



## UvA-DARE (Digital Academic Repository)

### Improving radiation dose delivery for moving targets using image guidance

Rooijen, D.C. van

**Publication date**  
2012

[Link to publication](#)

#### **Citation for published version (APA):**

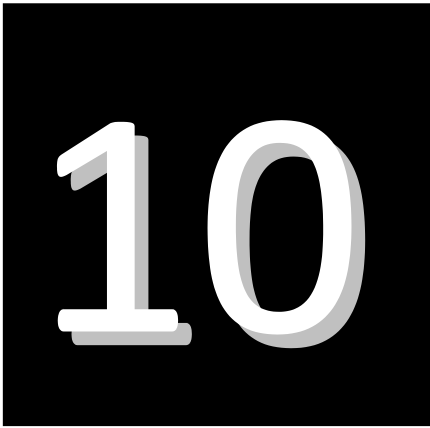
Rooijen, D. C. V. (2012). *Improving radiation dose delivery for moving targets using image guidance*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

#### **General rights**

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

#### **Disclaimer/Complaints regulations**

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, P.O. Box 19185, 1000 GD Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.



**Nederlandse samenvatting**

Sinds de introductie van de lineaire versneller in de kliniek zijn er veel ontwikkelingen geweest in de radiotherapie. De introductie van de CT heeft ervoor gezorgd dat we een 3-dimensionaal beeld hebben van de patiënt, zowel van de tumor als van het omliggende gezonde weefsel. Met de ontwikkeling van de hoge precisie bestralingstechniek *intensity modulated radiotherapy* (IMRT) kan er veel gerichter bestraald worden. Hierdoor kan het gezonde weefsel gespaard worden wanneer de tumor met dezelfde dosis wordt bestraald als voorheen, of de tumor kan met een hogere dosis bestraald worden met gelijkblijvende dosis in de risico organen. Door de opkomst van *image-guided radiotherapy* (IGRT) worden set-up fouten verkleind en de interfractie variatie wordt gecorrigeerd. In dit proefschrift zijn de ontwikkelingen op het gebied van IMRT en IGRT toegepast op twee doelgebieden: het blaas carcinoom en het niet-kleincellig long carcinoom.

De variatie in blaasvolume veroorzaakt een grote dag-tot-dag variatie voor tumoren die zich op de blaaswand bevinden. Vanwege deze onzekerheid werd er met een grote marge bestraald, waardoor ook veel gezond weefsel belast werd. Dankzij de introductie van de cone-beam CT (CBCT) en het aanbrengen van het contrastmiddel lipiodol rond de tumor, kan de positie van de tumor voor aanvang van de bestraling worden bepaald en, indien nodig, worden aangepast. Dit leidt tot een veel nauwkeurigere bestraling van blaastumoren en hierdoor wordt het ook interessant om IMRT toe te passen.

Voor de patiënten met een blaastumor is ervoor gekozen om per patiënt twee IMRT plannen te maken: een plan voor de boost op de tumor en een apart plan voor het electieve veld (hoofdstuk 2). De tumor beweegt namelijk onafhankelijk van de lymfeklieren. Het voordeel van IMRT ten opzichte van de field-in-field (FiF) planningstechniek, die tot dat moment werd gebruikt, is het grootst voor de dunne darm. Het volume dat 40 Gy of meer ontvangt, neemt af met bijna 50%. De dunne darm is ook het meest gevoelige risico-orgaan in de omgeving van de blaas, daarom heeft deze tijdens het plannen prioriteit gekregen. Het volume van het rectum dat meer dan 45 Gy krijgt neemt ook met bijna 50% af. Een ander opvallend verschil tussen IMRT en de FiF techniek is dat een deel van de lymfeklieren gemist werd met de FiF techniek, terwijl dat niet gebeurt bij IMRT. Dat komt zeer waarschijnlijk doordat de klierketens pas zijn ingetekend ten behoeve van de IMRT planning, terwijl de velden in de FiF planning gebaseerd waren op de botstructuren.

Wanneer de positie van de blaastumor enkele centimeters verplaatst ten opzichte van de positie op het moment van planning moet er positie correctie toegepast worden om hiervoor te corrigeren. Met een grote verplaatsing kan het voorkomen dat er bundels door meer, of juist minder, weefsel gaan dan gepland, of door een ander type weefsel,

waardoor er een andere verzwakking van de bundel optreedt dan op het moment van plannen. In dit proefschrift is er door middel van een simulatie studie onderzocht wat het effect hiervan is op de dosisverdeling (hoofdstuk 3). Na set-up correctie varieerde de dosis in het doelgebied van 91.9% tot 100.4% van de voorgeschreven dosis, terwijl 95% het doel was. De kans dat een systematische onderdosering optreedt is klein. Daarnaast is ook de onderdosering klein, waardoor er geen afname in de kans op tumorcontrole op zal treden. Om onderdosering vanwege dit effect helemaal uit te sluiten is een extra marge van 2 mm voldoende.

Zoals hierboven al is vermeld, zijn er per patiënt 2 IMRT plannen gemaakt. Een voor de boost en een voor het electieve veld dat de gehele blaas en de pelviene klieren omvat. Hier is voor gekozen omdat de tumor beweegt ten opzichte van de lymfeklieren, dus voor beide doelgebieden zou er aparte positie correctie toegepast moeten worden. Om overdosering te voorkomen, is er bij het maken van het electieve plan wel rekening gehouden met de dosis die het doelgebied al krijgt vanwege het boost plan. In dit proefschrift is onderzocht wat het effect is op de dosisverdeling bij vier verschillende scenario's. 1: Er wordt helemaal geen positie correctie toegepast. 2: De correctie voor beide plannen wordt gebaseerd op de botmatch. 3: De correctie voor beide plannen wordt gebaseerd op de tumor match. 4: De correctie van het electieve plan wordt gebaseerd op de botmatch en de correctie van het boost plan wordt gebaseerd op de tumor match (hoofdstuk 4). Met de eerste 2 opties is de dekking van de tumor slechter dan in het oorspronkelijke plan, met optie 3 was er geen verschil en met de vierde optie was er een klein verschil. Voor de lymfeklieren was het verschil met het plan voor alle opties, behalve optie 1, klein. In de risico-organen treden er geen extra hot spots op. Hieruit kunnen we concluderen dat het bestralen met 2 aparte plannen veilig is en gemiddeld voor beide doegebieden de beste dekking geeft.

Longtumoren zijn zeer goed zichtbaar op de CBCT. Mede hierdoor werd het mogelijk om kleine longtumoren die zich in een vroeg stadium bevinden een stereotactische behandeling te geven. Een stereotactische behandeling houdt in dat de behandeling wordt uitgevoerd in een klein aantal fracties, met een zeer hoge dosis per fractie. Door deze hoge fractiedosis is het belangrijk dat de tolerantiedosis in de risico-organen niet wordt overschreden. Door de uitstekende zichtbaarheid van longtumoren op CBCT kan de patiënt zeer nauwkeurig gepositioneerd worden, waardoor de marge voor onzekerheid rondom de tumor klein gehouden kan worden. Het kan echter voorkomen dat de tumor zich verplaatst ten opzichte van de risico-organen. Het is dan lastig om in te schatten of de tolerantie dosis van een orgaan wordt overschreden.

Om in het geval van een stereotactische bestraling voor een longtumor een goede beslissing te kunnen maken wanneer de tumor richting een risico-orgaan verplaatst is het handig om de feitelijke dosisverdeling beschikbaar te hebben. Daarvoor zou het beste de CBCT gebruikt kunnen worden die voor de positie verificatie is gemaakt. We hebben onderzocht of deze data ook geschikt is om te gebruiken voor het berekenen van de dosisverdeling (hoofdstuk 5). Voor deze studie is de schaling van de grijswaarden aangepast (door aanpassing van de DICOM export parameter RescaleIntercept), zodanig dat de grijswaarden van de CBCT vergelijkbaar werden met CT Hounsfield Units. Nadat deze parameter was aangepast was de CBCT zeer geschikt voor berekening van een dosisverdeling.

Voor de dosisberekening op CBCT is het noodzakelijk dat er ook een bodycontour ingetekend is. Het kost te veel tijd om dit met de hand in te tekenen en de methodes voor automatische segmentatie van de bodycontour op CT falen voor de CBCT. De combinatie van het toepassen van een drempelwaarde voor segmentatie en het op een nieuwe wijze toepassen van verschillende edge detectoren resulteert in een body contour die zeer geschikt is voor dosisberekening (hoofdstuk 6).

Om te bestuderen of *dose-guided radiotherapy* (DGRT) betere beslissingen kan opleveren voor longkanker patiënten die met stereotaxie worden behandeld hebben we de CBCT's van tien patiënten geëvalueerd. In totaal zijn er 54 positie correcties uitgevoerd voor deze tien patiënten (hoofdstuk 7). De dosisverdeling is berekend op zowel de CBCT die gemaakt is voor het uitvoeren van de correctie, als op de CBCT die gemaakt is na het uitvoeren van de correctie. Beide dosisverdelingen zijn vergeleken met het originele behandel plan. In de meerderheid van de gevallen was de dosis in het doelgebied al voldoende voordat positie correctie was toegepast. Een belangrijke voorspellende factor voor de dosis in het doelgebied is de grootte van de set-up fout. Wanneer de set-up fout kleiner is dan de ITV-PTV marge, dan is het zeer waarschijnlijk dat de dosis in het doelgebied voldoende is. Na positie correctie is in bijna alle gevallen het verschil in de maximale dosis in de risico-organen in vergelijking met het plan kleiner dan 5%. Voor de positie correctie kwamen er grotere afwijkingen voor. Wanneer de dosis geschat wordt op basis van de aanname van een invariante dosisverdeling, in plaats van herberekening, treden er zowel in het doelgebied alsook in de risico-organen klinisch relevante verschillen op.

Met de ontwikkelingen van de laatste jaren zijn de set-up fouten en onzekerheden vanwege dag-tot-dag variatie sterk afgenomen. De bestralingstechniek *volumetric modulated arc therapy* (VMAT), die in de laatste jaren is ontwikkeld, geeft een dosisverdeling die vergelijkbaar is met IMRT, maar de behandeling met VMAT gaat veel

sneller. Hierdoor wordt ook de onzekerheid door intrafractie beweging kleiner. Door gebruik te maken van de mogelijkheden die radiologie en nucleaire geneeskunde ons geven kunnen we ons doelgebied steeds beter vaststellen. Ontwikkelingen in deze vakgebieden kunnen zorgen voor een betrouwbaardere tumordefinitie, waarmee de behandeling nog verder verbeterd kan worden.