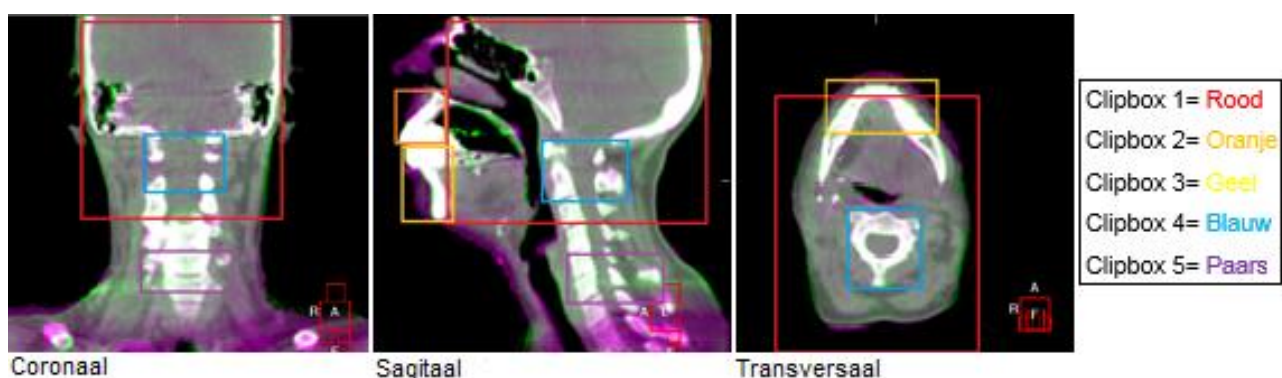
Voor alle geïncludeerde patiënten werden op de initiële CT-scans handmatig vijf clipboxen geplaatst door de onderzoeker. Per clipbox werden de coördinatiepunten opgeslagen in het programma 'XVI analyse'. Doordat de opgeslagen clipboxen op de initiële CT-scan geplaatst waren, hadden de clipboxen van die patiënt dezelfde positie en grote, op alle gematchte beelden gedurende de bestralingsserie. Een clipbox omvatte een gebied, waarin de botten van de initiële CT-scan en de CBCT-scan gematcht werden door middel van een automatische botmatch. De onderzoeker controleerde visueel, nadat de automatische botmatch uitgevoerd was, of het programma 'XVI analyse' dezelfde botstructuren met elkaar gematcht hadden.

Om voor alle patiënten de set-up fout van hetzelfde gebied te verkrijgen, werden voor het plaatsen van de clipboxen op de initiële CT-scans de volgende richtlijnen opgesteld. De anatomische referenties zijn van ventraal, dorsaal, lateraal, craniaal naar caudaal beschreven:

- Clipbox 1 werd ingesteld op de glabella, het os occipitale, de buitenkant van de foramen zygomatico facialis, de glabella tot en met corpus vertebrae cervicale 2.
- Clipbox 2 bevatte de bovenkaak en bestond uit de maxilla die vier cm dorsaal verliep, de buitenkant van de processus zygomatica, de spina nasalis anterior en de processus alveolaris.
- Clipbox 3 bevatte de onderkaak en bestond uit de protuberantia mentalis die vier cm dorsaal verliep, de buitenkant van het corpus mandibulae, de processus alveolaris tot en met de protuberantia mentalis.
- Clipbox 4 bestond uit de tuberculum anterius van cervicales 1, de processus spinosus van cervicales 2, de processus transversus met corpus vertebrae cervicale 1-2 erin.
- Clipbox 5 bevatte de meest ventrale zijde van corpus vertebrae cervicale 5 en 6, de processus spinosus, processus transversus met corpus vertebrae cervicale 5-6 erin.

In figuur 2 zijn de posities van de vijf clipboxen op een gematcht beeld te zien.

Met clipbox 1 werd de set-up fout van het hoofd-halsgebied verkregen. Om de kaakstand te verkrijgen was de set-up fout van clipbox 2 en 3 nodig. Met clipbox 4 en 5 werd de set-up fout van vertebrae cervicale 1-2 en vertebrae cervicale 5-6 verkregen. Daarmee kon de lichaamspositie worden vastgesteld.



Figuur 2. De posities van de vijf clipboxen op een gematcht beeld in de coronale, sagitale en transversale richting.

Bron: Nijmegen: Radboudumc; 2014 feb 13

Van alle gematchte beelden werd per clipbox de gemeten set-up fout genoteerd in een datamatrix (Excel). De set-up fout van de patiënten die een offline CBCT-scan protocol hadden gehad, moesten vanaf de vierde bestralingsfractie voor de tafelcorrectie gecompenseerd worden. De tafelcorrectie diende voor de correctie van de systematische fout.^{12,14} De compensatie zorgde ervoor dat de totale set-up fout ten opzichte van de initiële CT-scan werd verkregen. Hierdoor bevatte alle data in de datamatrix, een som van de systematische en random fout.

De datamatrix welke de wekelijkse set-up fout bevatte werd in 'Statistical Products and Service Solutions' (SPSS) 'versie 21' verwerkt om de analyses uit te kunnen voeren. Op die manier kon per patiënt en per patiëntengroep onderzocht worden wat de set-up fout per week was.

Data-analyse

In deze studie werd gebruik gemaakt van een beschrijvende statistiek. De toetsende statistiek werd achterwege gelaten vanwege de kleine geïnccludeerde patiëntengroepen. De afhankelijke variabele was de set-up fout en de onafhankelijke variabelen waren de patiëntengroepen, de weken en de clipboxen.

Allereerst werden gegevens van de patiëntengroepen genoteerd. Verwerkt werden het aantal patiënten, het geslacht, de leeftijd, de primaire tumor, een online of offline CBCT-scan protocol en de hoeveelheid bestralingsfracties waaruit de bestralingsserie bestond.

Het hoofd-halsgebied

Om te onderzoeken wat gedurende de bestralingsserie de verschillen in set-up fout van het hoofd-halsgebied zijn tussen het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje ten opzichte van patiënten die geen mondmould hadden, werden de gegevens van clipbox 1 gebruikt. Van de onafhankelijke variabelen werd het gemiddelde ($\bar{X}$) en de standaard deviatie (SD of σ) van de set-up fout genoteerd. Daarvan werd van de drie translatie richtingen de gemiddelde translatie 3D-vectorlengte met formule 1 uitgerekend om de 3D-verschuiving te berekenen.¹⁴ Tevens diende van de gemiddelde translatie 3D-vectorlengtes de SD berekend te worden met formule 2.¹⁸ Verder werd per patiëntengroep gedurende de vijf weken van de bestralingsserie, de fluctuatie van het gemiddelde en de SD translatie 3D-vectorlengte en set-up fout berekend. De *fluctuatie* werd gedefinieerd als de variatie in het verloop van de set-up fout gedurende de bestralingsserie. De fluctuatie werd berekend door per patiëntengroep de laagste set-up fout gedurende de bestralingsserie af te trekken van de hoogste set-up fout van de bestralingsserie. Daarmee kon vergeleken worden of de set-up fout verloop van groep B en C overeen kwamen met die van groep A.

Formule 1.¹⁴ Gemiddelde translatie 3D-vectorlengte (mm) =
$$\sqrt{(\bar{X})^2 + (\bar{Y})^2 + (\bar{Z})^2}$$

* Voor de kaakstand en de lichaamspositie dient in plaats van de $\bar{X}$, $\bar{Y}$ en $\bar{Z}$ de $\overline{\Delta X}$, $\overline{\Delta Y}$ en $\overline{\Delta Z}$ gebruikt te worden.

Formule 2.¹⁸ SD van de gemiddelde translatie 3D-vectorlengte (mm) =
$$\frac{\sqrt{(2 \bar{X} \sigma X)^2 + (2 \bar{Y} \sigma Y)^2 + (2 \bar{Z} \sigma Z)^2}}{2 \sqrt{(\bar{X})^2 + (\bar{Y})^2 + (\bar{Z})^2}}$$

* Voor de kaakstand en de lichaamspositie dient in plaats van de $\bar{X}$, $\bar{Y}$ en $\bar{Z}$ de $\overline{\Delta X}$, $\overline{\Delta Y}$ en $\overline{\Delta Z}$ gebruikt te worden.

De kaakstand en de lichaamspositie

Om te onderzoeken of er verschillen in kaakstand en in lichaamspositie tussen het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje zijn ten opzichte van patiënten die geen mondmould hadden, werd de translatie set-up fout van clipbox 2 – 3 en 4 – 5 gebruikt. De *kaakstand* werd gedefinieerd als het afstandsverschil (Δ) van de set-up fout tussen de boven- en onderkaak en de *lichaamspositie* als het afstandsverschil tussen vertebrae cervicale 1-2 en vertebrae cervicale 5-6. Om het afstandsverschil tussen de boven- en onderkaak te berekenen werden voor alle gematchte beelden de translatie set-up fouten van clipbox 3, afgetrokken van de translatie set-up fouten van clipbox 2. Uiteindelijk werd voor de drie patiëntengroepen per week, het gemiddelde en de SD van de kaakstand genoteerd. Dit werd idem voor clipbox 4 en 5 gedaan waarmee de lichaamspositie tot stand kwam.

Per patiëntengroep werd per weken van de gemiddelde translatie afstandsverschillen de translatie 3D-vectorlengte van de kaakstand en de lichaamspositie berekend volgens formule 1*.¹⁴ Met formule 2* werd de SD van de translatie 3D-vectorlengte berekend.¹⁸ Van zowel de translatie 3D-vectorlengte als de translatie afstandsverschillen, werden voor de drie patiëntengroepen de fluctuatie van het gemiddelde en de SD gedurende de bestralingsserie berekend.

Voor het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie werd de translatie uitgewerkt in de figuren. De rotatie werd achterwege gelaten aangezien daarvoor in het Radboudumc niet gecorrigeerd kan worden. Tevens moest voor alle drie de doelgebieden rekening gehouden worden met de SD van de translatie 3D-vectorlengte aangezien er geen negatieve 3D-vectorlengte bestaat.¹⁹

Resultaten

Patiënten

Via een aselechte steekproef werden tien patiënten per patiëntengroep geselecteerd aan de hand van de inclusie- en exclusie criteria. Van de 30 patiënten waren 19 mannelijke en 11 vrouwelijke patiënten geselecteerd (groep A: acht mannen/twee vrouwen, groep B: vijf mannen/vijf vrouwen en groep C: zes mannen/vier vrouwen). De gemiddelde leeftijd voor groep A was 61 jaar, 56 jaar voor groep B en 53 jaar voor groep C. 22 patiënten hadden een online CBCT scan protocol, terwijl acht patiënten een offline CBCT scan protocol hadden. Alle patiënten uit groep A hadden een bestralingsserie die uit 34 bestralingsfracties bestond. In groep B hadden zeven patiënten 34 bestralingsfracties, de overige drie patiënten hadden een bestralingsserie van 33, 30 en 28 bestralingsfracties. Groep C bevatte vier patiënten met 34 en vier patiënten met 33 bestralingsfracties. De overige twee patiënten hadden 30 en 28 bestralingsfracties. De demografische-, medische- en behandelingsgegevens van de geïncludeerde patiënten zijn weergegeven in tabel 1. In totaal werden 240 beelden geanalyseerd (acht beelden per patiënt) waaruit 7200 datagegevens kwamen.

Tabel 1. De demografische-, medische- en behandelingsgegevens van de geïncludeerde patiënten.

	Aantal patiënten	Geslacht	Gemiddelde leeftijd (range)	Primaire tumor	CBCT-scan protocol	Aantal Bestralingsfracties
Groep A	10	8 mannen 2 vrouwen	61 jaar (38-74)	9x Oropharynx 1x Parotis rechts	9x online 1x offline	10x 34 fracties
Groep B	10	5 mannen 5 vrouwen	56 jaar (13-76)	7x Oropharynx 1x Neusbijholte 1x Cavum oris 1x Tongbasis	7x online 3x offline	7x 34 fracties 1x 33 fracties 1x 30 fracties 1x 28 fracties
Groep C	10	6 mannen 4 vrouwen	53 jaar (28-68)	3x Cavum oris 2x Oropharynx 1x Neusbijholte 1x Sinus maxillaris 1x Mondholte 1x Mondbodum 1x Tongbasis	6x online 4x offline	4x 34 fracties 4x 33 fracties 1x 30 fracties 1x 28 fracties

In SPSS 'versie 21' werden de afhankelijke variabele apart geanalyseerd. Dit toonde aan dat het ging om een normaal verdeling.

Het hoofd-halsgebied

Voor het hoofd-halsgebied zijn de gegevens van clipbox 1 in mm verwerkt. Van de drie patiëntengroepen is het verloop met de waardes en de fluctuatie van het gemiddelde en de SD van de translatie 3D-vectorlengte en de translatie set-up fout van het hoofd-halsgebied weergegeven in tabel 2 en figuur 3.

Groep C toont de kleinste fluctuatie van de gemiddelde translatie 3D-vectorlengte met 0,2 tegen 0,5 van groep A en B. Groep A had in week 3 een hogere gemiddelde translatie 3D-vectorlengte van 1,5 ten opzichte van de gemiddelde translatie 3D-vectorlengte andere weken die tussen de 1,0 en 1,2 was. Groep B toonde in de

gemiddelde translatie 3D-vectorlengte een kleine toename gedurende de bestralingsserie en verliep van 0,8 naar 1,3. De gemiddelde translatie 3D-vectorlengte van groep C verliep tussen de 1,4 en 1,2. De SD van groep A en C was tussen de 1,4 – 2 en de SD van groep B was tussen de 1,9 – 2,2 met uitzondering van week 4 welke een SD van 3,0 had (tabel 2 en figuur 3.1).

Voor de gemiddelde translatie set-up fout had groep A de grootste fluctuatie in de $\bar{Y}$ -richting, groep B in de $\bar{Z}$ -richting en groep C in de $\bar{X}$ -richting. Voor zowel de $\bar{X}$ als de $\bar{Z}$ vertoonde groep B de grootste fluctuatie gedurende de bestralingsserie. Dit is weergegeven in tabel 2 en in figuren 3.2, 3.3 en 3.4.

De $\bar{X}$ set-up fout van groep A bevatte de kleinste $\bar{X}$ en de grootste $\bar{X}$ SD fluctuatie in vergelijking met groep B en C ($0,5 \pm 1,0$ tegen $1,1 \pm 0,5$ en $0,6 \pm 0,4$). De $\bar{X}$ van groep A bevond zich gedurende de bestralingsserie tussen de -0,5 en -1,0. De $\bar{X}$ van groep C bevond zich tussen de -0,5 en -0,7 op week 4 na, welke een $\bar{X}$ van -1,1 had. De $\bar{X}$ van groep B toonde in week 1 en 4 een set-up fout van -0,1 terwijl week 2 een positieve piek en week 3 en 5 een negatieve piek vertoonde. De $\bar{X}$ SD van groep A was tussen de 1,0 – 2,0 en groep B en C tussen de 1,5 – 2,0 (tabel 2 en figuur 3.2).

Groep C had de kleinste $\bar{Y}$ fluctuatie ten opzichte van groep A en B, respectievelijk 0,5 tegen 1,2 en 0,7. De $\bar{Y}$ van groep A en B ging na week 3 omhoog, meer richting de set-up fout van 0mm. De $\bar{Y}$ van groep C had voor alle weken de grootste negatieve set-up fout die tussen de -0,9 en -1,3 verliep. De $\bar{Y}$ SD van groep A en C was tussen de 1,3 – 1,9 met uitzondering van groep A in week 4 welke een SD van 2,4 had. De $\bar{Y}$ SD van groep B was hoger en was tussen de 1,9 – 2,3 (tabel 2 en figuur 3.3).

Groep C had vergeleken groep A en B de kleinste $\bar{Z}$ fluctuatie. De $\bar{Z}$ van groep A had in week 1 de grootste negatieve set-up fout van -0,6 in vergelijking met de andere weken waarbij de $\bar{Z}$ tussen de 0,0 en -0,3 was. De $\bar{Z}$ van groep B toonde een afname en verliep van -0,2 naar -1,1 met uitzondering van week 3, welke een $\bar{Z}$ set-up fout van 0,3 had. De $\bar{Z}$ van groep C verliep tussen de 0,0 en -0,4. De $\bar{Z}$ SD was voor groep A, B en C tussen de 1,3 – 2 met uitzondering van groep B in week 2 en 4 ($\pm 2,4$ en $\pm 3,0$) (tabel 2 en figuur 3.4).

Zowel voor de translatie 3D-vectorlengte als de translatie set-up fout richtingen vallen de lijnen die de gemiddelde waarde aangeven binnen de SD van groep A, B en C, dit is te zien in figuren 3.1, 3.2, 3.3 en 3.4.

Tabel 2. Het verloop en de fluctuatie van het hoofd-halsgebied gedurende de bestralingsserie van de drie patiëntengroepen in de translatie 3D-vectorlengte, $\bar{X}$, $\bar{Y}$ en $\bar{Z}$ richting.

	Groep	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Fluctuatie gedurende de bestralingsserie*
Gemiddelde translatie vectorlengte	A	1,2 $\pm$ 1,7	1,1 $\pm$ 1,6	1,5 $\pm$ 1,5	1,0 $\pm$ 1,7	1,0 $\pm$ 2,0	0,5 $\pm$ 0,5
	B	0,8 $\pm$ 1,9	1,0 $\pm$ 2,2	1,0 $\pm$ 2,1	1,0 $\pm$ 3,0	1,3 $\pm$ 2,0	0,5 $\pm$ 1,1
	C	1,4 $\pm$ 1,4	1,3 $\pm$ 1,6	1,4 $\pm$ 1,6	1,4 $\pm$ 1,9	1,2 $\pm$ 1,6	0,2 $\pm$ 0,5
$\bar{X}$ (mm)	A	-0,7 $\pm$ 1,0	-0,5 $\pm$ 1,8	-0,7 $\pm$ 1,4	-0,7 $\pm$ 1,2	-1,0 $\pm$ 2,0	0,5 $\pm$ 1,0
	B	-0,1 $\pm$ 1,7	0,4 $\pm$ 1,8	-0,6 $\pm$ 2,0	-0,1 $\pm$ 1,5	-0,7 $\pm$ 1,9	1,1 $\pm$ 0,5
	C	-0,5 $\pm$ 1,8	-0,7 $\pm$ 1,6	-0,5 $\pm$ 1,6	-1,1 $\pm$ 1,9	-0,6 $\pm$ 1,5	0,6 $\pm$ 0,4
$\bar{Y}$ (mm)	A	-0,8 $\pm$ 1,9	-1,0 $\pm$ 1,6	-1,3 $\pm$ 1,5	-0,6 $\pm$ 2,4	-0,1 $\pm$ 1,5	1,2 $\pm$ 0,9
	B	-0,7 $\pm$ 1,9	-0,7 $\pm$ 2,3	-0,7 $\pm$ 2,2	-0,1 $\pm$ 2,0	-0,1 $\pm$ 2,0	0,7 $\pm$ 0,4
	C	-1,3 $\pm$ 1,3	-1,1 $\pm$ 1,6	-1,3 $\pm$ 1,5	-0,9 $\pm$ 1,8	-1,1 $\pm$ 1,6	0,5 $\pm$ 0,5
$\bar{Z}$ (mm)	A	-0,6 $\pm$ 2,0	-0,2 $\pm$ 1,7	0,0 $\pm$ 1,8	-0,3 $\pm$ 1,6	-0,3 $\pm$ 1,5	0,6 $\pm$ 0,5
	B	-0,2 $\pm$ 1,5	-0,5 $\pm$ 2,4	0,3 $\pm$ 1,7	-1,0 $\pm$ 3,0	-1,1 $\pm$ 2,0	1,4 $\pm$ 1,6
	C	-0,1 $\pm$ 1,4	-0,4 $\pm$ 1,3	0,0 $\pm$ 1,3	-0,2 $\pm$ 1,9	-0,2 $\pm$ 1,6	0,4 $\pm$ 0,6

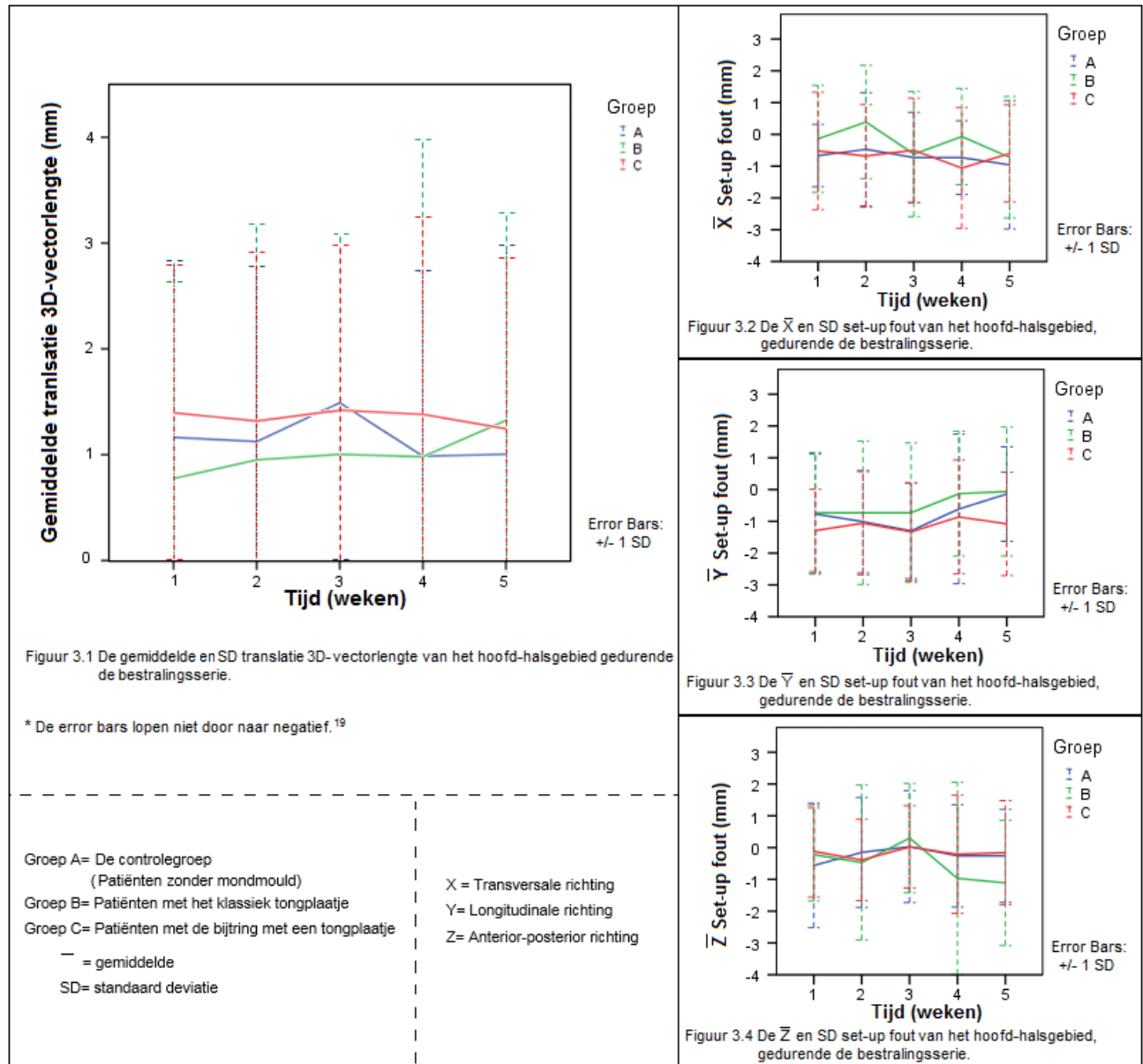
X= translatie richting

Y= longitudinale richting

Z= anterior-posterior richting

* Berekend vanuit de ruwe data.

Voor de gemiddelde rotatie set-up fout had groep C in de $\bar{\alpha}$, $\bar{\beta}$ en $\bar{\gamma}$ richting de kleinste fluctuatie in vergelijking met groep A en B. Voor groep A was de $\bar{\alpha}$, $\bar{\beta}$ en $\bar{\gamma}$ fluctuatie respectievelijk $0,4^\circ \pm 0,6^\circ$ / $0,3^\circ \pm 0,4^\circ$ / $0,6^\circ \pm 0,8^\circ$, voor groep B: $0,7^\circ \pm 0,4^\circ$ / $0,5^\circ \pm 0,9^\circ$ / $0,3^\circ \pm 0,4^\circ$ en voor groep C: $0,2^\circ \pm 0,2^\circ$ / $0,3^\circ \pm 0,6^\circ$ / $0,4^\circ \pm 0,6^\circ$.



Figuur 3. Het gemiddelde en de SD van de translatie 3D-vectorlengte en de set-up fout van het hoofd-halsgebied van de controlegroep, patiënten met een klassiek tongplaatje en patiënten met een bijtring met een tongplaatje.

De kaakstand

Voor groep A, B en C is voor de kaakstand het verloop met de waarden en de fluctuatie van het gemiddelde en de SD van de translatie 3D-vectorlengte en de translatie in mm weergegeven in tabel 3 en figuur 4.

Groep C toont de kleinste fluctuatie van de gemiddelde translatie 3D-vectorlengte met 0,5 tegen 1,1 van groep A en 1,2 van groep B. Groep A bevatte voor alle weken de laagste gemiddelde translatie 3D-vectorlengte en nam gedurende de bestralingsserie toe. Het verliep van de 0,9 naar 1,7 met uitzondering van week 2 die een gemiddelde translatie 3D-vectorlengte van 0,7 had. Ook de translatie 3D-vectorlengte van groep B nam gedurende de bestralingsserie toe en verliep van 1,3 naar 2,5 met uitzondering van week 3 welke evenals week 1 een gemiddelde translatie 3D-vectorlengte van 1,3 had. De gemiddelde translatie 3D-vectorlengte van groep C verliep tussen de 1,8 en 2,3. Groep A en C hadden een SD tussen de 0,8 – 1,8. De SD van groep B was tussen de 1,5 – 2,4 met uitzondering van week 4 en 5 welke een SD van 4,1 en 3,5 hadden (tabel 3 en figuur 4.1).

Voor de gemiddelde translatie afstandsverschillen tussen de boven- en onderkaak, was waar te nemen dat de $\bar{X}$ het meest stabiel verliep en de $\bar{Z}$ het meest fluctueerde voor alle drie de patiëntengroepen. Tevens toonde groep A voor zowel de $\bar{X}$, $\bar{Y}$ als $\bar{Z}$ de grootste fluctuatie in vergelijking met groep B en C. Voor de drie patiëntengroepen gold dat de $\bar{X}$ SD voor alle weken lager was dan de $\bar{Y}$ SD en de $\bar{Z}$ SD. Het verloop met de waardes en de fluctuatie van de translatie zijn te zien in tabel 3 en in figuren 4.2, 4.3 en 4.4.

De $\bar{X}$ fluctuatie van groep A; B en C was respectievelijk 0,3; 0,1 en 0,2. De $\bar{X}$ van groep A verliep in alle weken rond de 0,0 afstandsverschil terwijl groep B rond de -0,6 en groep C rond de -0,4 verliep. Het $\bar{X}$ verloop van groep A, B en C vertoonde geen toename en geen afname gedurende de bestralingsserie. De $\bar{X}$ SD van groep A, B en C was tussen de 0,5 – 0,9 met uitzondering van week 1 van groep A welke een $\bar{X}$ SD van 0,2 had (tabel 3 en figuur 4.2)

Groep C had de kleinste $\bar{Y}$ fluctuatie ten opzichte van groep A en B, respectievelijk 0,4 tegen 0,7 en 0,6. De $\bar{Y}$ van groep A en B vertoonde in week 5 het grootste afstandsverschil tussen de boven- en onderkaak. De $\bar{Y}$ van groep C had voor alle weken het grootste positieve afstandsverschil in vergelijking met groep A en B. De $\bar{Y}$ van groep C was tussen de 1,7 en 2,1 terwijl groep A en B tussen de 0,5 en 1,3 verliep. De $\bar{Y}$ SD van groep A en B nam gedurende de bestralingsserie toe en was voor groep A tussen de 0,6 – 1,3 met uitzondering van week 3 ($\pm 1,8$). Voor groep B en C was de $\bar{Y}$ SD tussen de 1,0 – 1,9 (tabel 3 en figuur 4.3).

De $\bar{Z}$ fluctuatie van groep A; B en C was respectievelijk 1,8; 1,3 en 0,6. De drie patiëntengroepen hadden in week 4 de laagste $\bar{Z}$ en week in die week het meest af van de 0mm afstandsverschil. De $\bar{Z}$ van groep A en B verliep gedurende de bestralingsserie naar een negatievere afstandsverschil met uitzondering van week 5 van groep A en week 3 en week 5 van groep B. Groep C vertoonde evenals groep B in week 3 een positieve piek. De $\bar{Z}$ SD van groep A en C was tussen de 1,5 – 1,9 met uitzondering van groep A in week 1 ($\pm 2,2$). De $\bar{Z}$ SD van groep B was tussen de 2,0 – 2,9, uitgezonderd week 4 en 5 ($\pm 4,6$ en 4,1) (tabel 3 en figuur 4.4).

De lijn die de gemiddelde translatie 3D-vectorlengte van groep C aangeeft viel in week 1 en 2 niet binnen de SD van groep A. Hetzelfde gold voor de eerste vier weken in de X-richting waarbij de $\bar{X}$ van groep B en/of C niet in de SD van groep A viel. Dit was idem voor week 1, 2 en 4 in de Y richting waarbij de $\bar{Y}$ lijn van groep C niet in de SD van groep A valt. Echter was er voor alle weken, in zowel de translatie 3D-vectorlengte als in de $\bar{X}$ en $\bar{Y}$ richtingen, een overlap tussen een deel van de SD van de patiëntengroepen te zien. Dit wordt in figuur 4.1, 4.2 en 4.3 weergegeven. Voor de $\bar{Z}$ -richting vallen de lijnen die de gemiddelde waarde aangeven binnen de SD van de drie patiëntengroepen, dit is te zien in figuur 4.4.

Tabel 3. Het verloop en de fluctuatie van de kaakstand gedurende de bestralingsserie van de drie patiëntengroepen in de translatie 3D-vectorlengte, $\bar{X}$, $\bar{Y}$ en $\bar{Z}$ richting.

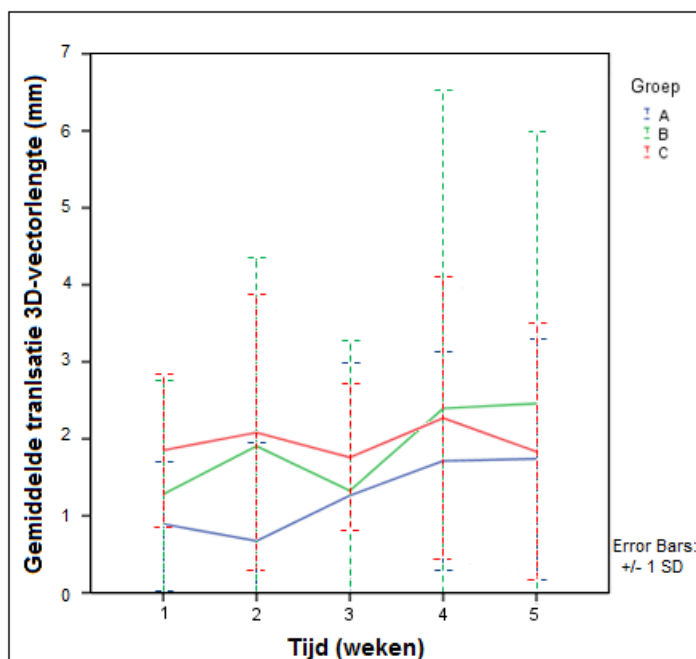
	Groep	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Fluctuatie gedurende de bestralingsserie*
Gemiddelde translatie vectorlengte	A	0,9±0,8	0,7±1,3	1,3±1,7	1,7±1,4	1,7±1,6	1,1±0,9
	B	1,3±1,5	1,9±2,4	1,3±1,9	2,4±4,1	2,5±3,5	1,2±2,7
	C	1,9±1,0	2,1±1,8	1,8±1,0	2,3±1,8	1,8±1,7	0,5±0,9
$\bar{X}$ (mm)	A	0,1±0,2	0,2±0,7	0,2±0,7	0,2±0,6	-0,1±0,5	0,3±0,5
	B	-0,6±0,8	-0,5±0,7	-0,6±0,7	-0,6±0,7	-0,5±0,8	0,1±0,1
	C	-0,6±0,5	-0,4±0,7	-0,4±0,8	-0,4±0,5	-0,4±0,9	0,2±0,5
$\bar{Y}$ (mm)	A	0,9±0,6	0,5±0,7	0,9±1,8	0,7±1,2	1,2±1,3	0,7±1,2
	B	0,7±1,0	0,9±1,0	0,7±1,2	0,9±1,7	1,3±1,9	0,6±0,9
	C	1,7±1,0	1,9±1,8	1,7±1,0	2,1±1,9	1,7±1,7	0,4±0,9
$\bar{Z}$ (mm)	A	0,2±2,2	-0,4±1,8	-0,9±1,6	-1,6±1,5	-1,3±1,8	1,8±0,8
	B	-0,9±2,0	-1,6±2,9	-0,9±2,6	-2,1±4,6	-2,0±4,1	1,3±2,6
	C	-0,3±1,7	-0,7±1,6	-0,1±1,8	-0,7±1,9	-0,5±1,7	0,6±0,4

X= translatie richting

Y= longitudinale richting

Z= anterior-posterior richting

* Berekend vanuit de ruwe data.

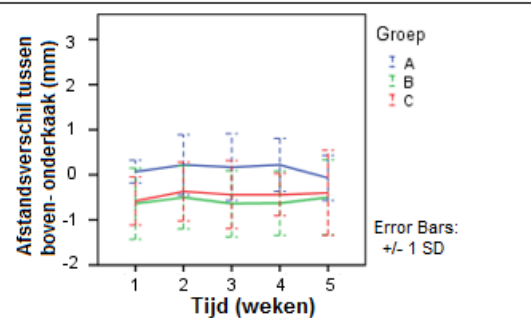


Figuur 4.1 De gemiddelde en SD translatie 3D-vectorlengte van de kaakstand gedurende de bestralingsserie.

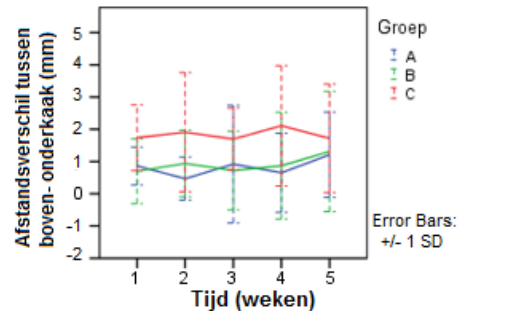
* De error bars lopen niet door naar negatief.¹⁹

Groep A= De controlegroep
(Patiënten zonder mondmodel)
Groep B= Patiënten met het klassiek tongplaatje
Groep C= Patiënten met de bijtring met een tongplaatje

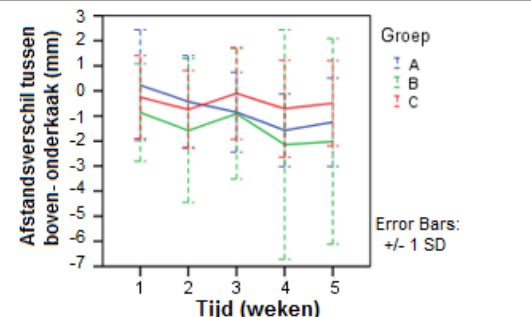
X= Transversale richting
Y= Longitudinale richting
Z= Anterior-posterior richting
— = gemiddelde
SD= standaard deviatie



Figuur 4.2 De $\bar{X}$ en SD van de kaakstand, gedurende de bestralingsserie.



Figuur 4.3 De $\bar{Y}$ en SD van de kaakstand, gedurende de bestralingsserie.



Figuur 4.4 De $\bar{Z}$ en SD van de kaakstand, gedurende de bestralingsserie.

Figuur 4. Het gemiddelde en de SD van de translatie 3D-vectorlengte en de translatie van de kaakstand van de controlegroep, patiënten met een klassiek tongplaatje en patiënten met een bijtring met een tongplaatje en de controlegroep.

De lichaamspositie

Voor de lichaamspositie is voor groep A, B en C het verloop met de waarden en de fluctuatie van het gemiddelde en de SD van de translatie 3D-vectorlengte en de translatie in mm weergegeven in tabel 4 en figuur 5.

Groep C toont de kleinste fluctuatie van de gemiddelde translatie 3D-vectorlengte met 0,6 tegen 1,2 van groep A en 0,7 van groep B. Groep A vertoonde in week 1 en 4 dezelfde gemiddelde translatie 3D-vectorlengte van 1,3 terwijl week 2, 3 en 5 een lagere gemiddelde translatie 3D-vectorlengte bevatte (0,4 in week 2 en 3 en 0,1 in week 5). Groep B toonde een toename tot week 4 van 0,4 naar 1,1 terwijl week 5 terug liep naar 0,6. Groep C toonde op week 1 na een toename waarbij het verloop van 0,4 naar 1,0 was. De SD van groep A en B was tussen de 1,2 – 1,8 op week 3 en 4 van groep A na ($\pm 2,2$ en $\pm 3,0$). De SD van groep C was tussen de 1,2 – 1,5 met uitzondering van week 5 welke een SD van 3,3 had (tabel 4 en figuur 5.1).

Voor de gemiddelde translatie afstandsverschillen tussen vertebrae cervicale 1-2 en 5-6 was waar te nemen dat groep A de grootste $\bar{Y}$ en SD en $\bar{Z}$ en SD fluctuatie vertoonde. Groep C vertoonde de hoogste $\bar{X}$ en SD fluctuatie en de laagste $\bar{Z}$ en SD fluctuatie. Het verloop van de translatie afstandsverschillen met de gegevens en de fluctuatie zijn te zien in tabel 4 en in figuren 5.2, 5.3 en 5.4.

Groep B had de kleinste $\bar{X}$ fluctuatie ten opzichte van groep A en C, respectievelijk 0,4 tegen 0,7 en 1,4. De $\bar{X}$ van groep A en B hadden in de eerste drie weken dezelfde waarden en toonde een toename in afstandsverschil tussen vertebrae cervicale 1-2 en 4-5 (-0,4; -0,1 en 0,1). In week 4 verliep de $\bar{X}$ van groep A positief en groep B negatief ten opzichte van week 3. De $\bar{X}$ van groep C vertoonde een negatieve piek in week 5 van respectievelijk -0,9 terwijl de overige weken tussen -0,2 en 0,4 verliep. De SD van groep A en B was tussen de 0,8 – 1,6. De $\bar{X}$ SD van groep C was tussen 1,3 – 1,8 met uitzondering van week 5 die een $\bar{X}$ SD van 3,6 had (tabel 4 en figuur 5.2).

Groep B had de kleinste $\bar{Y}$ fluctuatie ten opzichte van groep A en C, respectievelijk 0,6 tegen 1,6 en 0,9. De $\bar{Y}$ van groep A, B en C vertoonde in week 4 een positieve piek en daalde weer in week 5. Voor groep B en C gold dat week 4 het meest afweek van de 0mm afstandsverschil maar voor groep A was dat in week 1 met respectievelijk -0,9 tegen 0,7 van week 4. De $\bar{Y}$ SD van groep A was tussen de 0,9 – 2,0 en groep B en C tussen de 0,8 – 1,5 (tabel 4 en figuur 5.3).

Van de drie patiëntengroepen had groep C de kleinste $\bar{Z}$ fluctuatie, respectievelijk 0,6 tegen 1,8 van groep A en 1,0 van groep B. De $\bar{Z}$ van groep A en B verliep negatief met uitzondering van week 5. Week 4 vertoonde voor groep A en B de grootste afwijking van -1,0 ten opzichte van de 0,0 afstandsverschil. De $\bar{Z}$ van groep C verliep van 0,5 in week 1 naar 0,0 in week 3 naar 0,4 in week 5. De $\bar{Z}$ SD van groep A was tussen de 1,6 – 2,4 met uitzondering van week 4 ($\pm 3,5$) en van groep B en C tussen de 1,0 – 1,8 (tabel 4 en figuur 5.4).

Zowel voor de translatie 3D-vectorlengte als de translatie richtingen vallen de lijnen die de gemiddelde waarde aangeven binnen de SD van de drie patiëntengroepen, dit is te zien in figuur 5.1, 5.2, 5.3 en 5.4.

Tabel 4. Het verloop en de fluctuatie van de lichaamspositie gedurende de bestralingsserie van de drie patiëntengroepen in de translatie 3D-vectorlengte, $\bar{X}$, $\bar{Y}$ en $\bar{Z}$ richting.

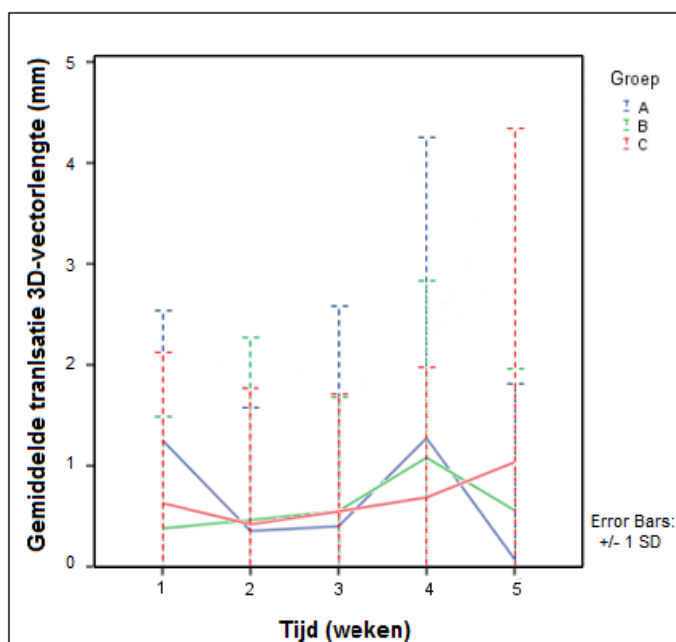
	Groep	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Fluctuatie gedurende de bestralingsserie*
Gemiddelde translatie vectorlengte	A	1,3±1,3	0,4±1,2	0,4±2,2	1,3±3,0	0,1±1,7	1,2±1,8
	B	0,4±1,1	0,5±1,8	0,6±1,1	1,1±1,7	0,6±1,4	0,7±0,7
	C	0,6±1,5	0,4±1,4	0,5±1,2	0,7±1,3	1,0±3,3	0,6±2,1
$\bar{X}$ (mm)	A	-0,4±1,0	-0,1±0,9	0,1±1,5	0,3±1,6	0,0±1,1	0,7±0,7
	B	-0,4±1,1	-0,1±1,1	0,1±0,9	-0,3±0,8	-0,2±1,5	0,4±0,7
	C	-0,2±1,8	0,4±1,4	0,4±1,3	0,3±1,5	-0,9±3,6	1,4±2,2
$\bar{Y}$ (mm)	A	-0,9±0,9	-0,3±1,2	0,3±2,0	0,7±1,8	0,0±1,9	1,6±1,0
	B	-0,1±1,0	0,0±1,5	0,2±1,5	0,3±1,5	-0,3±0,8	0,6±0,7
	C	-0,4±1,4	0,0±0,8	0,4±0,8	0,6±1,1	0,0±1,0	0,9±0,7
$\bar{Z}$ (mm)	A	0,8±1,6	-0,1±1,8	-0,3±2,4	-1,0±3,5	0,1±1,8	1,8±1,8
	B	0,0±1,4	-0,5±1,8	-0,5±1,1	-1,0±1,8	-0,5±1,5	1,0±0,8
	C	0,5±1,5	0,2±1,0	0,0±1,5	0,3±1,7	0,4±1,4	0,5±0,7

X= translatie richting

Y= longitudinale richting

Z= anterior-posterior richting

* Berekend vanuit de ruwe data.

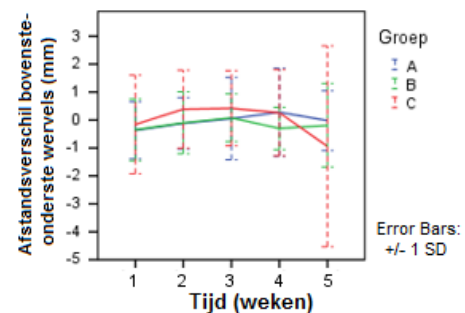


Figuur 5.1 De gemiddelde en SD translatie 3D- vectorlengte van de lichaamspositie gedurende de bestralingsserie.

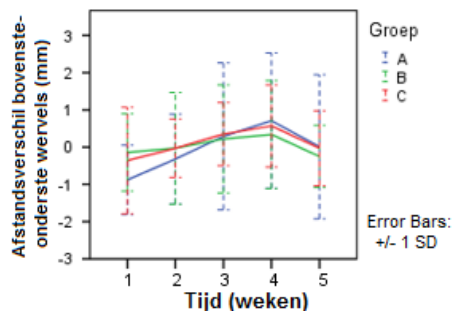
* De error bars lopen niet door naar negatief.¹⁹

Groep A= De controlegroep
(Patiënten zonder mondmodel)
Groep B= Patiënten met het klassiek tongplaatje
Groep C= Patiënten met de bijtring met een tongplaatje

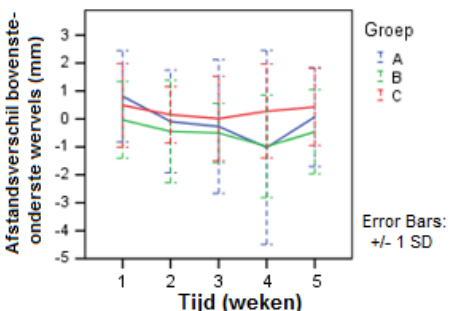
X= Transversale richting
Y= Longitudinale richting
Z= Anterior-posterior richting
— = gemiddelde
SD= standaard deviatie



Figuur 5.2 De $\bar{X}$ en SD van de lichaamspositie gedurende de bestralingsserie.



Figuur 5.3 De $\bar{Y}$ en SD van de lichaamspositie gedurende de bestralingsserie.



Figuur 5.4 De $\bar{Z}$ en SD van de lichaamspositie gedurende de bestralingsserie.

Figuur 5. Het gemiddelde en de SD van de translatie 3D-vectorlengte en de translatie van de lichaamspositie van de controlegroep, patiënten met een klassiek tongplaatje en patiënten met een bijtring met een tongplaatje

Discussie

In deze studie is onderzocht wat bij hoofd-halskankerpatiënten gedurende de bestralingsserie het effect van het gebruik van het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje is op de set-up fout van de drie doelgebied, ten opzichte van patiënten die geen mondmould hebben. Tijdens het onderzoek zijn van de drie patiëntengroepen de set-up fout gedurende vijf bestralingsweken voor het hoofd-halsgebied, de bovenkaak, de onderkaak, vertebrae cervicale 1-2 en 5-6 verzameld. De set-up fout is verkregen door de initiële CT-scan te matchen met de CBCT-scans gedurende de bestralingsserie. De bevindingen in deze studie suggereren dat het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje geen effect heeft op de set-up fout van het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie tegenover patiënten die geen mondmould hebben.

Uit de resultaten van deze studie kan geïnterpreteerd worden dat voor de drie patiëntengroepen, van de drie doelgebieden in zowel de gemiddelde translatie 3D-vectorlengte als de gemiddelde translatie gedurende de bestralingsserie geen trend van verandering van de set-up fout of de afstandsverschillen zichtbaar is. Dit komt overeen met de studie van Polat et al. welke geen tijd trend verandering vertoonde.¹⁷

Voor het hoofd-halsgebied en de lichaamspositie vallen de lijnen die de gemiddelde waarde in de translatie 3D-vectorlengte en de drie translatie richtingen aangeven binnen de SD van de drie patiëntengroepen. Om die reden toont deze studie aan dat er geen verschillen in de set-up fout van het hoofd-halsgebied en de afstandsverschillen tussen vertebrae cervicale 1-2 en 5-6 zijn voor de drie patiëntengroepen. De resultaten voor de kaakstand geven weer dat in de translatie 3D-vectorlengte en de drie translatie richtingen, de lijnen van de gemiddelde waardes niet voor alle weken binnen de SD van de andere patiëntengroepen vallen. Wel is er voor alle weken een overlap tussen een deel van de SD van de drie patiëntengroepen. De bevindingen tonen aan dat de kaakstand van de drie patiëntengroepen met elkaar overeenkomen. Wellicht met een lagere waarschijnlijkheid ten opzichte van het hoofd-halsgebied en de lichaamspositie aangezien het overlappend gebied van de SD tussen de drie patiëntengroepen kleiner is in vergelijking met de andere twee doelgebieden. Verder komt uit de resultaten naar voren dat de SD voor alle drie de patiëntengroepen aanzienlijk is waardoor het verloop in set-up fout en de afstandsverschillen binnen een patiëntengroep erg kunnen variëren. Om die reden is het niet betrouwbaar om alleen de lijnen die de gemiddelde waarde aangeven te analyseren. Een verklaring voor de redelijk stabiele gemiddelde waarde gedurende de bestralingsserie ten opzichte van de grootte SD, is in deze studie niet gevonden en zal verder onderzocht moeten worden.

Voor de set-up fout van het hoofd-halsgebied is de fluctuatie van de rotatie geanalyseerd. Daaruit blijkt dat de gemiddelde rotatie voor de drie patiëntengroepen niet boven de 1° komt en inclusief de SD niet boven de 2°. Deze resultaten komen overeen met de totale rotatie set-up fout van Polat et al.¹⁷

De resultaten van deze studie kunnen niet direct vergeleken worden met andere studies aangezien geen publicaties tussen 2007-heden in PubMed te vinden zijn, welke de set-up fout onderzocht hebben van patiënten met een klassiek tongplaatje of een bijtring met een tongplaatje. Tevens zijn geen publicaties gevonden welke het verloop van de kaakstand en lichaamspositie onderzocht hebben. Dionisi et al. hadden het verschil tussen de gemiddelde verplaatsing van de eerste bestralingsfractie en de laatste bestralingsfractie berekend.⁹ De gemiddelde X, Y en Z verplaatsing was respectievelijk 1,7mm±1,4mm, 2,6mm±2,5mm en

2,0mm±2,4mm.⁹ De resultaten van Dionisi et al. en deze studie komen niet volledig overeen aangezien de verschillen gedurende de bestralingsserie van Dionisi et al. groter zijn. Een mogelijke verklaring voor de verschillen in fluctuaties is dat Dionisi et al. de set-up fout niet verkregen had met een automatische botmatch maar met een automatische weke delenmatch. Verder hadden Dionisi et al. niet de set-up fout van het hoofd-halsgebied, maar van het doelvolumen onderzocht. Door de uiteenlopende methodes kunnen de resultaten van Dionisi et al. niet direct vergeleken worden met de resultaten van deze studie.

Het verloop van de gemiddelde 3D-vectorlengte komt overeen met de studie van Theelen et al.²⁰, welke de nauwkeurigheid van het standaard fixatiesysteem (een thermoplastische hoofd masker met een bijt-blok) en het fixatiesysteem zonder bijt-blok had onderzocht voor intracraniële stereotactische bestralingen. Theelen et al. hadden wekelijks de gemiddelde 3D-vectorlengte berekend van het hoofd-halsgebied van het standaard fixatiesysteem en fluctueerde gedurende de bestralingsserie tussen de 1,5mm en 2,0mm. Voor de zes bestralingsweken kwam de SD niet boven de 1mm. De totaal gemiddelde 3D-vectorlengte van het standaard fixatiesysteem is 1,16mm±0,68mm en van het fixatiesysteem zonder bijt-blok is het 1,70mm±0,83mm.²⁰ Zowel in deze studie als de studie van Theelen et al. en Polat et al. zijn voor de gemiddelde 3D-vectorlengte geen tijd trends van verandering zichtbaar. Echter verschilt de grootte van de SD met de studie van Theelen et al. In deze studie komt de SD van de translatie 3D-vectorlengte voor het hoofd-halsgebied van de drie patiëntengroepen niet onder de 1,4mm. Een mogelijke verklaring hiervoor is het verschil in matches. Theelen et al. matchte de initiële CT-scan niet met CBCT-scans, maar met een CT-scan die wekelijks werd gemaakt. De resultaten van Theelen et al. kunnen niet direct vergeleken worden met de resultaten van deze studie door de uiteenlopende methodes en materialen, voornamelijk de verschillen in doelgebieden en mondmoulds. Verder hadden Dionisi et al. en Polat et al. de set-up fout van de totale bestralingsserie onderzocht. De $\bar{X}$; $\bar{Y}$ en $\bar{Z}$ in mm was in de studie van Dionisi et al. -0,5; 0,9 en 0,5 en in de studie van Polat et al. 0,0; -0,5 en -0,8.^{9,17} Tevens hadden Dionisi et al. en Polat et al. de SD van de systematische- en random fout berekend in mm. De SD voor de systematische fout in de X; Y en Z richting was voor Dionisi et al. 1,4; 1,7 en 1,8 en voor Polat et al. 1,6; 1,3 en 1,6.^{9,17} De SD voor de random fout in de X; Y en Z richting was voor Dionisi et al. 1,4; 1,9 en 1,9 en voor Polat et al. 2,1; 1,4 en 1,6.^{9,17} De wekelijkse set-up fout van deze studie voor het hoofd-halsgebied van patiënten die geen mondmould hadden tonen nagenoeg dezelfde gemiddelde en SD waarde. Echter kunnen de waarden van de SD niet direct vergeleken worden omdat de SD in deze studie berekend is van de wekelijkse set-up fout welke uit de som van de systematische- en de random fout bestaat.

De resultaten van het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje zijn opvallend, aangezien de MBB'ers van het Radboudumc het complex vinden om patiënten met een mondmould gedurende de bestralingsserie adequaat te positioneren. Verwacht werd dat de set-up fout gedurende de bestralingsserie veranderd bij patiënten die een mondmould hebben, aangezien de pijnbeleving bij het openen van de mond in de loop van de bestralingsserie toeneemt. De bevindingen geven weer dat het gebruik van het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje geen invloed heeft op de set-up fout van het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie. Een mogelijke verklaring met betrekking op het klassiek tongplaatje is dat het vastgedraaid wordt aan het hoofd-hals masker, waardoor het klassiek tongplaatje elke keer dezelfde positie inneemt. De set-up fout van de bijtring met een tongplaatje kan wellicht verklaard worden doordat de bijtring op maar één manier in de mond past aangezien de tandafdrukken in de bijtring staan.

De bevindingen hebben voor het Radboudumc als gevolg, dat het voor de set-up fout gedurende de bestralingsserie geen verschil geeft of patiënten wel of geen mondmould hebben. Als de tong van de patiënt omlaag gepositioneerd dient te worden, heeft het gebruik van een klassiek tongplaatje of een bijtring met een tongplaatje geen invloed op de set-up fout. De voorkeur voor het klassiek tongplaatje of de bijtring met een tongplaatje van de radiotherapeuten, heeft voor de set-up fout geen consequenties. Hierdoor toont dit onderzoek aan dat de werkwijze het Radboudumc op de huidige manier voortgezet kan worden.

In deze studie zijn diverse sterke punten te benoemen. Een van deze punten is dat de set-up fout gedurende de bestralingsserie voor de drie patiëntengroepen op dezelfde manier verkregen zijn. Bovendien zijn de clipboxen op de initiële CT-scan aangebracht waardoor de clipbox voor alle gematchte beelden van de patiënt dezelfde positie en grote bevat. Hierdoor kan de set-up fout gedurende de bestralingsserie als betrouwbaar worden beschouwd. Een ander sterk punt is dat er onderscheid gemaakt is in meerdere doelgebieden, zowel het hoofd-halsgebied, de kaakstand als de lichaamspositie zijn geanalyseerd. Tevens is niet alleen de translatie 3D-vectorlengte beoordeeld, maar ook de drie translatie richtingen. Dit aangezien de translatie 3D-vectorlengte een vertekend beeld kan geven door de samenvoeging van drie richtingen. Bovendien is het gemiddelde en de SD data verwerkt, waardoor de SD meegenomen worden in de bevindingen.

De patiëntengroepen bestaan uit dezelfde hoeveelheid patiënten waarbij de leeftijdsgroepen redelijk overeenkomen. Echter zijn er tussen de drie patiëntengroepen verschillen in de behandelingsgegevens, wat een beperking voor het onderzoek geeft. Er zijn patiënten die een online of offline CBCT-scan controle hadden en patiënten met een verschillend hoeveelheid aantal bestralingsfracties per bestralingsserie. Doordat offline patiënten geïnccludeerd zijn, kan na de eerste bestralingsweek maar één CBCT scan per week geanalyseerd worden. Eén CBCT-scan per week kan op een 'toevalstreffer' berusten, waardoor het gevolgen heeft op de resultaten. Vanwege het verschil in aantal bestralingsfracties is de set-up fout van vijf weken geanalyseerd. Dit had gevolgen voor de patiënten die 33 of 34 bestralingsfracties hadden aangezien de zesde (laatste) week niet meegenomen kon worden. Een ander punt wat een beperking geeft, is dat de clipbox niet meegedraaid kan worden met de botstructuren van de patiënt. Hierdoor is het verschil in grote per patiënt verschillend, wat vooral van toepassing is bij clipbox 5. Dit kan van invloed zijn op de resultaten van de lichaamspositie. Daarnaast is het matchen van clipbox 5 ingewikkeld aangezien bij een aantal patiënten de tussenwervelschijf tussen vertebrae cervicale 5-6 niet duidelijk aanwezig was. Hierdoor had het 'XVI analyse' programma problemen om door middel van de automatische botmatch de vertebrae cervicale 5-6 van de initiële CT-scan met de CBCT-scans te matchen. De gebruikte oplossing kan invloed hebben op de resultaten.

Een suggestie voor een toekomstig onderzoek is dat alleen patiënten die een online CBCT-scan controle hebben ondergaan geïnccludeerd worden zodat de dagelijkse CBCT-scan geanalyseerd kan worden. Daardoor wordt per week meer data verkregen en zal de invloed van 'toevalstreffers' verminderen. Tevens wordt geadviseerd om per patiëntengroep een grotere populatie te nemen waardoor een significatie berekend kan worden. Daarnaast kan het van belang zijn om te weten waar de set-up fout vandaan komt. Daarom wordt aanbevolen om vanuit de set-up fout de systematische en random fout te berekenen. Tot slot wordt er geadviseerd dat er onderzocht wordt of het gebruik van een mondmould zorgt voor een verbetering in de dosisverdeling van het doelgebied en de sparing van de OAR's.

Conclusie

Dit onderzoek toont aan dat het gebruik van het klassiek tongplaatje en de bijtring met een tongplaatje geen effect hebben op de set-up fout van het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie ten opzichte van patiënten die geen mondmould hebben. Tevens kwam in de resultaten naar voren dat voor de drie patiëntengroepen, de set-up fout van het hoofd-halsgebied, de kaakstand en de lichaamspositie gedurende de bestralingsserie geen trend van verandering zichtbaar is.

Doordat zowel het klassiek tongplaatje als de bijtring met een tongplaatje geen verschil in set-up fout geeft, heeft het voor de praktijk geen invloed welke mondmould gebruikt wordt om de tong omlaag te positioneren.

Literatuur

- 1; Hegeman JAM, Froma AA, de Ru VJ, Keus RB, Dolsma WV. Radiotherapie bij de oncologische patiënt. Derde herziene druk. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg; 2007. p. 177,179
- 2; Aalders I, Cnossen I, Goede C, Rinkel R, Verdonck-de Leeuw I. Hoofd-halskanker. [Internet] VU medisch centrum. Available from: <http://www.halszaken-vumc.nl/info.php>
- 3; Nederlandse Kankerregistratie. [Internet] Integraal Kankercentrum Nederland; 2011. Available from: <http://www.cijfersoverkanker.nl/meest-voorkomende-soorten-52.html>
- 4; Hoofd- halstumoren (VUmc). [Internet] Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra. Available from: <http://www.nfu.nl/trf/index.php?id=8&specialisme=32&trf=540>
- 5; Veenhof CHN, Voûte PA. Behandeling van kanker. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2000. p. 242.
- 6; Hoofd-halskanker de op 5 na meest voorkomende kanker in Europa. [Internet] VUmc; 2013 sep 27. Available from: <http://www.vumc.nl/onderzoek/nieuws/hoofd-halskanker/>
- 7; Castadot P, Lee JA, Geets X, Grégoire V. Adaptive radiotherapy of head and neck cancer. *Seminars in Radiation Oncology*. 2010;20(2):84-93.
- 8; Peszynska-Piorun M, Malicki J, Golusinski W. Doses in organs at risk during head and neck radiotherapy using IMRT and 3D-CRT. *Radiology and Oncology*. 2012;46(4):328.
- 9; Dionisi F, Palazzi MF, Bracco F, Brambilla MG, Carbonini C, Asnaghi DD, et al. Set-up errors and planning target volume margins in head and neck cancer radiotherapy: A clinical study of image guidance with on-line cone-beam computed tomography. *International Journal of Clinical Oncology*. 2013;18(3):418-27
- 10; Tejpal G, Jaiprakash A, Susovan B, Ghosh-Laskar S, Murthy V, Budrukkar A. IMRT and IGRT in head and neck cancer: Have we delivered what we promised? *Indian journal of surgical oncology*. 2010;1(2):166-85.
- 11; van Kranen S, van Beek S, Mencarelli A, Rasch C, van Herk M, Sonke J. Correction strategies to manage deformations in head-and-neck radiotherapy. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2010;94(2):199-205.
- 12; Forma A, Mast M, Welleweerd H. *Techniek in de radiotherapie*. Tweede herziene druk. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg; 2007. p. 259,432-439
- 13; Rudat V, Hammoud M, Pillay Y, Alaradi AA, Mohamed A, Altuwaijri S. Impact of the frequency of online verifications on the patient set-up accuracy and set-up margins. *Radiation oncology (London, England)*. 2011;6(1):101
- 14; Nijkamp J. De toepassing van een universele beslisregel en outlierdetectie ten behoeve van patiëntpositiecorrectie bij radiotherapie. [Internet] Het Nederlands Kanker Instituut; 2004. Available from: <http://dare.uva.nl/document/16445>
- 15; Lozano EM, Pérez LA, Torres J, Carrascosa C, Sanz M, Mendicote F, et al. Correction of systematic set-up error in breast and head and neck irradiation through a no-action level (NAL) protocol. *Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. 2011;13(1):34-42.
- 16; Leah C. Ezzell, Eric K. Hansen, Jeanne M. Quivey, Ping Xia. Detection of treatment setup errors between two CT scans for patients with head and neck cancer. *Medical Physics*. 2007;34(8):3233-42.

- 17; Polat B, Wilbert J, Baier K, Flentje M, Guckenberger M. Nonrigid patient setup errors in the head-and-neck region. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft [et al]*. 2007;183(9):506-11.
- 18; Propagation of uncertainty. [Internet] Wikipedia The Free Encyclopedia; 2014 april 14. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Propagation_of_uncertainty
- 19; Herziening van de vectoren. [Internet] Matter and interactions. Available from: <http://www.matterandinteractions.org/VectorAppendix.pdf>
- 20; Theelen A, Martens J, Bosmans G, Houben R, Jager JJ, Rutten I, et al. Relocatable fixation systems in intracranial stereotactic radiotherapy. Accuracy of serial CT scans and patient acceptance in a randomized design. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft [et al]*. 2012;188(1):84-90.