

UTJECAJ POGREŠKE U POLOŽAJU BOLESNIKA TIJEKOM ZRAČENJA ZDJELICE NA RASPODJELU DOZE*

Mladen KASABAŠIĆ¹, Vedran RAJEVAC², Slaven JURKOVIĆ³, Ana IVKOVIĆ¹,
Hrvoje ŠOBAT² i Dario FAJ¹

*Kliničko-bolnički centar Osijek, Odjel radioterapije i onkologije¹, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice",
Klinika za tumore, Zagreb², Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za radioterapiju i onkologiju,
Odsjek za radiofiziku i dozimetriju, Rijeka³, Hrvatska*

Primljen u svibnju 2011.
CrossCheck provjera u rujnu 2011.
Prihvaćen u rujnu 2011.

Radioterapija megavoltnim snopovima fotona linearnog akceleratora oblik je lokalnog onkološkog liječenja. Njezin je cilj predati propisanu apsorbiranu dozu ciljnom volumenu, uz što nižu dozu okolnomu zdravom tkivu. Proces se sastoji od niza koraka u kojima sudjeluje tim stručnjaka iz različitih područja. Veliki broj postupaka i ljudi uključenih u radioterapijski proces, nepouzdanosti uređaja te pomaci bolesnika i unutrašnjih organa tijekom terapije mogu uzrokovati odstupanja između planirane i stvarne raspodjele doze. U ovom radu procijenili smo utjecaj pogreške položaja bolesnika tijekom terapije na raspodjelu doze, te na veličine koje služe za procjenu kvalitete plana.

Pogreške u položaju bolesnika ispitane su u skupini od 35 bolesnika. Te smo pogreške simulirali na pet bolesnika, koristeći se 3D programom za planiranje XiO (CMS Inc., St. Louis, MO, Elekta). Ispitali smo razlike u raspodjeli doze između planiranog i stvarnog položaja. Dodatno, utjecaj pogrešaka na odabir plana zračenja provjerili smo analizirajući promjene u dozno-volumnom histogramu (DVH), pokrivenost planiranog volumena (engl. *PTV conformity index*, CI_{PTV}) i jednoličnost raspodjele doze u ciljnom volumenu (engl. *homogeneity index*, HI).

Simulacije pokazuju da promjene u položaju bolesnika mogu uzrokovati značajne razlike između planirane i stvarne raspodjele doze. Kod nekih bolesnika ako se ne korigiraju pogreške, CI_{PTV} postaje manji od 97 % što znači da plan više nije prihvatljiv za zračenje. Iznenađuje da HI nije ovisan o pomacima bolesnika kao CI_{PTV} .

Rezultati pokazuju potrebu za smanjenjem pogrešaka, što se može postići provođenjem kontrole kvalitete u radioterapiji.

KLJUČNE RIJEČI: *CTV, kontrola kvalitete, linearni akcelerator, planiranje radioterapije, PTV, radioterapija*

Radioterapija megavoltnim snopovima fotona linearnog akceleratora oblik je lokalnog onkološkog liječenja. Njezin je cilj predati propisanu apsorbiranu dozu ciljnom volumenu, uz što nižu dozu okolnomu

zdravom tkivu. Proces se sastoji od niza koraka u kojima sudjeluje tim stručnjaka različitih specijalnosti. Veliki broj postupaka i ljudi uključenih u radioterapijski proces, nepouzdanosti uređaja te pomaci bolesnika, oznaka na koži i unutrašnjih organa tijekom terapije mogu uzrokovati odstupanja između planirane i stvarne raspodjele doze (1-4).

* Djelomično predstavljen na 8. simpoziju Hrvatskoga društva za zaštitu od zračenja s međunarodnim sudjelovanjem, Krk, 13.-15. travnja 2011.

Radioterapija zdjelice primjenjuje se kod bolesnika s ginekološkim i rektalnim tumorima. Propisane doze kod zračenja takvih tumora mogu izazvati nuspojave uzrokovane ozračivanjem okolnih zdravih tkiva, ponajviše tankog crijeva. Postavljanjem bolesnika u potrbušni položaj na pomagalo za imobilizaciju i pozicioniranje – podložak s rupom (engl. *belly-board*) postiže se premještanje tankog crijeva izvan zdjelice i bitno smanjuje njegov volumen u polju zračenja. Problem je što se istodobno može ugroziti reproducibilnost preciznog položaja bolesnika (5, 6). Uzroke varijabilnosti položaja bolesnika tijekom terapije možemo podijeliti na slučajne i sustavne. Slučajne su pogreške nasumične i nemoguće ih je spriječiti. Prilikom planiranja radioterapije predviđamo ih i uključujemo u ciljne volumene dodajući volumenima sigurnosni razmak (1). Sustavne pogreške, ako postoje, prisutne su tijekom dijela ili čak cijele terapije. Utjecaj sistematskih pogrešaka potrebno je umanjiti kako bi razlika planirane i stvarno primljene doze bila što manja.

Prije početka radioterapije potrebno je napraviti plan zračenja, odnosno izračunati raspodjelu doze u anatomskom području od interesa, odnosno području koje se naziva PTV (engl. *Planning Target Volume*). PTV se generira tako da se na klinički ciljni volumen (engl. *Clinical Target Volume*, CTV) doda sigurnosni razmak ili margina. Valjanost plana zračenja procjenjuje se prema dozno-volumnom histogramu (DVH). Analizira se pokrivenost PTV-a (engl. *conformity index*, CI_{PTV}), predviđena doza zračenja na vitalne rizične organe i jednodimenzionalnost raspodjele doze u ciljnom volumenu (engl. *homogeneity index*, HI) (7, 8).

Cilj je rada prikazati odstupanja raspodjele doze unutar područja od interesa zbog pogreške u položaju bolesnika. Uz to, ispitali smo utjecaj pogreške u položaju bolesnika na veličine koje služe za procjenu kvalitete plana.

MATERIJALI I METODE

Pogreške u položaju bolesnika ispitane su u skupini od 35 bolesnika zračenih na područje zdjelice uz imobilizaciju “belly-boardom”. Pogreške su bile u rasponu od -19,2 mm do 30,5 mm, od -30,3 mm do 15,4 mm i od -14,7 mm do 18 mm u smjerovima: antero-posteriornom (AP), kaudo-kranijalnom (CC) i medio-lateralnom (ML), redom (1, 2). Izračunane sustavne pogreške dosežale su 12 mm u CC i AP smjeru, a 9 mm u ML smjeru (1, 2). Rotacija područja

od interesa također je opažena i iznosila je do 14° (3).

Nakon toga je za pet bolesnika izrađen 3D konformalni plan zračenja - izocentrički s tri snopa (slika 1), s propisanom dnevnom dozom od 1,8 Gy do ukupne doze od 50,4 Gy na ciljni volumen. Ciljni volumen određen je tako da načelno obuhvaća ležište odstranjenog tumora i različite skupine limfnih čvorova zdjelice, koje ovisno o vrsti tumora znače povećani rizik od povrata bolesti. Planovi su rađeni izocentrički s pomoću 3D sustava za planiranje terapije zračenjem, XiO (CMS Inc., St. Louis, MO, Elekta) za linearni akcelerator Siemens Mevatron MD2 s višelamelarnim kolimatorom.

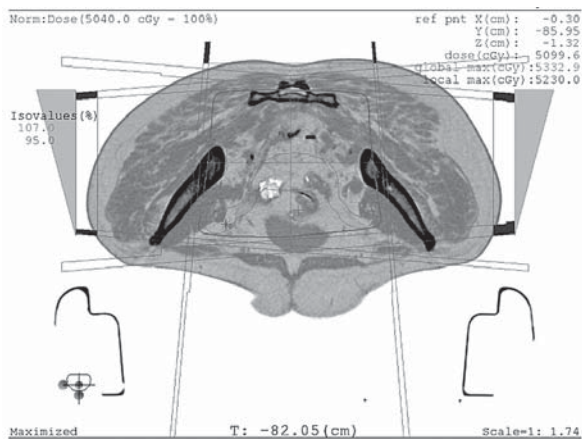
Izocentar je točka u kojoj se sijeku os rotacije akceleratora i osi terapijskih snopova. Nominalna udaljenost od točke gdje se proizvodi fotonsko zračenje do izocentra je 100 cm. U suvremenoj radioterapiji izocentar se nastoji postaviti u sredinu PTV-a i takvo se planiranje naziva izocentričko. Prednosti su mu u jednostavnosti postavljanja bolesnika, velikoj reproducibilnosti i maloj pogrešci pri radu s većim brojem snopova. Na koži bolesnika obilježuje se projekcije izocentra u horizontalnoj i vertikalnoj ravnini. Pomacima bolesničkog stola oznake se dovode u sklad s trima ili četirima laserskim pokazivačima postavljenim na zidovima čiji snopovi također prolaze izocentrom.

S pomoću višelamelarnog kolimatora (MLC, *multi-leaf collimator*) moguće je presjek snopa prilagoditi (konformirati) projekciji PTV područja pa se planiranje zasnovano na toj tehnici naziva konformalno. Ako su oznake na koži na mjestu predviđenom planom zračenja, konformalni snop točno pokriva PTV (slika 1). Međutim ako se oznake pomaknu s kožom, tada snop više ne pokriva PTV pa se raspodjela doze razlikuje od planirane.

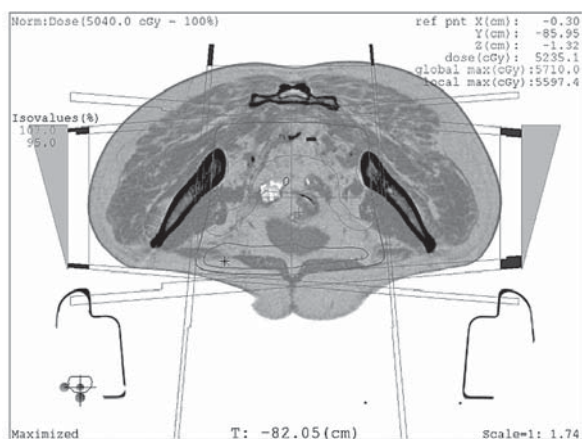
Predmet je rada analiza utjecaja takve pogreške na raspodjelu doze. Konformalni snopovi kojima se postiže dobra raspodjela računalnom simulacijom pomiču se u tri smjera i izračunava se nova raspodjela doze u nekonformalnim uvjetima (slika 2).

Valjanost plana procijenjena je prema DVH-u. Tada su isti planovi ponovno izrađeni na jednaki način, samo s pomaknutim izocentrom. Izocentar je pomican u smjerovima koordinatnih osi u koracima od 3 mm duž razmaka ± 3 cm u AP, CC i ML smjeru redom. Pogreška je tretirana kao sustavna, tj. kao da se cijela terapija odvijala s jednakim pomakom.

Za sve radioterapijske planove dobivene na gore opisani način usporedili smo DVH, CI_{PTV} , HI te dozu



Slika 1 Presjek položaja bolesnika koji leži na trbuhu u "belly-boardu". Na slici je označen planirani ciljni volumen (PTV) i snopovi linearnog akceleratora (3 snopa, 2 s klinom). Propisana doza: 50,4 Gy u 28 frakcija (1,8 Gy d⁻¹).



Slika 2 Presjek položaja bolesnika koji leži na trbuhu u "belly-boardu" za najveće odstupanje u AP smjeru. Na slici je označen planirani ciljni volumen (PTV) i snopovi linearnog akceleratora koji u ovom slučaju premašuju PTV.

na okolno zdravo tkivo u planiranom položaju i u položajima koji odstupaju od planiranih.

CI_{PTV} smo računali prema (7, 8):

$$CI_{PTV} = V_{PTV95\%} / V_{PTV} \quad (1)$$

gdje je V_{PTV95%} volumen PTV-a koji je primio najmanje 95 % tražene doze, a V_{PTV} je volumen PTV-a. Plan smo smatrali prihvatljivim uz uvjet CI_{PTV} > 0,97 (8), odnosno ako je barem 97 % PTV-a ozračeno s 95 % tražene doze. Ograničenje je ove veličine da nije osjetljiva na volumen ozračenog okolnog tkiva. Zbog toga smo promatrali i promjenu veličine CI' koja je definirana tako da se uzima u obzir i volumen zdravog

tkiva koji je ozračeno dozom višom od 95 % propisane doze (7):

$$CI' = \frac{V_{PTV}}{V_{95\%}} \left(1 - \frac{V_{PTV < 95\%}}{V_{PTV}} \right) = \dots = \frac{V_{PTV 95\%}}{V_{95\%}} \quad (2)$$

gdje je V_{PTV < 95%} volumen PTV-a ozračeno s manje od 95 % tražene doze, a V_{95%} ukupan volumen tkiva (ne samo PTV-a) ozračeno s više od 95 % tražene doze. U DVH-u je taj volumen označen kao TV-PTV, a definirali smo ga kao PTV s dodanom marginom od 5 cm. Iz definicije je vidljivo da CI' nema smisla ako je dozom višom od 95 % ozračeno samo dio PTV-a. Dakle, CI' je dobar pokazatelj ozračenosti okolnog tkiva ako CI_{PTV} zadovoljava. Kako se vidi CI' je uvijek manji od 1, a okolno je tkivo to manje ozračeno što je CI' bliži 1.

HI opisuje odstupanje doze u planiranom volumenu od propisane doze i definira se kao omjer maksimalne doze u PTV-u i planirane doze. Preporuka je da maksimalna doza unutar PTV-a bude niža od 107 % propisane doze, s tim što maksimum doze ne smije biti izvan PTV-a (8). Dakle, HI dobroga radioterapijskog plana manji je od 1,07. Kako je važan i volumen tkiva ozračenog visokom dozom promatrali smo i promjenu veličine koja opisuje jednoličnost doze u PTV-u, HI' (9, 10):

$$HI' = \frac{D_2 - D_{98}}{D_p} \quad (3)$$

gdje D₂ označava dozu kojom je ozračeno 2 % PTV-a, D₉₈ 98 % PTV-a, a D_p je doza propisana na PTV. HI' dobroga radioterapijskog plana treba biti što bliže nuli.

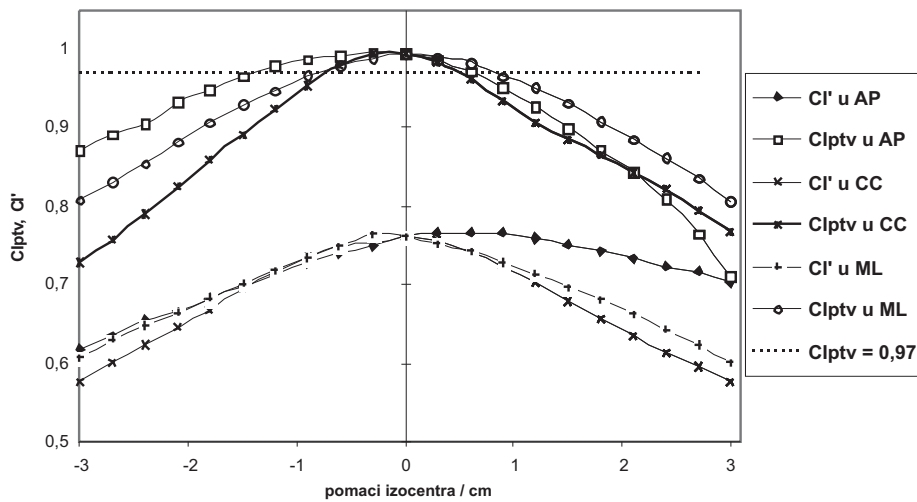
REZULTATI

Terapijski planovi pet simuliranih bolesnika odabrani su na osnovi analize DVH te CI_{PTV} > 0,97. CI' je bio u rasponu od 0,755 do 0,775 za te planove.

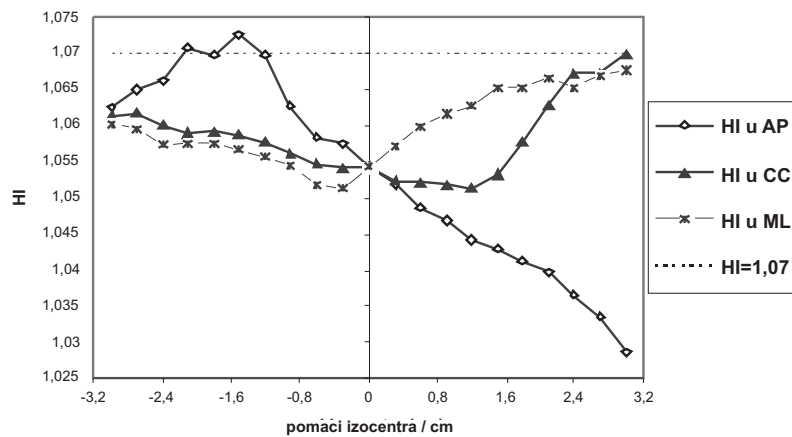
Prikaz promjene CI_{PTV} i CI' za jednog bolesnika, pri pomacima izocentra do ± 3cm od planiranog položaja, dan je na slici 3.

HI koji opisuje jednoličnost doze u PTV-u bio je od 1,054 do 1,065, a HI' od 0,075 do 0,089 za radioterapijske planove pet bolesnika.

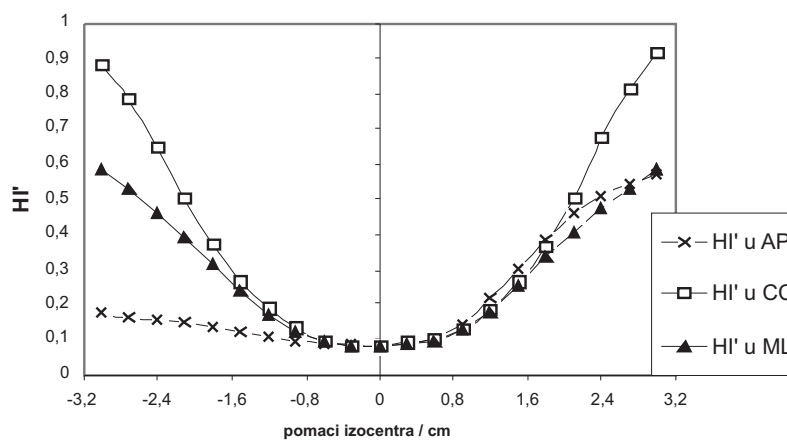
Promjena HI kada se položaj izocentra mijenja prikazana je na slici 4, a HI' na slici 5.



Slika 3 Ovisnosti CI_{PTV} i CI' o pomaku izocentra u sva tri smjera za jednog bolesnika. Naznačena je i vrijednost kod koje plan više ne smatramo prihvatljivim ($CI_{PTV} < 0,97$).

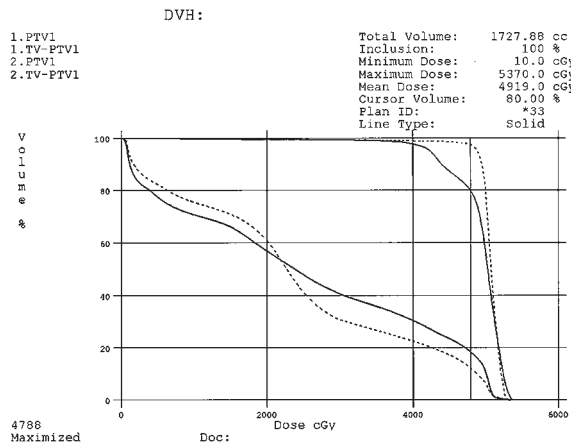


Slika 4 Ovisnost HI o pomaku izocentra u sva tri smjera. Naznačena je i vrijednost kod koje plan više ne smatramo prihvatljivim ($HI > 1,07$).



Slika 5 Ovisnost HI' o pomaku izocentra u sva tri smjera.

Slika 6 prikazuje DVH za planirani položaj izocentra i za najveće izmjereno odstupanje u AP smjeru (3 cm). Na DVH-u je osim PTV-a prikazano i okolno zdravo tkivo (TV-PTV), kako bismo pokazali da je u slučaju većih pomaka bolesnika zdravo tkivo ozračeno višim dozama.



Slika 6 Dozno-volumni histogrami (DVH) za planirani položaj izocentra (crtkana linija) i za najveće odstupanje u AP smjeru (puna linija). Prikazani su PTV i okolno zdravo tkivo (TV-PTV). Naznačena je i vrijednost kod koje plan više ne smatramo prihvatljivim HI > 1,07.

RASPRAVA

Odstupanja položaja bolesnika tijekom radioterapije zdjelice na “belly-boardu” od planiranog položaja mogu doseći i do 3 cm u AP i CC smjeru ako se ne korigiraju. Takvi pomaci dovode do velikih odstupanja stvarne od planirane raspodjele doze u tkivu (slika 6). Već i manji pomaci bolesnika (5 mm do 7 mm) mijenjaju CI_{PTV} do te mjere da bismo radioterapijski plan smatrali neprihvatljivim zbog slabije pokrivenosti PTV-a dozom (slika 3). Međutim CI_{PTV} se ne mijenja kada se povećava volumen ozračenog okolnog zdravog tkiva. Zbog toga je uz CI_{PTV} dobro rabiti i CI vrijednost koja uzima u obzir i volumen ozračenog okolnog tkiva.

Prilikom promjene položaja bolesnika jednoličnost doze u PTV-u, opisana s HI ne mijenja se značajno (slika 4). Razlog tomu je što je HI omjer maksimalne doze u PTV-u i planirane doze. Dakle, kada je maksimalna doza izvan PTV-a, HI se ne mijenja ili je čak i manji. HI ne promatra samo točku maksimuma, nego je proširen na volumene visoke i niske doze te je puno osjetljiviji na pomake izocentra od HI (slika 5).

Razlike između planiranog i stvarnog položaja bolesnika mogu dovesti do velike razlike u raspodjeli doze. Pomaci bolesnika simulirani su samo u smjerovima koordinatnih osi, ali ne i u proizvoljnom smjeru koji realnije opisuje stvarne pomake. Nije simulirana ni već prije opažena rotacija područja od interesa (3). Uz ovo postoje i pomaci unutrašnjih organa (11) pa možemo reći da su stvarni pomaci još i veći te postoji i naglašenija razlika planirane i predane doze.

ZAKLJUČAK

Prikazani rezultati pokazuju potrebu za smanjenjem pogrešaka u određivanju položaja bolesnika tijekom radioterapije kako bi se stvarno primljena doza što više približila planiranoj. Da bi se to postiglo, potrebno je provoditi program osiguranja kvalitete cijeloga radioterapijskog procesa.

LITERATURA

1. Kasabašić M, Faj D, Belaj N, Faj Z, Tomaš I. Implementing of the offline setup correction protocol in pelvic radiotherapy: safety margins and number of images. *Radiol Oncol* 2007;41:48-55.
2. Kasabašić M, Faj D, Smilović Radojčić Đ, Švabić M, Ivković A, Jurković S. Verification of the patient positioning in the bellyboard pelvic radiotherapy. *Coll Antropol* 2008;32(Supplement 2):211-5.
3. Kasabašić M, Faj D, Ivković A, Jurković S, Belaj N. Rotation of the patients' sacrum during the bellyboard pelvic radiotherapy. *Med Dosim* 2010;35:28-30.
4. Cazzaniga LF, Frigerio M. [Errors in positioning the patient during transcutaneous radiotherapy of the pelvis, in Italian]. *Radiol Med* 1997;94:664-70.
5. Ghosh K, Padilla LA, Murray KP, Downs LS, Carson LF, Dusenbery KE. Using a belly board device to reduce the small bowel volume within pelvic radiation fields in woman with postoperatively treated cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2001;83:271-5.
6. Olofsen-van Acht M, van den Berg H, Quint S, de Boer H, Seven M, van Sömsen de Koste J, Creutzberg C, Visser A. Reduction of irradiated small bowel volume and accurate patient positioning by use of a bellyboard device in pelvic radiotherapy of Gynecological cancer patients. *Radiation Oncol* 2001;59:87-93.
7. Wu VWC, Kwong DLW, Sham JST. Target dose conformity in 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy. *Radiation Oncol* 2004;71:201-6.
8. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU Report 62. Bethesda (ML): ICRU; 1999.

9. Yoon M, Park SY, Shin D, Lee SB, Pyo HR, Kim DY, Cho KH. A new homogeneity index based on statistical analysis of the dose–volume histogram. *J Appl Clin Med Phys* 2007;8:9-17.
10. Wu Q, Mohan R, Morris M, Lauve A, Schmidt-Ullrich R. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head-and-neck squamous cell carcinomas. I: Dosimetric results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:573-85.
11. van de Bunt L, Jürgenliemk-Schulz IM, de Kort GA, Roesink JM, Tersteeg RJ, van der Heide UA. Motion and deformation of the target volumes during IMRT for cervical cancer: What margins do we need? *Radiother Oncol* 2008;88:233-40.

Summary

INFLUENCE OF DAILY SET-UP ERRORS ON DOSE DISTRIBUTION DURING PELVIS RADIOTHERAPY

An external beam radiotherapy (EBRT) using megavoltage beam of linear accelerator is usually the treatment of choice in cancer patients. The goal of EBRT is to deliver the prescribed dose to the target volume, with as low as possible dose to the surrounding healthy tissue. A large number of procedures and different professions involved in radiotherapy, uncertainty of equipment and daily patient set-up errors can cause a difference between the planned and delivered dose.

We investigated a part of this difference caused by measuring daily patient set-up errors for 35 patients. These set-up errors were simulated on five patients, using 3D treatment planning software XiO. The simulation investigated differences in dose distributions between the planned and shifted geometry. Additionally, we investigated the influence of the error on treatment plan selection by analysing changes in dose volume histograms, planning target volume conformity index (CI_{PTV}), and homogeneity index (HI).

Simulations showed that patient daily set-up errors can cause significant differences between the planned and actual dose distributions. Moreover, for some patients, those errors could affect the choice of treatment plan since CI_{PTV} fell under 97 %. Surprisingly, HI was not as sensitive to set-up errors as CI_{PTV} . Our results have confirmed the need to minimise daily set-up errors through quality assurance programmes.

KEY WORDS: *conformity index, delivered dose, external beam radiotherapy, homogeneity index, planned dose, quality assurance*

CORRESPONDING AUTHOR:

Mladen Kasabašić
KBC Osijek
J. Huttlera 4, 31000 Osijek
E-mail: mkasabasic@mefos.hr