

Anniken Jansen

Surface-Guided Radiation Therapy - Framtidens innstillingsmetode for brystkreftpasienter?

Bacheloroppgave i Radiografi

Veileder: Kristin Rambech

Mai 2023

Anniken Jansen

Surface-Guided Radiation Therapy - Framtidens innstillingsmetode for brystkreftpasienter?

Bacheloroppgave i Radiografi
Veileder: Kristin Rambech
Mai 2023

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk



Kunnskap for en bedre verden

Forord

Denne oppgaven utgjør siste del av min treårige utdanning ved Norges Tekniske Naturvitenskapelige Universitet i Trondheim. Oppgavens problemstilling er valgt på grunnlag av min interesse for strålebehandling og utviklingen som skjer på stråleterapiavdelinger verden over. Den spesifikke interessen for SGRT oppsto under en praksisperiode på stråleterapien ved St.Olavs Hospital i 2022 hvor de nylig hadde begynt å bruke SGRT i innstilling av pasienter på det ene laboratoriet.

Jeg ønsker å takke min veileder Kristin Rambech for god hjelp og tilbakemeldinger under arbeidet med denne oppgaven. I tillegg vil jeg rette en takk til familie og venner, som med sin støtte har gjort det mulig for meg å fullføre oppgaven, og graden, til tross for et utfordrende sykdomsforløp som har gått parallelt med studiet. Spesielt takk til Merete Barr, Silje Westergård og Anna Sjøeng.

Sammendrag

Hensikt: Formålet med denne oppgaven var å se hvorvidt overflate-basert innstilling (SBS) av pasient er å foretrekke ovenfor konvensjonell laser-basert innstilling (LBS). Dette er viktig for å sikre den mest effektive, trygge og behagelige behandlingen for brystkreftpasienter.

Metode: I denne systematiske litteraturstudien er det gjort søk i databasene Embase, PubMed og Oria. I disse søkene ble det ut fra forutbestemte inklusjon- og eksklusjonskriterier identifisert fem artikler som ble inkludert i studien, samt en som ble funnet via et supplerende søk på de tidligere nevnte fem sine siteringslister.

Resultat: Retningsavvikene i de inkluderte artiklene har et varierende resultat, men standardavvikene viser at ved bruk av LBS er det større spredning i avvikene i alle retninger. Ved bruk av SBS var det på tvers av studiene observert forbedring i innstillingen av pasientene på 5,3-16%. I måling av effektivitet var det signifikant forbedring ved bruk av SBS i tre av de fire artiklene som så på dette. Ved optimalisering av doseparameter og reduksjon av antall daglige verifikasjonsbilder kan dose til pasient reduseres med opptil 60%.

Konklusjon: SBS er enten like eller mer nøyaktig og effektiv enn LBS. Ved å innføre SGRT i klinisk arbeidsflyt for behandling av brystkreft vil man kunne behandle flere pasienter, frigjøre ressurser i avdelingene og minimere pasientens utsettelse for spredt stråling fra daglige verifikasjonsbilder.

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to investigate if surface-based setup (SBS) of patients is preferable over the conventional laser-based setup (LBS). This is important to ensure the most efficient, safe and comfortable treatment for breast-cancer patients.

Method: In this systematic review searches have been conducted in three databases; Embase, PubMed and Oria. In these searches five articles were included based on predetermined inclusion- and exclusion criterias, from a supplementary search of the previously mentioned articles citation lists an additional article was added.

Result: Translational shifts combined with standard deviation in the included articles showed that by using LBS the dispersion of shifts in all directions were greater. Across the studies it was observed improvements in setup of patients from 5,3-16%. In measuring the efficiency of the techniques there were reported significant improvements by using SBS in three of the four studies that mentioned time-use. By optimizing the dose parameters and reducing the number of daily verification images the patient dose could be reduced up to 60%.

Conclusion: SBS is similarly or more accurate and efficient than LBS. By implementing SGRT in the clinical workflow for treatment of breast-cancer more patients could be treated, resources could be freed in the departments and the patients exposure for scattered radiation from daily verification images could be minimized.

Innholdsfortegnelse

1.0 Introduksjon.....	5
1.1 Strålebehandling.....	5
1.1.1 Image Guided Radiotherapy.....	5
1.1.2 Surface-Guided Radiation Therapy.....	6
1.1.3 SGRT vs IGRT.....	6
1.2 Årsak og problemstilling.....	7
2.0 Metode.....	8
2.1 Søkestrategi.....	8
2.1.1 Inklusjonskriterier.....	10
2.1.2 Eksklusjonskriterier.....	11
3.0 Resultat.....	11
3.1 Inkluderte studier.....	11
3.1.1 Studienes design og utstyr.....	12
3.1.2 Deltakere og behandling.....	13
3.2 Nøyaktighet.....	13
3.3 Effektivitet.....	16
3.3 Strålehygiene.....	17
4.0 Diskusjon.....	18
4.1 Resultatdiskusjon.....	18
4.1.1 Nøyaktighet.....	18
4.1.2 Effektivitet.....	19
4.1.3 Strålehygiene.....	20
4.2 Metodediskusjon.....	21
5.0 Konklusjon.....	22
Litteraturliste.....	23

1.0 Introduksjon

1.1 Strålebehandling

Strålebehandling er en del av kreftbehandling hvor høyenergetiske røntgenstråler benyttes for å skade kreftcellenes arvemateriale for å oppnå celledød. Strålingen påvirker derimot både kreftceller og kroppens friske, normale celler. Våre normale celler er ofte mer robust og kan derfor ha større evne til å reparere enn kreftceller. For å utnytte dette deles den totale behandlingen opp i flere behandlinger kalt fraksjoner. Dette gjør at de friske cellene har mulighet til å reparere seg selv mellom fraksjonene, mens kreftcellene ofte ikke rekker å reparere seg selv. For at dette skal fungere i praksis er det viktig at strålene treffer på nøyaktig samme sted under hver fraksjon (Kreftforeningen, 2023).

For å sikre presisjon i behandlingen, gjennomføres det en CT-undersøkelse kalt CT-doseplan i forkant av behandlingsstart for doseplanlegging. Denne CT-undersøkelsen gir anatomisk oversikt samt gjør det mulig å optimalisere dosefordelingen i pasienten. Pasienten blir plassert slik hen skal ligge under hele behandlingsforløpet og det gjøres markeringer som stråleterapeutene benytter for å stille pasienten inn ved hver behandling. Dette kan være små tatoveringer og/eller tusjstreker som må passes på og friskes opp gjennom hele behandlingsforløpet. Det er denne CT-undersøkelsen som legger grunnlaget for hele behandlingen da det er disse bildene som benyttes når målvolum (volum som skal bestråles) defineres og det skal sikres at svulstvevet får riktig strålemengde samt at friskt vev og organer får så lite som mulig (Kreftforeningen, 2023).

1.1.1 Image Guided Radiotherapy

Image Guided Radiotherapy (heretter kalt IGRT) går ut på at det tas verifikasjonsbilder av pasientens posisjon før stråling igangsettes. Dette kan gjøres på tre ulike måter. Den ene er at CT-bilder genereres ved rotasjon av påmontert røntgenrør på lineærakseleratoren i en teknikk kalt cone beam computed tomografi (heretter kalt CBCT). De to andre teknikkene kalles feltbilder, der man enten tar kV eller MV bilder. Førstnevnte foregår på samme måte som CBCT bare at det påmonterte røntgenrøret ikke roterer, og ved MV bilder dannes bildet rett fra lineærakseleratoren. Ved å bruke CBCT får vi generelt sett bedre bilder da de er tredimensjonale, mens feltbilder danner todimensjonale bilder (Xiao, 2013). Denne måten å jobbe på lar oss kontrollere at områdene planlagt ved doseplanlegging stemmer overens med hvordan pasienten er lagt opp på dagens behandling (McBain *et al.* 2005). Ved

sammenligningen av pasientens anatomi på behandlingsdagen og referansen fra doseplanlegging er det ved brystkreft vanlig å benytte beinstrukturer (da spesielt sternum) og eventuelle klips. Ryggvirvlers fremre kant kan også vurderes som en visuell sjekk (Borge, 2016).

1.1.2 Surface-Guided Radiation Therapy

De siste årene har en ny teknikk blitt mer og mer allment akseptert og anerkjent. Den innføres nå ved flere stråleterapiavdelinger, både nasjonalt og internasjonalt (Freislederer *et al.* 2020), med et mål om å øke nøyaktigheten, optimalisere arbeidsflyt samt øke både pasientens trygghet og komfort (C-rad, u.å.). Denne teknikken kalles Surface-Guided Radiation Therapy (heretter kalt SGRT) og er en ikke-radiologisk, ikke-invasiv metode hvor et optisk overflatekamera skanner pasientoverflaten og genererer en tredimensjonal overflate av pasienten. Dette sammenlignes deretter med en referanseoverflate fra CT-doseplan eller fra SGRT kameraet. Dette gir behandler muligheten til å se sanntidsbilder av pasientens posisjon gjennom hele behandlingen (Naidoo og Leech, 2022).

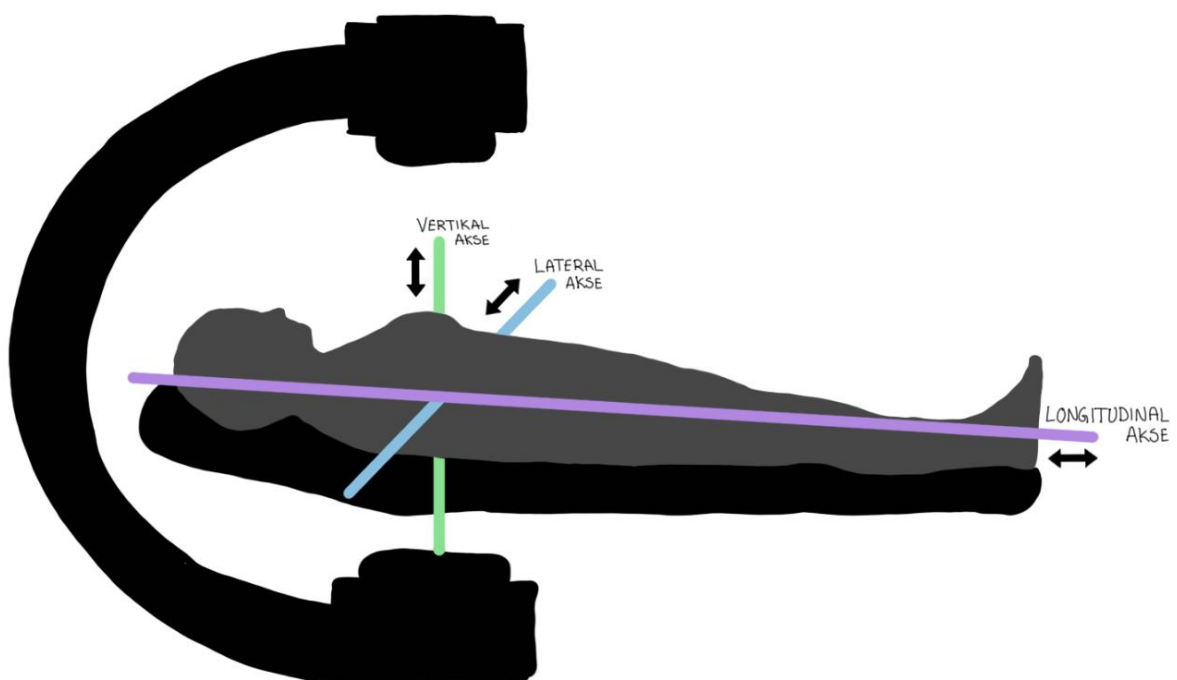
1.1.3 SGRT vs IGRT

Ved bruk av tradisjonell IGRT og dens laser-baserte innstilling (heretter kalt LBS) benytter stråleterapeutene seg av markeringene gjort ved CT-doseplan undersøkelsen og lasere i behandlingsrommet for å få pasienten i samme posisjon som ved CT-doseplan. Ved SGRT og dens overflate-baserte innstilling (heretter kalt SBS) er det ikke behov for tatoveringer og markeringer på pasienten på samme måte som ved LBS da innstilling av pasient baserer seg på pasientens ytre konturer og ikke bare noen få referansepunkter (Li, 2022).

Ifølge både Li (2022) og Naidoo og Leech (2022) kan det være nyttig å ta i bruk SGRT og SBS i større grad og dermed redusere frekvensen av rutinemessig IGRT i tilfeller hvor det er godt samsvar mellom overflate og intern anatomi. Stråledosen som oppstår fra bruk av IGRT (CBCT spesielt) er minimal i forhold til dosen pasienten er utsatt for ved behandling, men strålingen fra behandlingen er konsentrert og presis. CBCT-dosen er ikke like presis og skaper spredt stråling som dermed påfører stråling utenfor pasientens behandlingsområde (Olch og Alaei, 2021).

Ved behandling av brystkreft er bevegelse i hud og brystvev, samt identifisering av markering opp mot naturlige/tidligere markeringer på huden et kjent problem. Disse problemene kan

man unngå ved å utnytte det store området en oppnår av SBS som tillater å stille pasienten inn etter arm, hake, brystvev og brystvegg i motsetning til noen få punkter ved LBS (Naidoo og Leech, 2022). Studier vist til i Freislederer *et al.* (2020) sin oversiktsartikkel viser at ved bruk av SBS reduseres posisjonsavviket med gjennomsnittlig 40%. Samtidig kan vi i en annen oversiktsartikkel se at gjennomsnittlige systematiske feil i de tre romlige retningene i pasienten, sett i figur 1, lå mellom 2.2 - 4.4 mm med LBS og 0.8 - 2.9 mm ved SBS i 4 studier. I tillegg rapporteres det at reduksjonen i avvik i vertikal og lateral plan var 50% og 40% (Naidoo og Leech, 2022).



Figur 1: I den egenkomponerte figuren kan de tre romlige retningene i pasienten sees. Ved avvik i longitudinal retning må bordet flyttes frem eller tilbake, ved lateral avvik justeres det til høyre eller venstre og i vertikal må bordet opp eller ned.

1.2 Årsak og problemstilling

Formålet med litteraturstudiet er å samle informasjon fra tidligere studier for å se hvorvidt SBS er å foretrekke over konvensjonell LBS ved innstilling av pasienten som gjennomgår strålebehandling av brystkreft. Det er viktig å utforske nye teknikker for å effektivisere arbeidet ved å gi mindre rom for menneskelig feil og føre til mindre påkjenning for pasienter

i form av markeringer (både permanente og semi-permanente) samt minske graden av “berøring” mellom pasient og behandler. Det er også viktig å skåne det ergonomiske aspektet for stråleterapeutene og samtidig øke/bevare kvaliteten på behandlingen. I tillegg er ALARA-prinsippet¹ en sentral komponent i alt vi gjør og det er lovfestet at all stråling skal være optimalisert (Strålevernforskriften, 2010). Ved å utforske nye teknikker som erstatter og/eller minimerer bruk av teknikker som benytter ioniserende stråling, er det mulig å minke stråledosen til pasienten og dermed oppnå en bedre strålehygiene (Freislederer *et al.* 2020).

Spørsmålet vi dermed ønsker besvart er, finnes det, ifølge tidligere forskning, en framtid hvor SBS blir standard for innstilling av brystkreftpasienter?

2.0 Metode

Oppgaven er en systematisk litteraturstudie gjennomført som en kvalitativt sammenlignende studie basert på artikler funnet i medisinske databaser. Da målet med oppgaven er å sammenfatte kunnskap om temaet, er litteraturstudiet et godt verktøy for å identifisere og kritisk vurdere de relevante studiene funnet i litteratursøket (Snyder, 2019). Derfra kan det dannes en integrert forståelse av funnene som går ut over den forståelsen som kom fram i hver enkelt studie og dermed kunne føre til en mer presis tolkning av fenomenet (Berg og Munthe-Kaas, 2013).

2.1 Søkestrategi

Søket er gjennomført i april 2023 og er basert på et pilotsøk gjort i desember 2022 for å identifisere de mest relevante søkeordene. Frasene brukt i søket var ‘Surface Guided Radiation Therapy’, ‘tattoo-less’, ‘Surface based setup’ og ‘laser based setup’. Databasene som er benyttet i søket er PubMed, ORIA og Embase og alle søkene er gjort uten begrensninger. En oversikt over søket kan sees i tabell 1.

Tabell 1: *Søkestrategi fra hver enkelt database samt en sammenfatning av funn.*

¹ ALARA står for “As Low As Reasonably Achievable” og handler om å gi så lav stråledose som mulig

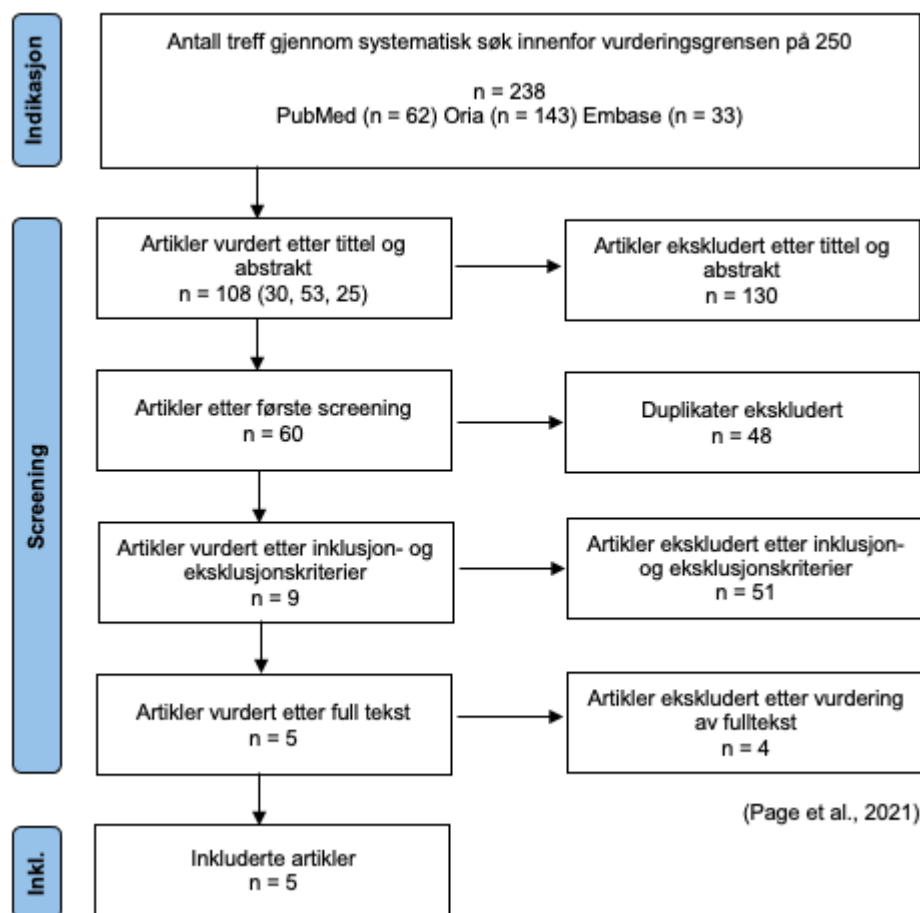
PubMed søkestrategi		
Emneord	# identifisert*	# potensielt relevant**
Surface guided radiation therapy	880	Ikke vurdert
Surface based setup	2 275	Ikke vurdert
Laser based setup	1 737	Ikke vurdert
Tattoo-less	4	3
"Surface Guided Radiation Therapy"	48	21
"Surface based setup" [tiab:~2]	4	3
"Laser based setup"	6	3
ORIA søkestrategi		
Emneord	# identifisert*	# vurdert som potensielt relevant** (ikke vurdert >250)
Surface guided radiation therapy	1 658	Ikke vurdert
Surface based setup	13 100	Ikke vurdert
Laser based setup	9 477	Ikke vurdert
Tattoo-less	17	4
"Surface Guided Radiation Therapy"	88	41
"Surface based setup"	3	3
"Laser based setup"	35	5
EMBASE søkestrategi		
Emneord	# identifisert*	# vurdert som potensielt relevant**
Surface guided radiation therapy	8 158	Ikke vurdert
Surface based setup	2 380	Ikke vurdert
Laser based setup	1 511	Ikke vurdert
Tattoo-less	13	11
"Surface Guided Radiation Therapy"	0	Ikke vurdert
"Surface based setup"	7	6
"Laser based setup"	13	8

SAMMENLAGT					
Emneord	# identifisert* totalt	# potensielt relevant** totalt	# etter fjerning av duplikater	# etter fjerning av duplikater totalt	Av de 60:
Tattoo-less	34	18	11	60	<ul style="list-style-type: none"> - 33 ekskludert pga kriterier - 1 fjernet pga mangel på tilgang - 4 fjernet pga relevans - 13 (poster/abstrakt) fjernet pga relevans
"Surface Guided Radiation Therapy"	136	62	39		
"Surface based setup"	14	12	9		
"Laser based setup"	54	16	9		
TOTALT:	238	108	68		

*Antall artikler identifisert med oppgitt søkeord

**Antall artikler vurdert som potensielt relevant basert på tittel og abstrakt (ikke vurdert >250)

Ved treff over 250 ble et nytt søk gjort for søkeordet med tilpasning for å snevre inn resultatene og treffene ble deretter vurdert etter tittel og abstrakt, sett at det ikke var >250 treff (Søking, 2023). Etter at potensielt relevante artikler var valgt ut ble duplikater fjernet og tekstene ble igjen vurdert etter forutbestemte inklusjon og eksklusjonskriterier (se kapittel 2.1.1 - 2.1.2). Denne søkeprosessen vises i flytskjemaet i figur 2.



Figur 2: Flytskjema over søkeprosessen

I et supplerende litteratursøk ble artiklene på siteringslisten til de allerede valgte studiene vurdert. I dette søket ble 46 artikler identifisert hvorav 42 ble ekskludert grunnet duplikasjon eller at de ikke møtte kriterier satt i forveien. To av de fire siste artiklene var uten tilgang og en var irrelevant. Den siste artikkelen ble inkludert i studien og totalt antall artikler ble dermed seks.

2.1.1 Inklusjonskriterier

De potensielt relevante artiklene ble i sin helhet vurdert opp mot visse inklusjonskriterier som er bestemt basert på oppgavens problemstilling og mål. Andre hensyn som er tatt er hvor raskt utviklingen går innenfor fagområdet, og hvor ofte nye data blir publisert.

Inklusjonskriteriene ble derfor:

1. Brystkreft pasienter som behandles med stråleterapi

2. Pasienter som stilles inn til behandling med laser-basert innstilling eller overflate-basert innstilling
3. Studier med originaldata
4. Artikler skrevet på engelsk
5. Artikler publisert etter 2018
6. Artikler som omhandler noe innad innstilling av pasient (dvs. posisjoner, tidsbruk, komfort for pasient eller stråleterapeut)

2.1.2 Eksklusjonskriterier

Artikler som handlet om andre krefttyper/områder enn nevnt i inklusjonskriteriene, pasienter som ikke ble behandlet med stråleterapi eller artikler som omhandlet bruk av SGRT etter innstillingsprosessen ble ekskludert. Ekskluderingen gjaldt også oversiktsartikler, artikler skrevet på andre språk enn engelsk samt alt som var publisert før 2019.

3.0 Resultat

3.1 Inkluderte studier

Studien inkluderer som tidligere nevnt seks artikler. Disse er fordelt på seks ulike land og tre kontinenter, se tabell 2. Fire av artiklene sammenligner laser-basert innstilling (LBS) opp mot overflate-basert innstilling (SBS), mens de to andre kun benytter SBS. En av disse sammenligner resultatene opp mot en matchende gruppe hentet ut fra tidligere loggfiler, mens den andre baserer seg på nøyaktigheten av innstillingen med matching på klips hentet fra daglig kV bilder.

Tabell 2: *Inkluderte artikler presentert kortfattet med omfang, mål, metode og konklusjon.*

Studie (Nasjon)	Pasienter /fraksjoner	Problemstilling/mål	Metode	Konklusjon
Kügele <i>et al.</i> 2019 (Sverige)	141 pasienter /1 309 fraksjoner	Sammenligne innstillingsavvik ved bruk av SBS og LBS.	79 pasienter med SBS, 62 med LBS Metodene sammenlignet med kV eller MV bilder.	SBS reduserer avvik betydelig sammenlignet med LBS og kan redusere tid og dose.
González-Sanchis <i>et al.</i> 2021 (Spania)	252 pasienter /1 170 fraksjoner	Å vurdere rollen til SGRT for verifikasjon ved stråleterapi av brystkreft og tumorsengen.	Pasienter ble stilt inn med SBS, deretter ble det tatt kV bilder for matching på klips. Registrert data ble analysert ved å korrelere samsvaret mellom brystoverflaten og klipsene.	SGRT kan beregnes som den optimale teknikken for posisjonsverifikasjon og forbedrer sikkerhet og velferd hos pasientene.
Kang <i>et al.</i> 2023 (Korea)	38 pasienter /228 fraksjoner	Evaluere effektiviteten og nøyaktigheten av daglig pasientinnstilling med SBS opp mot LBS.	3 fraksjoner med LBS, 3 fraksjoner med SBS. Nøyaktigheten av innstilling ble kvantifisert ved å analysere bordposisjons forskjellen mellom referanse CT og CBCT bilder.	SGRT fører til mer nøyaktig innstilling sammenlignet med LBS. Effektivitet kan øke pga reduksjon av total innstillingstid.
Sauer <i>et al.</i> 2022 (Tyskland)	100 (100) pasienter /2 186 (2151) fraksjoner	Evaluere intro av markørløs klinisk arbeidsflyt og dens potensielle fordeler mtp beh.tid, dosebesparing, frekvens av CBCT og nøyaktighet av pos.	Alle pasienter stilt inn med SGRT. 60 fikk daglig CBCT, 28 fikk ukentlig og 12 fikk oftere enn ukentlig, men ikke daglig. Sammenligning med tilsvarende kontrollgruppe hentet fra loggfiler.	Ny arbeidsflyt førte til tids- og dosebesparelse. Reduksjon av intrafraksjonell bevegelse forbedret nøyaktigheten.
Muller <i>et al.</i> 2023 (USA)	45 pasienter /356 fraksjoner	Sammenligne innstillingsytelse mellom LBS og SBS.	Innstilling med LBS og SBS annen hver dag. Daglig kV bilder matchet på klips for å måle avvik.	Innstilling basert på SGRT og daglig matching på klips kan være effektivt og nøyaktig nok til å eliminere markeringer.
Svestad <i>et al.</i> 2023 (Norge)	25 pasienter /350 fraksjoner	Potensielle fordeler ved markørfri innstillingsprosedyre ved bruk av SBS sammenlignet med konvensjonell LBS.	Halvparten av fraksjonene med LBS og den andre halvparten med SBS. Rekkefølgen var randomisert. Verifikasjon med CBCT før hver behandling.	Innstilling for pasientgruppen kan gjøres trygt uten bruk av markeringer, så lenge daglig CBCT utføres for verifikasjon.

3.1.1 Studienes design og utstyr

Studiene har til dels ulikt design og dels noe uklare beskrivelser om pasientutvelgelse, noe som gjør det utfordrende å bedømme om studien er randomisert eller ikke.

En av studiene er prospektiv (González-Sanchis *et al.* 2021) og en er retrospektiv (Kang *et al.* 2023). To av studiene samsvarer med kriteriene for overkrysningsstudier² (Muller *et al.* 2023; Svestad *et al.* 2022), mens både Kügele *et al.* (2019) og Sauer *et al.* (2022) er kontrollerte forsøk³. Dog er den ene gruppen i Sauer *et al.* valgt ut retrospektivt og analysert deretter.

² Kalt "crossover trial" på engelsk. Deltakere får to eller flere intervensjoner og effekten av disse måles på samme individ (Study designs, 2023).

³ Kalt "controlled trial" på engelsk. Deltakere er delt inn i to grupper hvor en får den nye behandlingen, mens den andre får den gamle (Study designs, 2023).

Svestad *et al.* (2022) er randomisert, mens de to kontrollerte forsøkene og Muller *et al.* (2023) ikke har like tydelige beskrivelser.

Fem av de seks studiene benyttet seg av AlignRT surface guided system (VisionRT, London, UK) i ulike versjoner (5.0, 5.1.2, 6.2) med tre kamera. Den resterende studien brukte Catalyst™ (C-rad Positioning AV, Uppsala, Sweden) med både singel og tre-kamerasystem (Kügele *et al.* 2019). I tillegg er det benyttet ulike måter å dokumentere behandlingen i form av ortogonale kV eller MV feltbilder (Muller *et al.* 2023; Kügele *et al.* 2019) eller kV CBCT (Kang *et al.* 2023; Sauer *et al.* 2022; Svestad *et al.* 2022; González-Sanchis *et al.* 2021.)

3.1.2 Deltakere og behandling

I samtlige av studiene var det kun pasienter med brystkreft som deltok, dog med ulike behandlingsforløp.

Svestad *et al.* (2022) ekskluderte pasienter basert på hvilket bryst som var berørt, mens de andre artiklene inkluderte både høyre og venstresidig brystkreft. Pasientene fikk ulike former for strålebehandling og kun Muller *et al.* (2023), González-Sanchis *et al.* (2021) og Kügele *et al.* (2019) begrenset seg til spesifikke behandlinger. De resterende oppgir ikke typen behandling som et kriterium for deltakelse. De fleste av studiene ga hypofraksjonerte doser mellom 40 - 43,2 Gy fordelt på 15 - 16 fraksjoner, mens González-Sanchis *et al.* (2021) i tillegg ga simultant integrert boost (SIB) mellom 48 - 56 Gy fordelt på 15 - 20 fraksjoner. Sauer *et al.* (2022) og Kügele *et al.* (2019) administrerte også konvensjonelt fraksjonerte doser på 50 Gy fordelt over 25 - 28 fraksjoner () og Muller *et al.* (2023) sin studie ga doser på 40 Gy fordelt over 10 fraksjoner.

3.2 Nøyaktighet

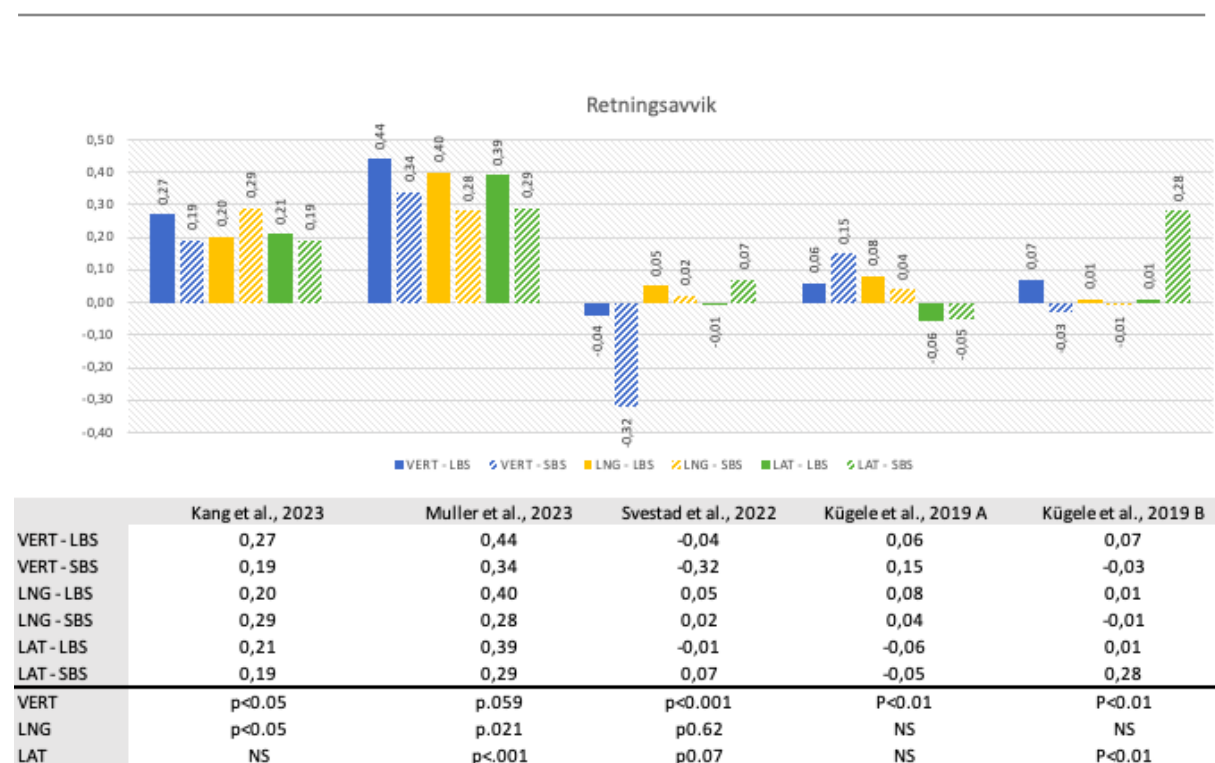
Innstilling av pasienter baserer seg på to ting, rotasjon og retning. Grunnet oppgavens omfang og mangel på tall i de inkluderte artiklene er det bestemt at delene av oppgaven som omhandler nøyaktighet skal se på retningsavvik og dermed ikke presentere tall ved eventuelle rotasjonsavvik.

Sauer *et al.* (2022) og González-Sanchis *et al.* (2021) har ikke registrert retningsavvik. Sistnevnte definerer nøyaktigheten av SGRT opp mot hvor mange kirurgiske klips som stemmer overens med referansen, mens Sauer *et al.* (2022) har mer fokus på tidsbruk og

dosefordeling ved bruk av en arbeidsflyt bestående av kun SGRT. Sauer *et al.* (2022) viser derimot tall som tilsier at størrelsen på retningsavvikene til den nye arbeidsflyten er signifikant lavere enn den gamle med 0.3mm (6.6 vs 6.9 mm).

González-Sanchis *et al.* (2021) fant at når SBS innstillingen hadde minst 90% overensstemmelse med overflaten var det 99,55% overensstemmelse med minst tre klips. Den første behandlingen (hvor SGRT ble kalkulert) ble pasienten stilt inn etter markeringer fra CT-doseplan for så å bli korrigert med SGRT. Det ble da oppdaget en statistisk signifikant forskjell ($p < 0.01$) mellom SGRT og hud markeringer med 98 vs 92,7%, en forskjell på 5,3%.

De fire andre studiene hadde derimot tall på retningsavvikene de observerte under behandling samt statistisk signifikans. En av de fire studiene vist i figur 3 (Kang *et al.* 2023), samt en som ikke er vist i figuren (Sauer *et al.* 2022) hadde klinisk toleranse på avvik definert som 3 mm, mens Kügele *et al.* (2019) hadde 4 mm og Svestad *et al.* (2022) hadde 5 mm som toleranse. Muller *et al.* (2023) opplyser ikke hvilke klinisk toleranse som er benyttet, men i og med at det er avvik opp mot 4,4 mm kan det antas at toleransen var minst 4,5 mm.



Figur 3: Stolpediagrammet øverst viser en oversikt over avvik i de tre romlige retningene ved bruk av LBS og ved bruk av SBS oppgitt i centimeter med en oversikt over statistisk signifikans. 0-verdien tilsier at det ikke er noen avvik, og positiv verdi betyr avvik på den ene

siden og negativt avvik betyr avvik på den andre siden. Tabellen nederst viser i tillegg p-verdien for avvikene i de ulike retningene. Det er viktig å være oppmerksom på at grenseverdien for statistisk signifikans er ulik i studiene. Kügele et al. (2019) opererer med 0.01, mens resterende artikler benytter 0.05.

Svestad et al. (2022) og Kang et al. (2023) oppgir ikke standardavvik i sine tekster, men hos Muller et al. (2022) og Kügele et al. (2019) kan vi derimot se at standardavvikene for LBS ligger jevnt over mellom 3.1 - 3.7 mm, med unntak av 2.5 mm i longitudinal retning hos Muller et al. (2023) sin akselerert delvis brystbestråling (heretter kalt APBI). For SBS ligger imidlertid disse avvikene mellom 1.4 - 2.9 mm. Dette kan sees i tabell 3. Kügele et al.'s (2019) lokoregionale behandling (B i tabell 3) ligger mellom 2.8 - 2.9 mm, mens den tangentielle behandlingen (A i tabell 3) er mellom 1.4 - 1.7. I de to siste nevnte behandlingene ble det registrert en forbedring i innstillingens nøyaktighet på 16% ved lokoregional behandling og 11% for tangentiell behandling.

Tabell 3: Tabellen under vises standardavvikene (SD) for to av studiene satt opp som LBS vs SBS. SD er høyere for LBS i alle studiene med oppgitte verdier noe som vil si at det er større spredning på avvikene og det er flere avvik lenger vekk fra ønsket verdi (0) ved bruk av LBS.

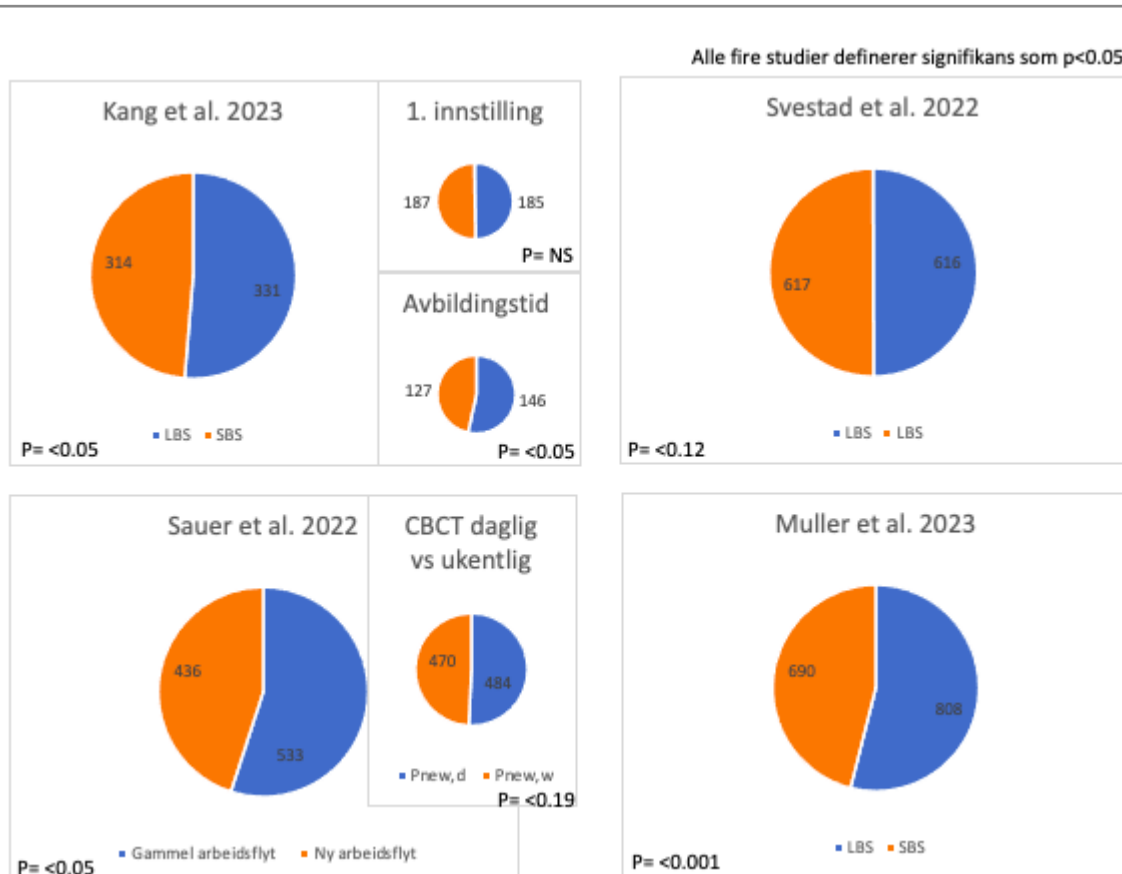
	Kang et al. 2023	Muller et al. 2023	Svestad et al. 2022	Kügele et al. 2019 A	Kügele et al. 2019 B
Lateral	X	3.1 vs 1.8 mm	X	3.3 vs 1.4 mm	3.4 vs 2.8 mm
Longitudinal	X	2.5 vs 1.6 mm	X	3.7 vs 1.5 mm	3.3 vs 2.8 mm
Vertikal	X	3.5 vs 1.9 mm	X	3.7 vs 1.7 mm	3.1 vs 2.9 mm

3.3 Effektivitet

I fire av studiene er det i tillegg til nøyaktighet registrert og analysert tidsbruk av de ulike innstillingsmetodene. Også her er det brukt ulike markører og metoder for hvordan tiden er målt. Tidspunktene er derfor satt opp hver for seg, for så å samles i figur 4. Kang et al. (2023) har målt innstillingseffektiviteten ved å analysere første innstilling⁴ og avbildningstid. Innstillingsstiden ble målt fra pasienten var lastet inn i systemet og til bildene var tatt. Avbildningstiden ble definert som start av kV stråling til etter bordforflytning. Svestad et al.

⁴ Med første innstilling menes første forsøkte innstilling av pasienten hver dag før stråling eventuelt settes igang

(2022) målte tiden i et 10- punkts system fra pasienten kom inn i rommet til pasienten gikk ut av rommet, dog punkt 2 - 7⁵ var det som ble brukt i effektivitets sammenligningen. Det var ikke funnet noen statistisk signifikante forskjeller i noen av leddene. Sauer *et al.* (2022) brukte tiden fra pasienten ble registrert av overflate skanner til pasienten var ute av skanneren sin synsvinkel. Muller *et al.* (2023) registrerte tiden i 4 punkter som inkluderte ankomst inn i rom, start av innstilling, start av behandling og når pasienten forlot rommet.



Figur 4: Innstillingstid oppgitt i sekunder for fire av studiene med statistisk signifikans.

3.3 Strålehygiene

Da denne studien har fokus på nøyaktighet og effektivitet, og artiklene er valgt deretter, er det kun Sauer *et al.* (2022) som diskuterer dosereduksjon. I studien ble det benyttet optimalisert doseparameter som resulterte i en dosereduksjon på nesten 92% (CTDI_w = 1.5 mot 18.3 mGy) sammenlignet med produsentens standard thorax-protokoll. I samme studie kan vi se at

⁵ Punkt 2: Pasient ligger på behandlingsbordet, punkt 7: Behandlingsbordet forflytter seg og er klar til behandling

ved ukentlig CBCT (betegnet som $P_{new,w}$) kunne det oppnås en dosebesparelse på 45% ved hypofraksjonert behandling, mens ved konvensjonell fraksjonering var dette tallet hele 60%. Redusering av antall CBCT resulterte i et gjennomsnitt på 0.43 CBCT på pasientgruppen som fikk ukentlig og dermed en reduksjon fra 0.98 CBCT per behandling med den gamle arbeidsflyten til 0.76 med den nye.

4.0 Diskusjon

4.1 Resultatdiskusjon

I denne delen skal artiklene sammenlignes og diskuteres i forhold til nøyaktighet, effektivitet og strålehygiene for å få bedre forståelse av resultatene og dermed kunne svare på problemstillingen; *finnes det, ifølge tidligere forskning, en framtid hvor SBS blir standard for innstilling av brystkreftpasienter?*

4.1.1 Nøyaktighet

Samtlige seks studier fikk resultater som tilsier at en overgang fra LBS til SBS er å foretrekke. Dette er grunnet funn som viser at SBS er mer eller minst like effektivt og nøyaktig som den konvensjonelle LBS metoden, og samtidig har potensialet til å minske påkjenning for pasienten i form av mindre merking samt berøring.

Figur 3 viser at tre av studiene har en statistisk signifikant forskjell i vertikal retning ved sammenligning av SBS og LBS. Kang *et al.* (2023) og Kügele *et al.* (2019) sin lokoregionale behandling viste at bruk av SBS førte til mindre avvik, mens Svestad *et al.* (2022) og Kügele *et al.* (2019) sin tangentielle behandling viste større avvik. Denne avviks økningen ved bruk av SBS er begrunnet med at pasienter har en tendens til å senke thorax posisjonen fra de er i behandlingsposisjon og til behandlingsbordet er flyttet på plass. Denne tendensen kan skyldes avspenning pasientene opplever når personalet forlater rommet og det blir mindre lyder og ting som skjer rundt dem. Denne effekten er mindre sensitiv ved bruk av LBS da pasienten stilles inn fra sidene (Svestad *et al.* 2022). To av studiene i oversiktsartikkelen til Naidoo og Leech, (2022) observerer også denne økningen i vertikalt avvik ved bruk av SBS.

I longitudinell retning er det kun én studie (Kügele *et al.* 2019) som ikke viste signifikant forskjell. Kang *et al.* (2023) viste større avvik ved bruk av SBS, mens resterende observerte

mindre avvik i longitudinell retning ved SBS. Økning i avvik antas å være grunnet flatheten av kroppsoverflaten kombinert med respirasjonsindusert bevegelse (Kang *et al.* 2023). Denne respirasjonsinduserte bevegelseeffekten bekreftes i en annen studie brukt i Naidoo og Leech (2022) sin analyse.

I lateral retning var det kun statistisk signifikant forskjell i Kügele *et al.* (2019) sin lokoregionale behandling og Muller *et al.* (2023) sin APBI, hvor førstnevnte fikk mindre avvik med LBS. Det motsatte av Muller *et al.* (2023) sine observasjoner. Ingen av de inkluderte artiklene utdyper mulig årsak til dette.

Som forklart over fikk retningsavvikene i de inkluderte studiene ulike resultater når det gjelder hvilke retninger som var signifikant forbedret eller forverret av SBS. Ved å se på tabell 3 i sammenheng med figur 3 viser standardavvikene at det er større spredning i avvikene i alle retninger ved bruk av SBS. Det vil si at det er flere avvik ved bruk av LBS som ligger lenger unna ønsket verdi (0), mens standardavvikene i alle retninger ved bruk av SBS viser at avvikene i større grad holder seg rundt 0.

Det er vanskelig å si konkret hvorfor resultatene er så ulike på retningsavvik i de forskjellige studiene da manglende data om fremgangsmåter gjør det utfordrende å direkte sammenligne. Dog er det flere faktorer som påvirker nøyaktigheten av innstilling, både pasient- og utstys-relaterte. Kügele *et al.* (2019) oppdaget at variasjonen i pasientens anatomi kan forårsake mer eller mindre skygger i livebildet ved bruk av SBS noe som kan føre til over- eller under-eksponering av bilder. Ved LBS kan man oppleve at pasienten stilles inn etter huden heller enn den faktiske posisjonen av kroppen grunnet pasientens hudelastisitet (Kang *et al.* 2023).

Kügele *et al.* (2019) gjør oppmerksom på at kV/MV bilder er et øyeblikksbilde mens overflate-skanning er gjennomsnittet av 4 sekunder for å redusere effekten av pustebevegelse. Dette kan føre til usikkerhet i resultatene når det kommer til pasientbevegelsen som kan oppstå mellom innstilling og verifikasjon. I samme artikkel påpekes det at selv om det ikke var en signifikant forskjell mellom bruk av singel- eller tre-kamerasystem ($p=0.02$) var bruken av tre-kamerasystemet forbundet med mer nøyaktig pasient innstilling. Dette fordi flere kritiske strukturer ble borte i livebildet ved bruk av singel-kamerasystemet eller i tilfeller hvor pasienten hadde bolus⁶, av samme grunn som ved mer eller mindre skygger. Her

⁶ En bolus er noe, ofte en geleplate, som legges oppå huden til pasienten. Dette fungerer som et ekstra hudlag slik at effekten av strålingen blir bedre lenger mot hudoverflaten (Aras, Tanzer og Ikizceli, 2020)

er det også verdt å nevne at ved tangentiell behandling hvor singel-kamerasystemet ble benyttet var brystbrettet vinklet, mens ved lokoregional behandling med singel-kamerasystem var det ingen vinkling. Dette førte til tap av område og fikk dermed en negativ innvirkning på nøyaktigheten ved innstilling av pasienter innstilt med singel-kamerasystemet og lokoregional behandling.

González-Sanchis *et al.* (2021) fant at ved bruk av SGRT er det i større grad mulighet å oppdage forandring i brystvolumet som tillater justering gjennom påfølgende oppfølging, noe som er essensielt for korrekt daglig innstilling av den mest optimaliserte behandlingsplanen. Disse funnene viser at bruk av SGRT fører til et større potensial for personlig tilpasning og derfor forbedret behandling for hver enkelt pasient.

Som tidligere påpekt er det viktig å merke seg at det har vært ulike fremgangsmåter i de ulike studiene (se metodekapittel 3.1.1) og at resultatene derfor ikke uten videre kan sammenlignes. Det er også verdt å merke seg at i analysen er det noen studier som har ekskludert de første 2 - 3 fraksjonene i behandlingsforløpet fra analysen (Svestad *et al.* 2022; Kügele *et al.* 2019) for å bedre kunne sammenligne resultatene på grunnlag av at de første behandlingene krever mer tid for både personell og pasient. Muller *et al.* (2023) opplyser om ekskludering av såkalte uteliggere (ekstremverdier) fra analysen. Dette er viktig å merke seg da ekskludering kan føre til et mer reelt sammenligningsgrunnlag innad i den enkelte artikkelen. Dog er ikke dette gjort av alle de inkluderte studiene og konsekvensen blir derfor at en ikke direkte kan sammenligne artiklene med hverandre (Brurberg og Hammer, 2016)

4.1.2 Effektivitet

Selv om González-Sanchis *et al.* (2021) ikke oppgir tall for tidsbruk ved innstilling av pasientene bekrefter de at bruken av SGRT reduserer tiden i tråd med andre studier og mener denne tidsbesparelsen kan hjelpe med optimalisering av tilgjengelige ressurser og dermed tillater behandling av en større mengde pasienter. Med unntak av Svestad *et al.* (2022) bekreftes det en signifikant forskjell i favør SBS i total innstillingstid i alle studiene vist i figur 4. Sauer *et al.* (2022) rapporterer dog at det ikke er noen signifikant forskjell mellom daglig og ukentlig CBCT.

Kang *et al.* (2023) observerte ingen signifikant forskjell ved måling av tid på første oppsett (definert i fotnote 3), men rapporter en 5% signifikant bedring ($p < 0.05$) av effektiviteten ved bruk av SBS. I tillegg ble det observert at SBS hadde smalere spredningsområder med færre

lengre ekstremverdier enn LBS (Muller *et al.* 2023). Sauer *et al.* (2022) påpeker at til tross for signifikant økning i størrelsen på retningsavvikene i sin studie ved bruk av SBS, er den observerte tidsbesparelsen så signifikant at det gjør opp for tap av posisjons presisjon på grunn av reduksjonen av interfraksjonsbevegelser.

Elimineringen av markeringer fører til tidsbesparelse grunnet at stråleterapeuter ikke trenger å bruke tid på vedlikehold av markeringer, samt at ved SBS er det mer tilgjengelig informasjon og dermed mindre avvik som må korrigeres før behandling starter (Kang *et al.* 2023). Dette fører videre til en reduksjon av tid, noe som støttes av at LBS avvikene i stor grad var forårsaket av mangel på informasjon om pasient positur, spesielt armposisjon. Dette ble også observert i de tilfellene armen ikke kunne justeres ved bruk av SBS grunnet stivhet i skuldre etter operasjon (Kügele *et al.* 2019).

4.1.3 Strålehygiene

Flertallet av de inkluderte artiklene sammenligner de to metodene ved å bruke røntgenbilder i form av CBCT eller kV/MV feltbilder. Imidlertid har kun én av de seks studiene registrert doseverdien fra IGRT. Størrelsen på dosebesparing ved å redusere/kutte IGRT er derfor ikke dokumentert. I samtlige artikler utenom Muller *et al.* (2022) er strålehygiene derimot en av faktorene som ligger til grunn teoretisk for hvorfor det er viktig å undersøke denne nye måten å stille inn pasienter, og på sikt muligens minimere bruk av verifiserende bilder.

Kügele *et al.* (2019) påstår at den signifikante forbedringen av nøyaktighet i avvik kan føre til redusert mengde verifikasjonsbilder, noe som også González-Sanchis *et al.* (2021) mener er mulig ved å etablere behandlingsprotokoller basert på daglig posisjonering med SGRT. Ved utelatelse av LBS og daglig verifikasjon (etter femte fraksjon) kan et betydelig større antall pasienter behandles ifølge Sauer *et al.* (2022).

Den høye dosebesparelsen nevnt i kapittel 3.3 ved konvensjonell fraksjonering kommer av at behandlingen er lengre enn ved hypofraksjonert behandling. Observerte dosebesparelse mellom den gamle og nye arbeidsflyten som kom av utelatelse av CBCT, er derimot ikke like stor som reduksjonene observert på grunn av optimaliseringen av CBCT parametere (Sauer *et al.* 2022).

4.2 Metodediskusjon

I gjennomføringen av denne studien er det noen valg og omstendigheter som har ført til begrensninger og svakheter. Den største svakheten er antallet artikler som er inkludert da det ville vært ønskelig med flere enn seks for å gi studien mer reliabilitet i form av mer data. Det er samlet inn data innenfor tidsrammene av bachelorprosjektet, noe som begrenser hvor mye tid det er hensiktsmessig å bruke på selve søket. En annen svakhet kan være at relevant litteratur muligens har blitt oversett om de lå utenfor de tre databasene som er benyttet i søket. Det var også tilfeller hvor potensielt relevante artikler ble ekskludert grunnet manglende tilgang på fulltekst.

Et annet element som kan sees på som en begrensning er det faktum at oppgaven er skrevet av meg alene og ikke i en gruppe på to til tre som tiltenkt. Dette gjør at resultatene er basert på min tolkning, samt at det er noe større sjans for at informasjon kan ha blitt oversett/utelatt. Ulike årsaker til dette kan være grunnet språkbarriere i og med at kun engelske artikler er inkludert eller at det forfatterne av de inkluderte artiklene ønsket å formidle ikke ble videreformidlet riktig og/eller feiltolket.

Selv om flere artikler kunne øket validiteten og reliabiliteten av studien på grunnlag av mer data, er artiklene som er inkludert publisert innenfor de siste fem årene, og tre av seks artikler er fra inneværende år (2023) noe som gjør at informasjonen er relevant og inkluderer de nyeste metodene og mest oppdaterte forskningen. Andre styrker ved studien er at data inkludert ikke bare er fra ulike land, men også ulike verdensdeler. Dette gir en unik mulighet til å se på problemstillingen i et større perspektiv.

Selv om artiklene tar for seg samme tema, benyttes ulike fremgangsmåter og mål i hver av artiklene. Dette kan begrense validiteten av sammenligningene, da spesielt punktet om effektivitet på grunn av at flertallet målte tidsbruken ulikt.

5.0 Konklusjon

Formålet med studiet var å se om SGRT og dens SBS teknikk kan bli en del av standardprosedyren for innstilling av brystkreftpasienter. I den anledning var det ønskelig å se om teknikken var mer nøyaktig enn den konvensjonelle LBS teknikken samt om det var en forskjell i effektiviteten ved bruk av de to ulike teknikkene. Basert på litteraturen som er grunnlaget for denne studien tyder det på at SBS er mer nøyaktig enn LBS og er enten litt

bedre eller like bra som LBS når det kommer til effektivitet. Ved å benytte pasientens overflate til innstilling får vi mer informasjon enn ved konvensjonelle markeringer og får dermed en unik mulighet til å posisjonere skulder i optimal posisjon. Grunnet dens økte effektivitet, åpner bruk av SBS muligheten for optimalisering av ressurser innad den enkelte stråleterapiavdelingen. Dette fører potensielt videre til at flere pasienter kan behandles i løpet av en dag. Ved å innføre SGRT i klinisk arbeidsflyt for behandling av brystkreft kan vi oppnå en mer nøyaktig og effektiv behandling, med mindre risiko for pasienten i forbindelse med ioniserende stråling fra daglige verifikasjonsbilder.

Litteraturliste

Aras, S., Tanzer, I. O. og Ikizceli, T. (2020) Dosimetric Comparison of Superflab and Specially Prepared Bolus Materials Used in Radiotherapy Practice. *Eur J Breast Health*. 2020; 16(3), 167-170. <https://doi.org/10.5152/ejbh.2020.5041>

Berg, R.C. og Munthe-Kaas, H. (2013) Systematiske oversikter og kvalitativ forskning. *Nor Epidemiol*. 2013; 23(2), 131-139.

Borgen, L.D (2016) *Bildematching*. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/api/File/GetFile?entityId=109312&isLastVersion=false> (Hentet 10. mai. 2023)

Brurberg, K.G og Hammer, H. (2016) Hvordan sammenlikne statistisk. *Sykepleien*. Tilgjengelig fra: <https://sykepleien.no/forskning/2016/04/hvordan-sammenlikne-statistisk> (Hentet 24.mai.2023)

C-rad (u.å.) *Catalyst+ - Accuracy is the key to treatment success*. Tilgjengelig fra: <https://c-rad.com/products/catalyst-plus/>

Freislederer *et al.* (2020) Recent advances in Surface Guided Radiation Therapy, *Radiat Oncol*, 15. <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01629-w>

González-Sanchis *et al.* (2021) Surface-guided radiation therapy for breast cancer: more precise positioning, *Clin Transl Oncol*, 23(10), 2120-2126. <https://doi.org/10.1007/s12094-021-02617-6> (Hentet april. 2023)

Kang *et al.* (2023) Evaluation of initial patient setup methods for breast cancer between surface-guided radiation therapy and laser alignment based on skin marking in the Halcyon system, *Radiat Oncol*, 18. <https://doi.org/10.1186/s13014-023-02250-3> (Hentet april. 2023)

Kreftforeningen (2023) *Strålebehandling*. Tilgjengelig fra: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/behandling/stralebehandling/>

Kügele *et al.* (2019) Surface guided radiotherapy (SGRT) improves breast cancer patient setup accuracy, *J Appl Clin Med Phys*, 20(9), 61-68. <https://doi.org/10.1002/acm2.12700> (Hentet april. 2023)

Li, G. (2022) Advances and potential of optical imaging in radiotherapy, *Phys Med Biol*, 67(16). <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac838f>

McBain *et al.* (2005) X-ray volumetric imaging in image-guided radiotherapy: The new standard in on-treatment imaging, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 64(2), 625-634. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.09.018>

Muller *et al.* (2021) Accuracy and Efficiency of Patient Setup Using Surface Imaging versus Skin Tattoos for Accelerated Partial Breast Irradiation, *Adv Radiat Oncol*, 8(3). <https://doi.org/10.1016/j.adro.2023.101183> (Hentet april. 2023)

Naidoo, W. og Leech, M. (2022) Feasibility of surface guided radiotherapy for patient positioning in breast radiotherapy versus conventional tattoo-based setups – a systematic review, *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*, 22, 39-49. <https://doi.org/10.1016/j.tipsro.2022.03.001>

Olch, A.J. og Alaei, P. (2021) How low can you go? A CBCT dose reduction study, *J Appl Clin Med Phys*, 22(2), 85-89. [10.1002/acm2.13164](https://doi.org/10.1002/acm2.13164) (Hentet mai. 2023)

Page *et al.* (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews, *BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71> (Hentet april. 2023)

Sauer *et al.* (2023) Prerequisites for the clinical implementation of a markerless SGRT-only workflow for the treatment of breast cancer patients, *Strahlenther Onkol*, 199, 22-29. <https://doi.org/10.1007/s00066-022-01966-7> (Hentet april. 2023)

Snyder, H. (2019) Literature review as a research methodology: An overview and guidelines, *J Bus Res*, 104, 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>

Strålevernforskriften (2010) *Forskrift om strålevern og bruk av stråling*. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2010-10-29-1380> (Hentet 15.mai.2023)

Study designs (2023) Tilgjengelig fra: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/study-designs> (Hentet mai.2023)

Svestad *et al.* (2022) Surface-guided positioning eliminates the need for skin markers in radiotherapy of right sided breast cancer: A single center randomized crossover trial,

Radiother Oncol, 177, 46-52. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2022.10.017> (Hentet april. 2023)

Søking (2023) Tilgjengelig fra:

<https://www.sokogskriv.no/soking/systematisk-soking.html#kombinasjon-av-s%C3%B8keord-i-databasens-s%C3%B8kehistorikk> (Hentet 18.mai.2023)

Xiao, Y. (2013) Image-Guided Radiation Therapy (IGRT): kV Imaging. *Encyclopedia of Radiation Oncology*, Tilgjengelig fra: https://doi.org/10.1007/978-3-540-85516-3_24 (Hentet 23.mai.2023)

