

2018 • 2019
Faculteit Industriële ingenieurswetenschappen
master in de industriële wetenschappen: nucleaire technologie

Masterthesis

Implementatie van een top-down in-vivo QA-systeem

PROMOTOR :

Prof. dr. Brigitte RENIERS

PROMOTOR :

Dhr. Koen TOURNEL

COPROMOTOR :

ing. Kenny GEENS

Anne Vanbuel

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de industriële wetenschappen: nucleaire technologie, afstudeerrichting nucleaire technieken / medisch nucleaire technieken

Gezamenlijke opleiding UHasselt en KU Leuven



2018•2019

Faculteit Industriële ingenieurswetenschappen
master in de industriële wetenschappen: nucleaire technologie

Masterthesis

Implementatie van een top-down in-vivo QA-systeem

PROMOTOR :

Prof. dr. Brigitte RENIERS

PROMOTOR :

Dhr. Koen TOURNEL

COPROMOTOR :

ing. Kenny GEENS

Anne Vanbuel

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de industriële wetenschappen: nucleaire technologie, afstudeerrichting nucleaire technieken / medisch nucleaire technieken



KU LEUVEN

Voorwoord

Deze masterproef vormt het sluitstuk van de opleiding ‘master in de industriële wetenschappen: nucleaire technologie’, met afstudeerrichting medisch-nucleaire technieken, aan Universiteit Hasselt en KU Leuven. Hierbij kreeg ik de kans om een onderzoeksvraag op te lossen van het Jessa Ziekenhuis in Hasselt, meer specifiek op de afdeling radiotherapie welke gevestigd is in campus Virga Jesse. Dit was de uitgelezen kans om een eerst ervaring op te doen in het vakgebied, iets wat ik zelf als zeer leerrijk heb ervaren. Bijgevolg wil ik dan ook beginnen met enkel mensen in het bijzonder te bedanken.

Als eerst wil ik mijn externe promotoren, dhr. Koen Tournel en dhr. Kenny Geens, bedanken. In eerste instantie voor het aanbieden van deze onderzoeksvraag, en verder omdat ze steeds klaarstonden voor het beantwoorden van al mijn vragen. Ook de andere medewerkers van de dienst radiotherapie wil ik bedanken voor hun warm onthaal en gastvrijheid.

Mevr. Brigitte Reniers, interne promotor, wil ik eveneens bedanken voor de begeleiding tijdens deze periode.

Graag wil ik eindigen met een dankwoord aan mijn ouders, omdat ze mij de kans gaven om deze masteropleiding aan te vatten. Bovendien ook omdat zij, samen met vrienden en familie, een enorme steun en toeverlaat waren tijdens dit avontuur en mij hierbij de nodige hulp en motivatie hebben gegeven.

Inhoud

Voorwoord	1
Lijst van tabellen	5
Lijst van afbeeldingen	7
Abstract	9
Abstract in English	11
1 Inleiding	15
2 Literatuurstudie	15
2.1 Behandelingstechnieken	16
2.1.1 3D-conformele radiotherapie.....	16
2.1.2 Intensiteitsgemoduleerde radiotherapie	17
2.1.3 Volumetrisch gemoduleerde arc therapie	17
2.2 <i>Treatment planning</i>	18
2.3 <i>Quality assurance</i>	19
2.3.1 In-vivo dosimetrie	20
2.3.2 <i>Electronic portal imaging device</i>	22
2.3.3 Beoordeling van de QA-resultaten	24
3 Materialen en methode	29
3.1 In-vivo QA-systeem	29
3.1.1 SunCHECK™	29
3.1.2 Bestralingstoestel en gebruikte apparatuur.....	30
3.2 Onafhankelijke 3D-dosisberekening	30
3.2.1 Opstellen van de ‘CT-to-ED’-curve	30
3.2.2 Instellen van de puntdosistolerantie	31
3.2.3 Instellen van de 3D-analysetolerantie	31
3.3 <i>Pre-treatment QA</i>	32
3.3.1 F0-kalibratie	32
3.3.2 Instellen van de 2D-analysetolerantie	33
3.4 <i>In-treatment QA</i>	33
3.4.1 Opstellen van de ‘CBCT-to-ED’-curve.....	33
3.4.2 Fn-kalibratie	35
3.4.3 Instellen van de puntdosis- en 3D-analysetolerantie	35
3.4.4 Instellen van de 2D-analysetolerantie	36
3.5 Gevoelighedsanalyse op basis van een fantoomstudie.....	36
3.5.1 Beoordelen van de positiegevoeligheid.....	36
3.5.2 Simuleren van gewichtsverlies	37
3.6 Analyseren van patiëntengegevens.....	37
4 Resultaten	39
4.1 Onafhankelijke 3D-dosisberekening	39
4.1.1 Opstellen van de ‘CT-to-ED’-curve	39
4.1.2 Instellen van de puntdosistolerantie	40
4.1.3 Instellen van de 3D-analysetolerantie	41

4.2	<i>Pre-treatment QA</i>	42
4.2.1	F0-kalibratie	42
4.2.2	Instellen van de 2D-analysetolerantie	44
4.3	<i>In-treatment QA</i>	46
4.3.1	Opstellen van de ‘CBCT- <i>to</i> -ED’-curve	46
4.3.2	<i>Fn</i> -kalibratie	46
4.3.3	Instellen van de punt dosis- en 3D-analysetolerantie	47
4.3.4	Instellen van de 2D-analysetolerantie	49
4.4	Gevoeligheidsanalyse op basis van een fantoomstudie.....	50
4.4.1	Beoordelen van de positiegevoeligheid.....	51
4.4.2	Simuleren van gewichtsverlies	52
4.5	Analyseren van patiëntgegevens.....	54
5	Discussie.....	57
5.1	Onafhankelijke 3D-dosisberekening	57
5.1.1	Opstellen van de ‘CT- <i>to</i> -ED’-curve	57
5.1.2	Instellen van de punt dosistolerantie	57
5.1.3	Instellen van de 3D-analysetolerantie	58
5.2	<i>Pre-treatment QA</i>	58
5.2.1	F0-kalibratie	58
5.2.2	Instellen van de 2D-analysetolerantie	58
5.3	<i>In-treatment QA</i>	59
5.3.1	Opstellen van de ‘CBCT- <i>to</i> -ED’-curve.....	59
5.3.2	<i>Fn</i> -kalibratie	59
5.3.3	Instellen van de punt dosis- en 3D-analysetolerantie	59
5.3.4	Instellen van de 2D-analysetolerantie	60
5.4	Gevoeligheidsanalyse op basis van een fantoomstudie.....	61
5.4.1	Beoordelen van de positiegevoeligheid.....	62
5.4.2	Simuleren van gewichtsverlies	63
5.5	Analyseren van patiëntgegevens.....	64
6	Aanbevelingen.....	65
7	Besluit.....	67
	Bibliografie.....	69
	Appendices	71
	Lijst van afbeeldingen	71
	Appendix A: isodose-indicaties verkregen met DoseCHECK™.....	73
	Appendix B: resultaten van <i>Fraction n</i> ’ s punt dosisanalyse	77
	Appendix C: resultaten van <i>Fraction n</i> ’ s 2D-analyse	85
	Appendix D: resultaten van <i>Fraction n</i> ’ s 3D-analyse	91
	Appendix E: resultaten van de fantoomstudie.....	101

Lijst van tabellen

Tabel 1: relatieve elektronendichtheden van de verschillende materialen in het CATPHAN® 500 fantoom [30, p. 18].....	34
Tabel 2: onderzochte positieveranderingen.....	36
Tabel 3: onderzochte ‘vermageringen’.....	37
Tabel 4: relatieve EDs en overeenkomstige HUs van de ‘CT-to-ED’-curve, overgenomen uit het TPS	39
Tabel 5: relatieve EDs en overeenkomstige HUs van de ‘CBCT-to-ED’-curve, verkregen uit de kalibratie met het CATPHAN® 500 fantoom.....	46
Tabel 6: onafhankelijke 3D-dosisberekening van het fantoomplan	50
Tabel 7: <i>pre-treatment</i> QA van het fantoomplan	51

Lijst van afbeeldingen

Figuur 1: voorbeeld van twee dosis-responscurves [9, p. 497]	15
Figuur 2: bestralingstoestel voor EBRT [10]	16
Figuur 3: de positie van de MLCs bepaalt de vorm van de stralingsbundel [10]	17
Figuur 4: verschil in dosisverdeling tussen IMRT (a, statische bundels en dynamische MLCs) en VMAT (b, dynamische bundels en dynamische MLCs) [12]	17
Figuur 5: voorbeeld van een verkregen beeld tijdens de dosisverificatie met een 2D-detectorarray [19, p. 7171].....	20
Figuur 6: schematische voorstelling een vloeistof-gevulde ionisatiekamer [23, p. 793]	22
Figuur 7: opstelling van een camera-gebaseerde EPID [23, p. 793]	23
Figuur 8: opbouw van een a-Si EPID [23, p. 794]	23
Figuur 9: voorbeeld van een geplande/berekende (vette lijn) en gemeten (dunne lijn) dosisverdeling, met aanduiding van de gebieden met een lage dosisgradiënt (groen) [26, p. 659].....	25
Figuur 10: voorbeeld van een geplande/berekende (vette lijn) en gemeten (dunne lijn) dosisverdeling, met aanduiding van het gebied met een hoge dosisgradiënt (blauw) [26, p. 659]	25
Figuur 11: grafische voorstelling van een evaluatiecriterium voor zowel <i>dose difference</i> als <i>distance-to-agreement</i> [26, p. 657]	26
Figuur 12: grafische voorstelling van een evaluatiecriterium dat gebruik maakt van een ellipsoïde voor een gecombineerde evaluatie [26, p. 657].....	27
Figuur 13: positie van de verschillende materialen in het CATPHAN® 500 fantoom [30, p. 12]	34
Figuur 14: mogelijke vormen van een 'CBCT-to-ED'-curve	35
Figuur 15: antropomorf hoofd-halsfantoom.....	37
Figuur 16: 'CT-to-ED'-curve vanuit het TPS	39
Figuur 17: DoseCHECK™'s puntdosisanalyse	40
Figuur 18: absolute dosisverschil (cGy) per plan, bekomen met DoseCHECK™'s puntdosisanalyse.	40
Figuur 19: DoseCHECK™'s gamma-analyse voor de targets en OARs	41
Figuur 20: DoseCHECK™'s gamma-analyse voor het totale volume.....	41
Figuur 21: DoseCHECK™'s DVH-curves	41
Figuur 22: DoseCHECK™'s isodose-indicaties van de berekende (links), de gamma- (midden) en de geplande (rechts) dosisverdeling	41
Figuur 23: slaagpercentages van de gamma-analyses voor het totale volume, per onderzocht plan	42
Figuur 24: F0-kalibratie.....	42
Figuur 25: slaagpercentages van de F0-kalibratie	42
Figuur 26: F0-kalibratie; gedetailleerd resultaat van twee toegediende velden	43
Figuur 27: <i>Fraction 0</i> 's 2D-analyse	44
Figuur 28: <i>Fraction 0</i> 's 2D-analyse, weergegeven per patiënt	44
Figuur 29: <i>Fraction 0</i> 's 2D-analyse (gedetailleerde weergave).....	45
Figuur 30: opstellen van de steile (links) en de vlakke (rechts) 'CBCT-to-ED'-curve.....	46
Figuur 31: slaagpercentages van de <i>F_n</i> -kalibratie	46
Figuur 32: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse weergegeven per fractie, voor het 'EPI'-punt (1 ^e rij), 'BOOG1' (2 ^e rij) en 'BOOG2' (3 ^e rij), op basis van de planning-CT (links), de steile (midden) of de vlakke (rechts) CBCT	47
Figuur 33: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse, getoond per fractie, voor de criteria 5%/5 mm (1 ^e rij), 7%/3 mm (2 ^e rij) en 10%/5 mm (3 ^e rij), op basis van de planning-CT (links), de steile (midden) of de vlakke (rechts) CBCT.....	48

Figuur 34: <i>Fraction n</i> 's 2D-gamma-analyse van 'BOOG1' (links) en 'BOOG2' (rechts), per fractie, volgens de criteria 5%/5 mm (1 ^e rij), 7%/3 mm (2 ^e rij) en 10%/5 mm (3 ^e rij),	49
Figuur 35: onafhankelijke dosisberekening van het fantoomplan.....	50
Figuur 36: puntdosisanalyse van de verschillende posities, gebaseerd op de planning-CT (links), de steile CBCT (midden) en de vlakke CBCT (rechts)	51
Figuur 37: 2D-analyse van de verschillende posities, uitgevoerd voor 'BOOGf' (links) en 'BOOG2f' (rechts), met de voorspelde verdeling als referentie.....	51
Figuur 38: 2D-analyse van de verschillende posities, uitgevoerd voor 'BOOGf' (links) en 'BOOG2f' (rechts), met fractie 1 als referentie.....	52
Figuur 39: 3D-analyse van de verschillende posities, gebaseerd op de planning-CT (links), de steile CBCT (midden) en de vlakke CBCT (rechts)	52
Figuur 40: puntdosisanalyse van de verschillende 'vermageringen', gebaseerd op de planning-CT (links), de steile CBCT (midden) en de vlakke CBCT (rechts).....	52
Figuur 41: 2D-analyse van de verschillende 'vermageringen', uitgevoerd voor 'BOOGf' (links) en 'BOOG2f' (rechts), met de voorspelde verdeling als referentie	53
Figuur 42: 2D-analyse van de verschillende 'vermageringen', uitgevoerd voor 'BOOGf' (links) en 'BOOG2f' (rechts), met fractie 1 als referentie.....	53
Figuur 43: 3D-analyse van de verschillende 'vermageringen', gebaseerd op de planning-CT (links), de steile CBCT (midden) en de vlakke CBCT (rechts).....	53
Figuur 44: afwijkende puntdosisanalyse	54
Figuur 45: afwijkende 2D-analyse	54
Figuur 46: afwijkende 3D-gamma-analyse	55
Figuur 47: afwijkende DVH-curves	55
Figuur 48: afwijkende isodose-indicaties van de geleverde (links), geplande (rechts) en, onderaan, de gamma-verdeling.....	55

Abstract

Een accurate bestraling behoort tot de kerngedachte van een radiotherapeutische behandeling. Om die precisie tijdens elke fractie te controleren, is in-vivo dosimetrie een aangewezen QA-toepassing. Een specifieke tak hiervan, namelijk transit dosimetrie, maakt een geïntegreerd EPID-beeld van de stralingsbundel en gebruikt dit vervolgens voor dosimetrische doeleinden.

Deze masterproef omvat de implementatie van de QA-programma's DoseCHECK™ en PerFRACTION™, welke resp. het opgestelde plan checkt en een *pre-* en *in-treatment* QA uitvoert op basis van transit dosimetrie. De instelling van geschikte acceptatieniveaus is vereist zodat een *error* optreedt bij het detecteren van een dosisafwijking in het opgestelde plan of de toegediende fractie. Een eerste stap is het bepalen van de gepaste criteria om een robuust systeem te bekomen. De gevoeligheid van het systeem is als volgt bestudeerd door het simuleren van positie- en gewichtsveranderingen.

Na het analyseren van 12 prostaatplannen (> 200 fracties) is het DoseCHECK™-criteria voor de punt dosis- en 3D-analyse ingesteld op resp. 200 cGy en 3%/3 mm. Voor PerFRACTION™ *Fraction n* bedragen deze waarden 20 cGy en 5%/5 mm, indien de dosis is berekend op basis van de dagelijkse CBCT. De *pre-treatment* QA vergt enkel een 2D-gamma-criterium. Na een analyse van 10 plannen is deze norm ingesteld op 3%/2 mm. Het geautomatiseerde systeem detecteert geen vermagering van 1 cm in de hals; een positieverandering van 6 mm, zowel lateraal, verticaal als longitudinaal, is eveneens niet waar te nemen.

Abstract in English

Treatment Accuracy plays a key role in radiotherapy. To check this accuracy during each fraction, in-vivo dosimetry can be a designated tool. One specific aspect of this, transit dosimetry, creates an integrated EPID-image of the treatment beam and applies this image in a dosimetric perspective.

The subject of this Master's thesis is the clinical implementation and feasibility study of the DoseCHECK™ and PerFRACTION™ software packages. More specifically, the goal is to perform a pre- and in-treatment check of patient plans using transit dosimetry. A tuning of the used acceptance levels is required as to produce an error when detecting a discrepancy in the plan or treated fraction. The aim is to implement a robust system, allowing a lower patient QA frequency. The sensitivity study is performed using an anthropomorphic phantom.

After analysis of 12 prostate patients (> 200fx) the DoseCHECK™ criteria for point dose and 3D-analysis was set on 200 cGy and 3%/3 mm. For the PerFRACTION™ in-treatment QA these values are 20 cGy and 5%/5 mm, when calculating dose on the daily CBCT-images of the patient. Pre-Treatment QA only demands a 2D-gamma-criterium. After analysis of 10 patients a threshold of 3%/2 mm is found to be feasible. The automated system is not able to detect an emaciation of 1 cm in the neck; nor a position shift of 6 mm laterally, vertically or longitudinally.

1 Inleiding

Bij een radiotherapeutische behandeling is een nauwkeurige en veilige stralingstoediening van groot belang. Om dit te verzekeren, zijn *quality assurance*, QA, -programma's geïntegreerd in de moderne radiotherapie-afdeling. Als voorbeeld is het positioneren van de patiënt van groot belang om een correcte dosisafgifte te garanderen. Echter blijkt het aannemen van een reproduceerbare lichaamshouding en het maken van een dagelijkse *cone beam computed tomography*, CBCT, niet voldoende garantie te bieden om een juiste lokalisatie te bekomen. Bovendien verifiëren deze technieken enkel de positie van de patiënt vóór het toedienen van de straling en dus niet tijdens de bestraling zelf. Om aan deze vereiste te voldoen, is het toepassen van in-vivo dosimetrie aangewezen [1]-[4].

In-vivo dosimetrie (IVD) controleert de dosis tijdens het toedienen van elke fractie. Bij de specifiekere aanpak genaamd transit dosimetrie, maakt een *electronic portal imaging device*, EPID, een geïntegreerd 2D-beeld van de stralingsbundel welke de patiënt verlaat tijdens de behandeling. Aan de hand van het verkregen beeld, kan een QA-programma vervolgens de gewenste dosisanalyse uitvoeren [1], [5], [6].

Op de radiotherapie-afdeling van het Jessa ziekenhuis, campus Virga Jesse in Hasselt, wordt reeds gebruik gemaakt van een in-vivo QA-systeem dat de dosis tijdens de behandeling analyseert op basis van de verkregen EPID-beelden. Dit systeem heeft echter als nadeel dat het niet efficiënt is in gebruik en bovendien een zeer lage sensitiviteit vertoont. Een foutmelding zou slechts mogen optreden indien het dosisverschil tussen de geplande en de afgeleverde dosis buiten een ingesteld criterium valt. Uit ervaring blijkt echter dat een negatief resultaat in de meeste gevallen te wijten is aan de gebruikte apparatuur en niet aan een foutieve behandeling, waardoor deze foutmeldingen als het ware 'vals negatief' zijn. Bovendien vergt het controleren van elke foutmelding veel tijd, met als gevolg dat momenteel één werknemer iets meer dan de helft van zijn werkdag besteedt aan het nakijken van de EPID-analyses. Omgerekend komt dit neer op een 0,6 fulltime-equivalent.

Kortom is te stellen dat de nauwkeurigheid van het huidige in-vivo QA-programma niet optimaal is, waardoor het systeem niet robuust is voor de uitgevoerde behandelingen. Eveneens is veel tijd en mankracht gevraagd voor het nakijken van de foutmeldingen. Hierdoor is het aangewezen om een nieuw systeem te implementeren dat wel de vereiste robuustheid vertoont. Daarnaast is het wenselijk dat het programma zijn taken volledig automatisch afhandelt, wat resulteert in een verlaagde werklust.

Het doel van deze masterproef is het implementeren van een ander in-vivo QA-systeem, een toepassing welke de programma's DoseCHECK™ en PerFRACTION™ omvat. De bedoeling is om een robuust systeem te bekomen, waarbij slechts een foutmelding optreedt indien deze effectief toe te schrijven is aan een afwijkende behandeling.

Geschikte acceptatieniveaus zijn vereist opdat het systeem de gewenste robuustheid vertoont. Verder is de gevoeligheid van het programma onderzocht, dit door middel van een fantoomstudie waarbij positieverschuivingen werden aangebracht en een vermagering is gesimuleerd.

Als eerst is een literatuurstudie uitgevoerd om meer informatie in te winnen over wat *quality assurance* binnen de radiotherapie-afdeling inhoudt, het gebruik van een EPID voor transit dosimetrie en mogelijke vergelijkingsmogelijkheden tussen verschillende dosisverdelingen.

Vervolgens is in het hoofdstuk '3 Materialen en methode' aangegeven hoe de verschillende aspecten van de implementatie tot stand komen. De bekomen resultaten en besprekingen hiervan zijn in de gelijknamige hoofdstukken terug te vinden.

Als laatst zijn enkele vooruitzichten voor verder onderzoek aangegeven in '6 Aanbevelingen', om tot slot af te ronden met een algemeen besluit.

2 Literatuurstudie

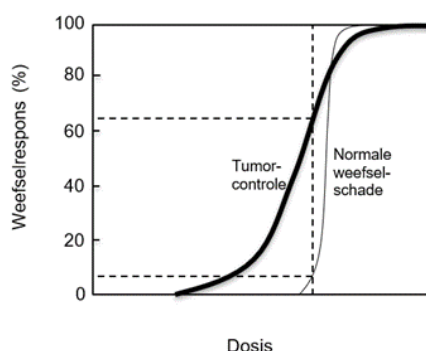
Radiotherapie is een belangrijke toepassing bij de behandeling van kanker. Deze behandelingsvorm maakt gebruik van ioniserende straling om een hoeveelheid energie af te geven aan een bepaald doelvolumen. De toegediende straling heeft een negatieve invloed op de bestraalde cellen, namelijk het induceren van celdood of aanleiding geven tot genetische veranderingen welke uiteindelijk leiden tot celdood [1], [2], [7], [8].

De ioniserende straling geeft zijn energie af aan de cellen langs het stralingspad, zonder hierbij een onderscheid te maken tussen tumorcellen of gezonde cellen. Dit verklaart waarom een energieafgifte aan het gezonde weefsel rond de tumorcellen niet uit te sluiten valt, en dus eveneens celdood van het gezonde weefsel onvermijdelijk is. Als gevolg streeft men bij een radiotherapeutische behandeling ernaar om op een veilige, accurate en efficiënte wijze een maximale stralingsdosis af te leveren aan de tumorcellen en tegelijkertijd het gezonde weefsel zo veel mogelijk te sparen [1]-[3].

De respons van de bestraalde cellen op de stralingsenergie is afhankelijk van de toegediende dosis. Meestal vertoont de dosis-responscurve een typische S-vorm, zoals uitgebeeld in figuur 1. In deze afbeelding is een dosis-responscurve van zowel tumorweefsel (vette curve) als normaal weefsel (gewone curve) te zien. Hierbij is op te merken dat de tumorresponscurve doorgaans minder steil is dan deze van het normale weefsel [9].

Eenzelfde dosis kan een andere respons opwekken in het tumorweefsel, vergeleken met het normale weefsel. Dit effect is geïllustreerd door de onderbroken lijn in figuur 1. Aangezien het bij een therapeutische behandeling wenselijk is om een zo groot mogelijke respons te bekomen in het tumorweefsel, is het aangewezen dat de tumorresponscurve zo ver mogelijk naar links opschuift. Tegelijkertijd is het gewenst om het volume bestraald, gezond weefsel te minimaliseren, wat betekent dat deze curve zich liefst uiterst rechts bevindt [9].

Ten slotte is op te merken dat door het steile karakter van de dosis-responscurves een kleine verandering in dosis, een groot biologisch effect kan induceren. Dit is alleszins het geval indien de dosisverandering plaatsvindt ter hoogte van het steile gedeelte in de curve [9].



Figuur 1: voorbeeld van twee dosis-responscurves [9, p. 497]

Het aantal bestraalde tumorcellen ten opzichte van het aantal bestraalde gezonde cellen is tevens uit te drukken als de 'therapeutische ratio'. De voorbije jaren is een sterke stijging van deze ratio waargenomen, een toename welke te wijten is aan verschillende technologische vooruitgangen. Enkele voorbeelden hiervan zijn de ontwikkelingen van nieuwe beeldvormingstechnieken om positie van de tumor en de risico-organen (*organs-at-risk*, OARs) nauwkeuriger te bepalen en het introduceren van verbeterde behandelingstechnieken en planningssystemen [1], [2].

2.1 Behandelingstechnieken

Bij een radiotherapeutische behandeling zijn er twee verschillende technieken voor handen om de ioniserende straling toe te dienen, namelijk door middel van inwendige of uitwendige bestraling [2], [7], [8].

Inwendige bestraling, ook gekend onder de naam brachytherapie, maakt gebruik van radioactieve bronnen die bij de patiënt zijn ingeplant of tijdelijk worden ingebracht. Door het inbrengen van de radioactieve bron, welke continu straling uitzendt, is het mogelijk om een hogere stralingsdosis af te leveren aan de tumorcellen zonder hierbij het omliggende gezonde weefsel te bestralen. Gezien het onderwerp van deze masterproef wordt deze bestralingstechniek niet verder uitgelicht [2], [7], [8].

De tweede en meest gebruikelijke behandelingstechniek is uitwendige bestraling (*external beam radiation therapy*, EBRT). Deze techniek gebruikt een lineaire versneller, een linac, om een stralingsbundel op te wekken buiten het lichaam van de patiënt. Tijdens de behandeling is de stralingsbundel gericht op de plaats van de tumor om zo de gewenste stralingsenergie af te leveren aan het tumorweefsel [2], [7], [8]. Een dergelijk bestralingstoestel is afgebeeld in figuur 2.



Figuur 2: bestralingstoestel voor EBRT [10]

Binnen EBRT is de behandeling met hoogerenergetische fotonenbundels, en wel deze met energieën van 6 tot 15 MV, klinisch het meest in gebruik. De behandeling is hierbij uit te voeren in de vorm van 3D-conforme radiotherapie, intensiteitsgemoduleerde radiotherapie en volumetrisch gemoduleerde arc therapie. Deze drie methoden zijn slechts een selectie van de wijzen welke het meest relevant zijn vanuit het standpunt van deze masterproef.

2.1.1 3D-conforme radiotherapie

3D-conforme radiotherapie (3D-CRT) streeft ernaar het bestraalde volume zo goed mogelijk overeen te laten stemmen met het volume van de tumor. Het afleveren van de stralingsdosis komt tot stand door een aantal statische, rechthoekige stralingsbundels op de positie van de tumor te richten [2], [3], [8].

Om het aantal bestraalde gezonde cellen te beperken, is een goede plaatsaanduiding van het tumorweefsel van groot belang. Voor het bekomen van een nauwkeurige lokalisering van de tumor, en daardoor ook een betere afscherming van de OARs, is het aangewezen beeldvormingsmodaliteiten te gebruiken zoals computertomografie (CT), *magnetic resonance imaging* (MRI), *positron emission tomography* (PET), echografie enzovoort [2], [3], [8].

Voorts worden *Multi-Leaf Collimators* (MLCs) gebruikt om de vorm van de stralingsbundel zo conformeel mogelijk te maken aan de tumorcontouren. Deze MLCs bestaan uit afzonderlijke lamellen, waarvan de breedte varieert van 2 tot 10 mm. Elk lamel is apart te bedienen, iets wat volledig computergestuurd verloopt [2], [3], [11].

2.1.2 Intensiteitsgemoduleerde radiotherapie

Om een verbeterde conformiteit te bekomen tussen het doelvolume en de werkelijke dosisverdeling, in het geval van concave doelvolumes of bij overlap tussen het doelvolume en kritische structuren, kan intensiteitsgemoduleerde radiotherapie, IMRT, een oplossing bieden. Het aantal bestraalde gezonde cellen is in vergelijking met het volume behandeld tumorweefsel kleiner, waardoor de therapeutische ratio verbeterd [2], [3], [11].

Zoals de naam doet vermoeden, maakt IMRT gebruik van intensiteitsgemoduleerde stralingsbundels. Deze worden bekomen door de stralingsbundel op te delen in meerdere kleine bundels waarvan de individuele intensiteiten variëren. De lineaire versneller levert de kleinere stralingsbundels af onder verschillende statische *gantry*-hoeken. Bij elke *gantry*-hoek wordt de MLC gebruikt om de intensiteit binnen het veld te moduleren. Dit kan door een combinatie te maken van verschillende kleine veldjes, gekend als *step-and-shoot*, oftewel door de lamellen met een variabele snelheid doorheen het stralingsveld te verplaatsen, namelijk *dynamic MLC treatment* [2], [3], [11].

Een voorbeeld van een complexere bundelvorm, verkregen met de MLCs, is getoond in figuur 3.

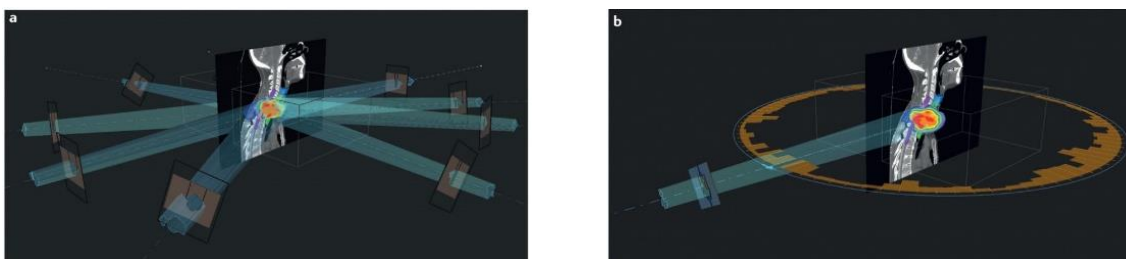


Figuur 3: de positie van de MLCs bepaalt de vorm van de stralingsbundel [10]

2.1.3 Volumetrisch gemoduleerde arc therapie

Tot slot maakt volumetrisch gemoduleerde arc therapie, VMAT, gebruik van een roterende *gantry*. Dit is in feite een uitbreiding van de ‘klassieke’ IMRT, aangezien de *gantry* één of meerdere rotaties rond de patiënt beschrijft. Door de dynamische *gantry* kan tijdens de behandeling zowel de rotatiesnelheid en de positie van de *gantry*, alsook de positie van de MLCs en het dosistempo wijzigen. Dit alles heeft als doel de therapeutische ratio verder te verbeteren, vermits een betere overeenkomst van het stralingsveld met het tumorvolume wordt verkregen [3], [11].

Het verschil tussen IMRT en VMAT is geïllustreerd in figuur 4. Indien de *gantry* stil staat, zoals bij IMRT, ontstaan er zones met een lokaal hogere dosis. Het gebruik van een roterende *gantry*, wat het geval is bij VMAT, resulteert in een uniformere dosisverdeling aangezien de gebieden met een lokaal hoge dosis niet langer aanwezig zijn. Bij deze techniek worden immers de lage dosissen over een groter gebied uitgesmeerd [12].



Figuur 4: verschil in dosisverdeling tussen IMRT (a, statische bundels en dynamische MLCs) en VMAT (b, dynamische bundels en dynamische MLCs) [12]

2.2 *Treatment planning*

Om een correcte en nauwkeurige bestraling uit te voeren is niet enkel een accurate bestralingstechniek essentieel, ook een nauwkeurig bestralingsplan is noodzakelijk. Een dergelijk plan wordt opgesteld in het *treatment planning system*, TPS. Het TPS definieert de bundelvorm en -parameters om een maximale dosis te verkrijgen in het targetweefsel, terwijl de dosis aan het gezonde weefsel en de kritische organen zo laag mogelijk blijft [9].

De ICRU-rapporten nr. 50 en 62 beschrijven enkele richtlijnen welke een leidraad vormen bij het opstellen van een behandelingsplan. Als voorbeeld bevelen zij een uniforme targetdosis aan, waarbij slechts variaties mogen optreden van +7% tot -5% van de voorgeschreven dosis, alias *prescriptiedosis*. Bijkomend bieden deze rapporten een basis voor de vergelijking van verschillende behandelingsresultaten [9], [13], [14].

Om een behandelingsplan op te stellen, moet het TPS beschikken over gegevens van zowel het bestralingstoestel als van de patiënt. Allereerst moeten de verschillende mechanische componenten van het bestralingstoestel gedefinieerd worden, zodat het linac-model in het TPS rekening houdt met eventuele beperkingen opgelegd door het toestel. Zo is voorbeeld een beschrijving van het ontwerp van de MLC-lamellen vereist, alsook het bepalen van de snelheden waarmee de lamellen kunnen bewegen. Deze eigenschappen zijn van belang bij IMRT- en VMAT-behandeling, aangezien de MLC mede verantwoordelijk is voor de intensiteitsmodulatie van de stralingsbundel [9], [13], [14].

Voorts is anatomische informatie van de patiënt onmisbaar. Deze gegevens zijn in vele gevallen aangereikt in de vorm van een CT-beeld, waarop de contouren van het targetvolume en andere structuren zichtbaar zijn. Om een nauwkeurige dosisberekening uit te voeren, moet het CT-nummer, oftewel *Hounsfield unit*, omgezet worden in de overeenstemmende elektronendichtheid. Deze omzetting komt tot stand door middel van een kalibratiecurve, welke specifiek is voor het gebruikte CT-toestel. De curve wordt verkregen door het CT-toestel te kalibreren met behulp van een waterequivalent fantoom. Het fantoom bevat verschillende materialen waarvan de dichtheden gekend zijn, en welke overeenstemmen met de dichtheden van bijvoorbeeld bot, long ... om op deze wijze de situatie in de patiënt zo goed als mogelijk te simuleren [2], [3], [8], [9].

Het opstellen van het behandelingsplan kan op basis van een voorwaartse of een inverse planning. De voorwaartse of conventionele 3D-planning is een soort van *trial-and-error* benadering waarbij de gebruiker de vereiste parameters instelt. Zo definieert hij de gebruikte energie, de *gantry*-hoek, positie van de MLCs ... om vervolgens het TPS de dosisverdeling te laten opstellen. Hierna evalueert de gebruiker de verkregen verdelingen om aansluitend, indien nodig, de ingestelde parameters aan te passen en de berekening opnieuw start. Dit proces wordt herhaald totdat de dosisverdeling voldoet aan de eisen van de behandeling [9], [13], [14].

Bij de tweede benadering, namelijk de inverse planning, dient de gebruiker enkel specifieke criteria op te geven waaraan het opgestelde plan moet voldoen. Zo kan hij bijvoorbeeld een dosisbeperking opleggen aan de kritische structuren, een minimale targetdosis aangeven of afzonderlijke puntdosisvereisten opdragen. Vervolgens construeert het TPS, met behulp van allerhande optimalisatietechnieken, een behandelingsplan dat voldoet aan de opgelegde criteria. Tijdens de optimalisatie definieert het dosisalgoritme van het TPS de vereiste toestelparameters, net zoals het een 'gewicht' aan de stralingsbundels toekent of de bundelgeometrie aanpast [9], [13]-[15].

Het is vanzelfsprekend dat deze complexe plannen slechts kunnen toegediend worden met een complexere bestralingstechniek zoals IMRT en VMAT, welke beide een intensiteitsmodulatie van de stralingsbundel toelaten [9].

2.3 *Quality assurance*

Technologische ontwikkelingen op het vlak van stralingstoediening maken het mogelijk om een individuele dosisverdeling af te leveren met een hoge precisie. Ondanks de verhoogde behandelingsnauwkeurigheid brengt de complexiteit van de behandelingsplannen en toedieningswijzen fouten met zich mee indien ze niet correct worden gebruikt. Bijgevolg kan een systematische fout bij een of meerdere parameters, betrokken bij de bestraling van de patiënt, aanleiding geven tot een afwijkende patiëntenbehandeling. Hierdoor is het van belang om de kwaliteit van de behandeling te garanderen [1], [3]. Het WHO omschrijft kwaliteitsborging binnen radiotherapie dan ook als volgt:

“Quality assurance in radiotherapy: all those procedures that ensure consistency of the medical prescription and the safe fulfilment of that prescription as regards dose to the target volume, together with minimal dose to normal tissue, minimal exposure of personnel, and adequate patient monitoring aimed at determining the end result of treatment” [16, p. 3].

Verschillende kwaliteitsborging, *quality assurance*, QA, -programma's zijn ontwikkeld om na te gaan of al de componenten in de radiotherapie *workflow* correct werken en worden uitgevoerd. De evaluatie van de technische en dosimetriscie staat van het bestralingstoestel en het planningsysteem behoren eveneens tot de onderzochte punten [1].

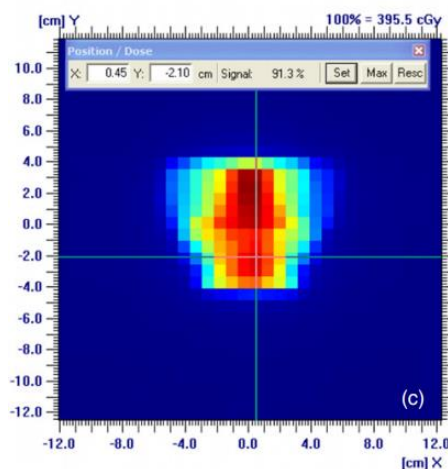
Aan de ene kant verkleinen QA-programma's de kans op het optreden van ongelukken en fouten. Dit zowel op het vlak van dosimetrie, het opstellen van de plannen, alsook de toediening van de dosis. Anderzijds vergroot de waarschijnlijkheid om afwijkingen van de standaard sneller te detecteren, waardoor het eveneens mogelijk is om sneller correcties uit te voeren en dus de gevolgen voor de patiënt te beperken [3], [17].

Zoals reeds eerder werd aangehaald, is het van belang een minimale stralingsdosis af te leveren aan het gezonde weefsel. Om deze doelstelling te bereiken is voldoende aandacht voor de positionering van het doelvolumen noodzakelijk. Het verkrijgen van steeds dezelfde lichaamspositie, en zodoende ook dezelfde positionering van het targetvolumen, kan met behulp van de gebruikelijke methodes zoals het aannemen van een reproduceerbare lichaamshouding en het plaatsen van tatoeagepunten. Deze aanpak blijkt echter niet voldoende garantie te bieden voor een dagelijks correcte tumorlokalisering en geeft bijgevolg geen zekerheid over de correctheid van de stralingstoediening. Om deze reden wordt alsmear vaker gebruik gemaakt van een dagelijkse *cone beam computed tomography*, CBCT. Door tijdens elke fractie een CBCT-beeld van de patiënt te vormen net voor het toedienen van de straling, kan de positie van het doelvolumen tijdens elke bestraling nauwkeuriger bepaald worden. Indien een mispositionering zich voordoet, kan deze gecorrigeerd worden vóór het toedienen van de stralingsdosis [4].

De complexere behandelingstechnieken zoals IMRT en VMAT maken gebruik van stralingsbundels met een aangepaste intensiteit. Bij de intensiteitsmodulatie speelt de MLC een belangrijke rol, met als gevolg dat een correlatie tussen de MLC-positie en de tumorvorm niet langer aanwezig is. Deze relatie is echter wel te zien bij 3D-CRT, waar de MLC-positie afhankelijk is van de contouren van het targetvolumen. Aangezien zowel de MLC-positie als de *dose rate*, en in het geval van VMAT ook de *gantry*-snelheid, varieert tijdens de stralingstoediening, is de gebruikelijke QA-procedure voor 3D-CRT onvoldoende en zijn bijkomende controles vereist, zoals een verificatie van de MLC-posities en de -snelheden [1], [4], [5], [18], [19].

In theorie is dus een specifieke QA noodzakelijk voor elke patiënt en elk individueel plan. Deze verificatie omvat doorgaans het bestralen van een fantoom, en dit volgens het opgemaakte plan. Het fantoom zelf is voorzien van de nodige uitrusting om de dosis op te meten. Zo worden bijvoorbeeld radiografische films gebruikt om relatieve dosimetrie uit te voeren, voor absolute dosimetrie gaat de

keuze uit naar ionisatiekamers. Een meer geavanceerde techniek, welke gebruikt maakt van 2D-detectorarrays, is ook mogelijk. Deze methode geeft de dosisverdeling onmiddellijk weer, zoals afgebeeld in figuur 5. De dosisverificatie komt vervolgens tot stand door het vergelijken van het gemeten resultaat met de te verwachten dosisverdeling [19], [20].



Figuur 5: voorbeeld van een verkregen beeld tijdens de dosisverificatie met een 2D-detectorarray [19, p. 7171]

Het controleren van het behandelingsplan, met de bovenstaande methoden, moet uitgevoerd worden voor het starten van de behandeling. Nadelig hierbij is echter dat elke controle veel tijd in beslag neemt, zowel op vlak van voorbereiding, uitvoering als gegevensverwerking. Een bijkomend nadeel is dat de gebruikte fantomen doorgaans zijn vervaardigd uit een homogene kunststof, met als gevolg dat de dosisberekening geen invloed ondervindt van homogeniteitseffecten. Verder is het opmerkelijk dat in deze patiënt-specifieke QA geen patiëntgegevens zijn opgenomen, waardoor men kan stellen dat deze werkwijze niet echt patiëntspecifiek is, maar zich vooral richt op het technische vermogen van het bestralingstoestel om het plan correct toe te dienen [19], [20].

Een oplossing of aanvulling voor deze specifieke QA is in-vivo dosimetrie, aangezien hiermee de mogelijkheid bestaat om tijdens de behandeling een verificatie uit te voeren van de geleverde dosis aan het doelvolume. Dit heeft als gevolg dat ook de patiënt in het proces betrokken wordt [1], [4], [5], [18] [19].

2.3.1 In-vivo dosimetrie

In-vivo dosimetrie (IVD) wordt toegepast om de stralingsdosis in *real-time* te meten tijdens de behandeling van de patiënt. Dit is in tegenstelling tot andere QA-testen, welke men voor of na de behandeling dient uit te voeren. Met IVD is het mogelijk om fouten op te merken welke niet detecteerbaar zijn voor het gebruikelijk QA-proces. Dit zijn dan afwijkingen die ontstaan tijdens de behandeling zelf, zoals het verplaatsen van de tumor als gevolg van de vermagering van een patiënt of het veranderen van de interne anatomie [1], [5], [6].

In het verleden werd IVD in EBRT uitgevoerd door het plaatsen van detectoren op de huid van de patiënt of het positioneren van een detector in de patiënt. Aangezien de detector een signaal vormt dat correleert met de ontvangen straling, is de dosis op een specifiek punt af te leiden, zoals het bepalen van de ingangs- of uittrededosis van een gegeven bundel. Bij het meten van de uittrededosis is eveneens informatie van de patiënt beschikbaar, aangezien deze bundel zich doorheen de patiënt heeft verplaatst.

Dit biedt de mogelijkheid om ook anatomische veranderingen in de patiënt te bestuderen [1], [5], [6], [16].

Er zijn echter enkele nadelen verbonden aan het gebruik van detectoren voor IVD. Zo is het plaatsen van de detectoren een erg onpraktische handeling, met als gevolg dat de behandelingsduur per dag, voor elke patiënt, aanzienlijk verlengt. Anderzijds zijn extra tussenstappen vereist voor de uitlezing en kalibratie van de detectoren, evenals de gegevensverwerking hiervan. Het uitvoeren van IVD met behulp van detectoren is bovendien niet toereikend voor de complexe technieken zoals IMRT en VMAT, aangezien er geen rechtstreeks verband meer bestaat tussen de totale dosis in het doelvolume en de gemeten dosis in één punt [1], [6].

Het uitvoeren van QA bij behandelingen zoals IMRT en VMAT vergt een beeld van de volledige dosisverdeling in de patiënt. Informatie van het bestralingstoestel is echter ook noodzakelijk om bijvoorbeeld het gedrag van de MLCs na te gaan [21], [22].

Tijdens de behandeling slaat het bestralingstoestel automatisch toestelparameters op in de zogenaamde *log files*. Enkele van deze parameters zijn: de MLC-snelheden en -posities, de snelheid en positie van de *gantry*, alsook de effectief toegediende *monitor units*¹, gemeten door de transmissiekamer in de kop van het toestel. Het is dus vanzelfsprekend dat deze *files* over bijkomende informatie beschikken, informatie die niet verkregen wordt met de standaard QA-testen welke gebaseerd zijn op metingen met een fantoom. Bovendien is de tijdsresolutie van de *log files* veelal kleiner dan meetbaar is met een extern meetapparaat. Dit, samen met het feit dat de informatie wordt verworven tijdens de behandeling, maakt het zeer aantrekkelijk om de *log files* op te nemen in het QA-proces en in het bijzonder voor in-vivo benaderingen [21], [22].

De andere vereiste was een beeld van de volledige dosisverdeling in de patiënt. Bij IMRT en VMAT kan hiervoor beroep gedaan worden op een vaste detector, welke reeds bevestigd is op de modernere linac. Deze vaste detector is een *electronic portal imaging device*, EPID, waarmee voor of tijdens de behandeling van de patiënt megavolt beelden worden verkregen van de stralingsbundel. Dit wil zeggen dat er in theorie een correlatie bestaat tussen de informatie in het EPID-beeld en de dosis die door de patiënt werd ontvangen. Uit een analyse van dit verband is dan ook gebleken dat de EPID-beelden uiterst geschikt zijn voor de implementatie in het QA-verloop [1], [6], [21], [22].

Een meer specifieke vorm van IVD maakt een EPID-beeld van de stralingsbundel die zich doorheen de patiënt verplaatste tijdens de behandeling. Indien deze beelden vervolgens worden gebruikt voor dosimetrische doeleinden, hoort dit thuis in de klasse van ‘transit dosimetrie’. Hoewel transit dosimetrie uit te voeren is met zowel puntdetectoren als met een EPID, biedt deze laatste enkele superieure voordelen zoals het niet-invasieve karakter en het gebruiksgemak aangezien men de detector niet meer op de patiënt moet plaatsen [1], [6].

¹ Per definitie komt 1 *monitor unit*, MU, overeen met een geabsorbeerde dosis van 1 cGy, gemeten in het isocentrum, ter hoogte van de maximale dosis in een waterfantoom. Dit indien het stralingsveld een grootte heeft van 10 cm op 10 cm.

2.3.2 *Electronic portal imaging device*

Electronic portal imaging devices, EPIDs, maken portaalbeelden van de stralingsbundel, om zo het bestraalde gebied zichtbaar te maken. Aanvankelijk fungeerde de EPID-beelden als een hulpmiddel bij het positioneren van de patiënt, voor het bekomen van een nauwkeuriger resultaat [1], [18], [23].

De beeldvorming is gebaseerd op de fotonen welke afkomstig zijn van de stralingsbundel. Aangezien de generatie van de stralingsbundel voortkomt uit de megavolt fotonenbron van de lineaire versneller, is Compton-verstrooiing de voornaamste fotoninteractie in de beeldvormer. Het atoomnummer van het materiaal waaruit de beeldvormer is opgebouwd, heeft nagenoeg geen invloed op het Compton-effect. Dit verklaart waarom het verkregen MV-portaalbeeld minder contrast weergeeft in vergelijking met een beeld gevormd met een kilovolt-stralingsbundel, zoals het geval is bij een CBCT [23]-[25].

Niet lang na de klinische introductie van de EPID-toestellen, kwam het inzicht dat de informatie in de beelden gerelateerd is aan de dosis, welke werd afgeleverd door de linac. Het is dan ook om deze reden dat de interesse vanuit dosimetrisch oogpunt sterk toenam. Eveneens dragen de voordelen van dit type beeldvormingstoestel bij tot de verhoogde belangstelling. EPIDs bieden een snelle beeldacquisitie, de verkregen beelden zijn digitaal en hebben een hoge resolutie, bovendien bevatten ze het potentieel om in-vivo metingen uit te voeren, en dit voor zowel twee- als driedimensionale dosisverificaties [1], [18], [23].

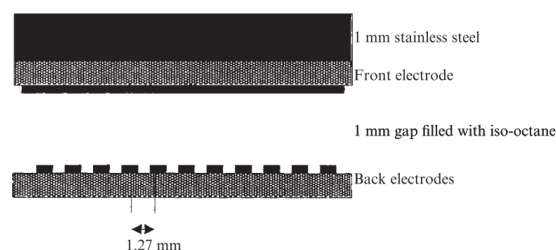
Een bijkomend voordeel van EPIDs, ten opzichte van andere detectoren, is de mogelijkheid om een dosisverificatie uit te voeren bij de complexere behandelingstechnieken. De meeste afdelingen die therapieën zoals IMRT en VMAT aanbieden, beschikken doorgaans over een EPID, vermits deze reeds bevestigd is op de moderne linac. Hierdoor zijn geen verdere aanpassingen aan het bestralingstoestel vereist, wat opnieuw een groot pluspunt is [1], [18].

Als eerst wordt het ontwerp van de EPID bekeken om vervolgens in het kort de dosimetrische eigenschappen te bespreken.

2.3.2.1 EPID-ontwerp

Het eerste ontwerp van een EPID is een vloeistof-gevulde ionisatiekamer. Deze is opgebouwd uit twee elektrodes, welke loodrecht ten opzichte van elkaar gerangschikt zijn zodat een matrix van ionisatiekamers ontstaat. De ruimte tussen de twee elektrodes is gevuld met een organische vloeistof zoals 2,2,4-trimethylpentaan. Indien de toevoeging van extra *build-up* materiaal gewenst is, kan dit door een metalen plaat bovenop de elektrode te plaatsen [18], [23], [25].

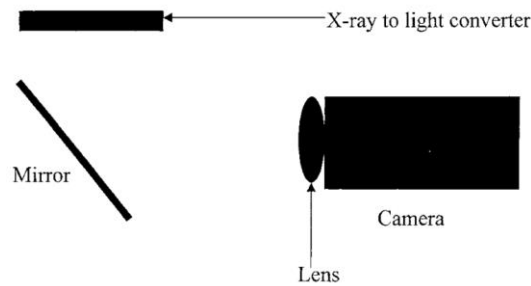
De beeldvorming komt tot stand door het uitlezen van al de ionisatiekamers in de matrix. De uitlezing van de matrix verloopt rij per rij, waarbij steeds één elektrode contact maakt met een voedingsspanning terwijl de andere elektrode verbonden is met verschillende elektrometers. Het uiteindelijke beeld van de stralingsbundel wordt opgemaakt door de lading, uitgelezen door de elektrometers, om te zetten in een overeenkomstige grijswaarde [18], [23], [25].



Figuur 6: schematische voorstelling een vloeistof-gevulde ionisatiekamer [23, p. 793]

Een volgend EPID-type maakt gebruik van een camera om zo de ontvangen straling zichtbaar te maken. In de meeste gevallen is de camera een ladingsgekoppelde component, beter gekend als een *charge-coupled device*, CCD, -camera [18], [23].

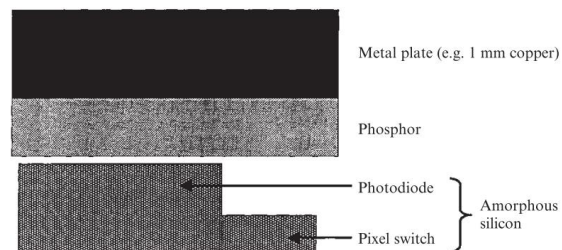
De camera-gebaseerde EPID bevat een metalen plaat waaraan een fosforescerende stof is gehecht. Deze compositie doet dienst als x-straal omzetter voor de conversie van hoogenergetische fotonen naar fotonen in het zichtbaar gebied van het elektromagnetisch spectrum. Door vervolgens een constructie van verschillende spiegels en lenzen te gebruiken, buigen de invallende fotonen af in de richting van de camera. Tot slot detecteert de CCD-camera de zichtbare fotonen en vormt hiervan een beeld [18], [23], [25].



Figuur 7: opstelling van een camera-gebaseerde EPID [23, p. 793]

Een laatste en tegenwoordig meest gangbare EPID-model is een amorf silicium EPID (a-Si EPID). Deze vlakke beeldschermcamera bestaat uit een x-straal omvormer, een lichtdetector en een elektronisch systeem voor de uitlezing en verwerking van het uiteindelijke, digitale beeld. Analoog aan de camera-gebaseerde EPID, is de x-straal convertor samengesteld uit een metalen laag en een aangehechte fosfor, respectievelijk koper en gadolinium oxysulfide gedopeerd met terbium ($Gd_2O_2S:Tb$). Verder is de detector typisch opgebouwd uit amorf silicium fotodiodes en dunne-film-transistoren [18], [25].

Hoogenergetische fotonen vallen in op de koperen plaat, wat resulteert in de vrijgave van verstrooide elektronen met een lagere energie. Vervolgens leidt een interactie van de vrijgekomen elektronen met de fosfor tot fosforescentie waarbij zichtbaar licht ontstaat. Wanneer dit licht invalt op de a-Si-laag, creëert het hierin elektronen-gatenparen. De gegenereerde ladingen verplaatsen zich meteen naar de elektroden waardoor een stroom ontstaat. Door vervolgens deze stroom te integreren, is het mogelijk de lading op te meten en verder te verwerken, om uiteindelijk een digitaal beeld van de stralingsbundel te bekomen [25].



Figuur 8: opbouw van een a-Si EPID [23, p. 794]

In het volgende hoofdstuk worden enkele dosimetrische eigenschappen van de EPID besproken. Enkel de eigenschappen van een a-Si EPID zijn kort aangehaald, aangezien de vloeistof-gevulde ionisatiekamer en camera-gebaseerde EPID niet meer zo gebruikelijk zijn in de moderne radiotherapie-afdeling.

2.3.2.2 Dosimetrische eigenschappen van een a-Si EPID

De EPID beschikt over de mogelijkheid om een geïntegreerd beeld te vormen van de stralingsbundel. Dit is een tweedimensionaal beeld dat de intensiteitsverandering van de fotonenbundel over de volledige stralingstoediening beschrijft. Het gebruik van deze geïntegreerde portaalbeelden voor dosimetrische toepassingen is door twee redenen te motiveren. Een eerste punt is dat de absolute waarde van elke pixel reproduceerbaar is vermits het pixelsignaal correleert met de stralingsfluentie. De tweede motivering is gebaseerd op het feit dat de pixelwaarde proportioneel is met de geabsorbeerde dosis [18], [25].

Een belangrijke eerste dosimetrische eigenschap is de precisie van de EPID. Hiermee wil men de reproduceerbaarheid van een meting aangeven, met als voorwaarde dat deze meting is uitgevoerd onder referentieomstandigheden. Een andere parameter is de accuraatheid. De waarde hiervan is echter sterk afhankelijk van de manier waarop de EPID-kalibratie is uitgevoerd. Zo heeft de gebruikte referentiedosimeter een grote invloed op de bekomen accuraatheid [18], [25].

Een ideaalbeeld is dat het EPID-respons lineair is met de geleverde dosis. Een dergelijke lineariteit is approximatief te bekomen bij hogere bestralingstijden, zoals deze met een waarde van minstens 25 MU [18], [25].

Tijdens de beeldvorming met een a-Si EPID gaan twee typische effecten optreden, namelijk *ghosting* en *image lag*. Het *ghosting*-effect geeft aanleiding tot een verandering van de veldsterkte in het oppervlak van de EPID. *Image lag*, oftewel beeldvertraging, is dan weer een gevolg van een onvolledige ladingsoverdracht in de diodes. Bij de productie van de elektronen-gatenparen in de a-Si-laag verplaatsen de geproduceerde ladingen zich naar de elektroden. Hierbij is het mogelijk dat sommige ladingen worden ingevangen in *traps*, welke typisch aanwezig zijn in het gebruikte halfgeleidermateriaal. De ingevangen lading kan hierdoor verloren gaan of met enige vertraging aankomen bij de elektrode, wat het uitgelezen beeldsignaal beïnvloed [18], [25].

De effecten van *ghosting* en *image lag* zijn sterker uitgesproken bij kortere bestralingstijden, bijvoorbeeld bij minder dan 25 MU. Een verklaring hiervoor is dat bij langere bestralingen, dus meer dan 25 MU, de *traps* verzadigd zijn, waardoor er zich een soort van evenwicht instelt [18], [25].

2.3.3 Beoordeling van de QA-resultaten

Patiëntspecifieke QA-processen, welke worden uitgevoerd voor IMRT en VMAT, tonen als resultaat de dosisverdeling in de patiënt. Om deze bekomen informatie te gebruiken voor de kwaliteitscontrole van de behandeling, is een vergelijking nodig tussen de verkregen dosisverdeling en de verdeling welke werd gepland in het planningssysteem, het TPS. De vergelijking is op twee manieren te benaderen, namelijk met een kwalitatieve of een kwantitatieve beoordeling [26].

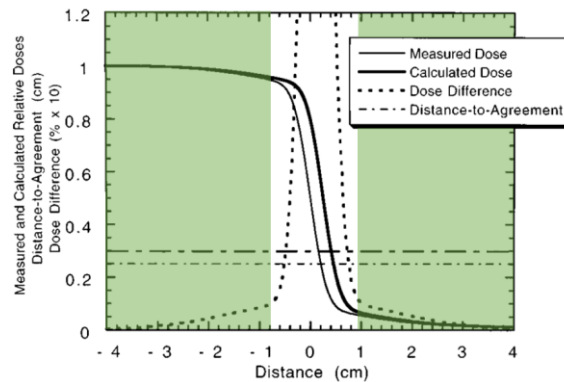
De kwalitatieve evaluatie maakt gebruik van de isodose-distributie. De eerste stap is dan ook het opstellen van deze distributie voor zowel de gemeten als de geplande dosisverdeling. Door vervolgens de isodose-distributies op elkaar te leggen, worden gebieden met een significant verschillende dosis zichtbaar [26].

Een andere evaluatiemethode is het uitvoeren van een kwantitatieve beoordeling. Deze evaluatie bestaat uit een directe vergelijking van de gemeten dosisverdeling met de geplande verdeling. Door een onderscheid te maken tussen gebieden met een hoge en een lage dosisgradiënt kan, afhankelijk van het gebied, een gepast acceptatiecriterium geselecteerd worden [26].

In de volgende paragrafen worden drie kwantitatieve methoden verduidelijkt, namelijk *dose difference*, *distance-to-agreement* en de gamma-evaluatie.

2.3.3.1 Dose difference

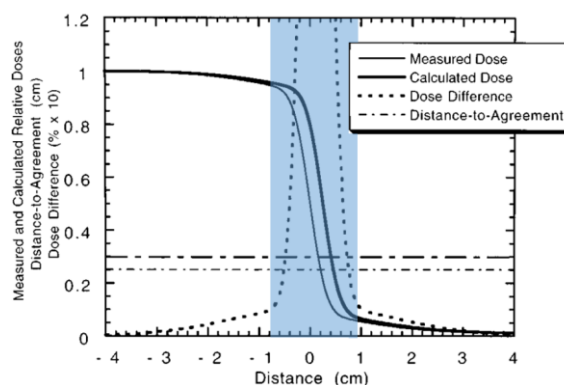
De methode van *dose difference* (dosisverschil, DD) is geschikt in gebieden met een lage dosisgradiënt. In deze gebieden, welke groen zijn aangeduid op figuur 9, is te zien dat beide dosiscurves (volle lijnen) vrij vlak zijn, wat wil zeggen dat een kleine spatiale verschuiving resulteert in een klein dosisverschil. Bijgevolg definieert het acceptatiecriterium in deze zones een maximaal toegelaten dosisverschil, in %, tussen de dosis op een specifiek punt in de gemeten dosisverdeling en het overeenkomstige punt in de geplande verdeling. Indien het verschil kleiner is dan de tolerantie, slaagt de DD-test in dat onderzochte punt [26].



Figuur 9: voorbeeld van een geplande/berekende (vette lijn) en gemeten (dunne lijn) dosisverdeling, met aanduiding van de gebieden met een lage dosisgradiënt (groen) [26, p. 659]

2.3.3.2 Distance-to-agreement

In zones met een hoge dosisgradiënt, blauw gemarkeerd in figuur 10, is de DD-test niet bruikbaar aangezien het dosisverschil steeds boven het tolerantieniveau uitkomt, met stevast een falende evaluatie als gevolg. Dergelijke situaties vereisen een andere methode, genaamd *distance-to-agreement* (DTA). Deze methode evalueert de afstand tussen een bepaald punt in de gemeten dosisverdeling en het dichtstbijzijnde punt in de geplande verdeling met dezelfde dosis. Het criterium is opgesteld zodat de DTA-test slaagt indien de afstand van een gemeten punt tot het geplande punt, met dezelfde dosis, kleiner is dan een vooropgestelde tolerantie, uitgedrukt in mm [26].



Figuur 10: voorbeeld van een geplande/berekende (vette lijn) en gemeten (dunne lijn) dosisverdeling, met aanduiding van het gebied met een hoge dosisgradiënt (blauw) [26, p. 659]

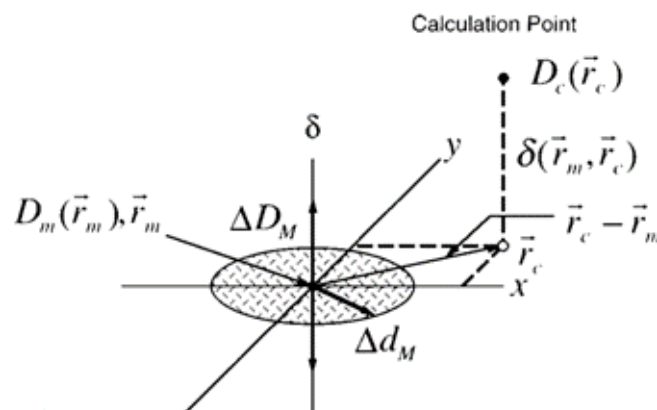
2.3.3.3 Gamma-evaluatie

De twee voorgaande methoden zijn toe te passen bij de evaluatie van één punt in de dosisverdeling, waarbij een passend criterium wordt gekozen afhankelijk van de dosisgradiënt. Om de volledige verdeling te analyseren is echter een derde kwantitatieve methode vereist, namelijk de gamma-evaluatie, welke een combinatie is van de twee vorige. In de onderstaande beschrijving is het *dose difference*-criterium opnieuw uitgedrukt in percentage en wordt symbolisch voorgesteld als ΔD_M . Het *distance-to-agreement*-criterium, wat de eenheid millimeter meekrijgt, is afgekort als Δd_M [26].

Een grafische weergave van de samengestelde evaluatie is terug te vinden in figuur 11. Deze afbeelding toont een evaluatie van een tweedimensionale dosisverdeling. In de oorsprong van de figuur bevindt zich één gemeten referentiepunt \mathbf{r}_m . De spatiale locatie \mathbf{r}_c van de geplande verdeling is voorgesteld op de x- en y-as, waarbij de locatie van het geplande punt relatief is ten opzichte van het gemeten referentiepunt waarvoor de evaluatie wordt uitgevoerd. Het verschil tussen de gemeten dosis [$D_m(\mathbf{r}_m)$] en de geplande dosis [$D_c(\mathbf{r}_c)$] is terug te vinden op de derde as, de δ -as [26].

Het DTA-criterium is geïllustreerd door een schijf in het $\mathbf{r}_m\text{-}\mathbf{r}_c$ -vlak waarbij de straal van de schijf afhankelijk is van de DTA-tolerantie Δd_M . Indien het geplande distributie-oppervlak $D_c(\mathbf{r}_c)$ de schijf snijdt, wijst dit erop dat de verdeling binnen het acceptatiecriterium valt. Bijgevolg slaagt de geplande verdeling voor de DTA-test op het geëvalueerde punt [26].

Het tweede deel van de samengestelde evaluatie bestaat uit de *dose difference*-test. Deze wordt voorgesteld door de verticale stippellijn in figuur 11. De lengte van deze lijn is bepaald door het DD-criterium ΔD_M en bedraagt $2 \Delta D_M$. Op het onderzochte punt zal de DD-test slagen indien het geplande dosisverdelingsoppervlak de lijn [$|D_c(\mathbf{r}_c) - D_m(\mathbf{r}_m)| \leq \Delta D_M$] snijdt [26].



Figuur 11: grafische voorstelling van een evaluatiecriterium voor zowel *dose difference* als *distance-to-agreement* [26, p. 657]

Tot hertoe werden de DD- en DTA-test steeds als afzonderlijke evaluaties bekeken. Een volgende stap is het opstellen van een methode die tegelijkertijd de DD en de DTA onderzoekt. Figuur 12 toont de schematische voorstelling van deze gecombineerde evaluatiemethode. In de figuur is een ellips te zien waarvan het oppervlakte het acceptatiecriterium voorstelt. De vergelijking van het ellipsvormige oppervlak is als volgt [26]:

$$1 = \sqrt{\frac{r^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r})}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r})}{\Delta D_M^2}} \quad (1)$$

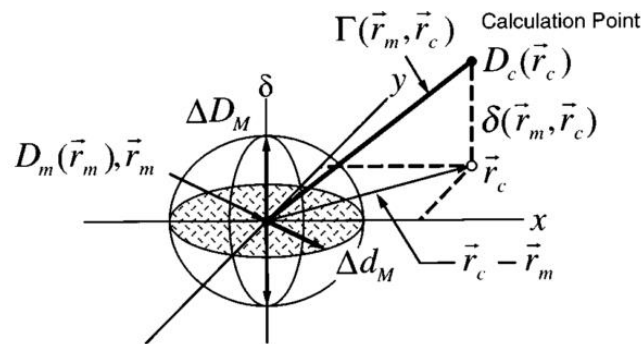
met:

$$r(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}) = |\mathbf{r} - \mathbf{r}_m| \quad (2)$$

en:

$$\delta(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}) = D(\mathbf{r}) - D(\mathbf{r}_m) \quad (3)$$

Indien een gedeelte van het geplande $D_c(\mathbf{r}_c)$ -oppervlak de ellipsoïde snijdt, slaagt de berekening voor de gecombineerde test op het onderzochte punt \mathbf{r}_m [26].



Figuur 12: grafische voorstelling van een evaluatiecriterium dat gebruik maakt van een ellipsoïde voor een gecombineerde evaluatie [26, p. 657]

De bovengenoemde gecombineerde methode biedt de mogelijkheid een kwaliteitsindex, γ , te definiëren voor elke onderzocht punt. De waarde van de γ -index is afhankelijk van de rechterzijde van vergelijking 1. Voor elke gemeten punt, \mathbf{r}_m , in het geëvalueerde vlak, kan een kwaliteitsindex γ toegekend worden volgens [26]:

$$\gamma(\mathbf{r}_m) = \min\{\Gamma(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)\} \forall \{\mathbf{r}_c\} \quad (4)$$

met:

$$\Gamma(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = \sqrt{\frac{r^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)}{\Delta D_M^2}} \quad (5)$$

De gamma-evaluatietest slaagt indien $\gamma(\mathbf{r}_m) \leq 1$, wat overeenkomt met een falend resultaat wanneer $\gamma(\mathbf{r}_m)$ groter is dan 1.

Tot slot rest het opstellen een criterium voor het slagen of falen van volledige dosisverdeling. De volledige verdeling slaagt voor de gamma-evaluatie indien minstens een vooropgesteld percentage van de onderzochte punten slaagt voor de afzonderlijke gamma-test [26].

2.3.3.4 Tolerantieniveaus

Voor de drie beschreven evaluatiemethodes is geen standaardcriterium voor handen. Er werden echter wel enkele richtlijnen omschreven door de Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie (NCS) [5].

De analyse van één enkel punt, de puntdosisanalyse, vertoont een goede overeenkomst tussen de geplande en de gemeten dosisverdeling indien het DD, in gebieden met een lage dosisgradiënt, kleiner is dan 3% van de geplande dosis. In zones met een hoge gradiënt is een DTA kleiner dan 4 mm wenselijk. De omschreven voorwaarden zijn geen absolute niveaus, vermits de toleranties eveneens afhankelijk zijn van het gebruikte behandelingsstelsel. Om deze reden voorziet het NCS een zekere marge waardoor het DD best gelegen is tussen 2 en 7,5%, voor de DTA is dit 2 tot 5 mm [5].

De evaluatie van de twee- of driedimensionale dosisverdeling verloopt op basis van een gamma-analyse. Het aangewezen acceptatieniveau hiervoor bedraagt 3%/3 mm, waarbij 90 tot 95% van de onderzochte punten slaagt voor dit criterium. Ook hier speelt de afhankelijkheid van het bestralingstoestel een rol, waardoor, bijvoorbeeld, een systeem met een lagere spatiale resolutie een aangepast criterium vereist [5].

Het instellen van het tolerantieniveau is bovendien gebonden aan de uitgevoerde evaluatiemethode, namelijk of een 2D- of 3D-analyse werd uitgevoerd. Bij de analyse van de 3D-dosisverdeling neemt, in vergelijking met een 2D-analyse, het aantal punten dat slaagt voor het gamma-criterium toe. Dit is te verklaren door het stijgend aantal punten in gebieden met een lage dosisgradiënt. Als gevolg verhoogt het slaagpercentage voor dat bepaald gamma-criterium, waardoor zones met een grote afwijking worden verborgen bij een te lage instelling van het minimale slaagpercentage. Dit verklaart dan weer wel waarom het slaagpercentage van een 3D-analyse in de meeste gevallen strikter is dan dat van een 2D-analyse [5].

Verder raadt het NCS aan om bij een gamma-evaluatie de gemeten punten met een dosis kleiner dan 10% van de referentiedosis te negeren. Bij dergelijke lage dosissen is de signaal-ruisverhouding in de lage gradiëntzones zo klein, wat resulteert in meer vals positieve resultaten [5].

De instelling van de tolerantieniveaus voor de drie beschreven evaluatiemethodes vereist een nauwkeurige kalibratie van de gebruikte toestellen. Hierbij is het belangrijk om eventuele beperkingen in zowel dosimetrische als spatiale nauwkeurigheid te onderzoeken en deze in rekening te brengen bij het uitvoeren van een dosisevaluatiemethode [5].

3 Materialen en methode

3.1 In-vivo QA-systeem

3.1.1 SunCHECK™

Als in-vivo QA-systeem gaat de keuze uit naar het softwareprogramma SunCHECK™, ontwikkeld door Sun Nuclear (Melbourne, Florida). Binnen deze masterproef wordt enkel gebruik gemaakt van de programma's DoseCHECK™ en PerFRACTION™, welke beide onderdeel zijn van SunCHECK™ Patient.

Binnen de radiotherapie-afdeling biedt SunCHECK™, in theorie, een platform dat verschillende QA-aspecten samenbrengt. Dit omvat onder andere de kwaliteitsborging op zowel patiënt- als machineniveau, alsook de *workflows* voor het gegevensbeheer. Het platform, een server-gebaseerde webtoepassing, is opgebouwd uit enerzijds een grafische interface (GUI) en anderzijds een database. Het voordeel van deze werkwijze is de toegankelijkheid vanop elke pc, aangesloten op het netwerk, waardoor een gecentraliseerd beeld ontstaat van de QA-inspanningen van de volledige bestralingsafdeling [27].

Sun Nuclear's DoseCHECK™ voert een kwaliteitscontrole uit op de geplande dosis, welke afkomstig is van het planningssysteem, TPS. De controle komt tot stand door op een onafhankelijke wijze de stralingsdosis te herberekenen. Het resultaat is een dosiswaarde of een dosisvolume, afhankelijk van wat de gebruiker verkiest. Door het DoseCHECK™-resultaat te vergelijken met het opgestelde plan uit het TPS, is het mogelijk om fouten of onnauwkeurigheden te detecteren [28].

Het tweede softwarepakket, PerFRACTION™, voorziet een vorm van kwaliteitsborging tijdens elke fractie van de radiotherapeutische behandeling, dit met inbegrip van de *pre-treatment* verificatie. PerFRACTION™ vergelijkt de verschillende fracties in de behandeling met elkaar op basis van gegevens van de patiënt, het bestralingstoestel en de stralingsbundel. Hierdoor is het mogelijk allerhande afwijkingen in kaart te brengen, eveneens degene die te wijten zijn aan componenten van het bestralingstoestel [29].

De *pre-treatment* verificatie, *Fraction 0*, gaat na of het bestralingstoestel het opgestelde behandelingsplan kan afleveren. De dosiscontrole tijdens elke fractie is dan weer aangegeven als *Fraction n* [29].

De dosisberekening van zowel DoseCHECK™ als PerFRACTION™ is gebaseerd op een superpositie/convolutie algoritme [15], waarbij de berekening steeds is onderverdeeld in drie stappen. Allereerst komt de fluentieberekening, welke de simulatie van het stralingstransport binnenin de kop van de linac omvat. De volgende stap is het in rekening brengen het stralingstransport vanaf de versneller naar de patiënt, dit verloopt met behulp van een inverse TERMA-berekening (*Total Energy Released to Mass*). Als laatst volgt het transport van de straling in de patiënt, wat te berekenen is volgens het principe van superpositie [27]-[29].

3.1.2 Bestralingstoestel en gebruikte apparatuur

In het onderzoek wordt een Varian TrueBeam® (Varian Medical Systems, Palo Alto, Californië) gebruikt als bestralingstoestel. Deze linac is uitgerust met een *on-board* CBCT-toestel en beschikt bovendien over een a-Si EPID van het type aS1000 [10].

Het huidige QA-systeem voert een dosisverificatie uit met behulp van het *Portal Dosimetry*-pakket van Varian. De bundelmodellering in dit systeem is gebaseerd op het standaardmodel van Eclipse™, een door Varian ontwikkeld TPS, wat leidt tot een ‘afhankelijke’ programma. Het tolerantieniveau is ingesteld op 2%/2 mm, waarbij steeds 97% van de punten moet slagen voor dit criterium. Wel wordt een planverschuiving toegepast, waardoor de berekende en geplande dosisverdeling zo goed als mogelijk op elkaar aansluiten. Om EPID-beelden te gebruiken in het programma, dient men de EPID in te stellen op *2D dosimetry mode* [10].

3.2 Onafhankelijke 3D-dosisberekening

Aan de hand van het opgestelde plan gaat DoseCHECK™ de dosis opnieuw berekenen. Dit komt tot stand met behulp van SunCHECK™'s eigen dosiscalgoritme en een standaardmodel van het bestralingstoestel. Vervolgens vergelijkt het programma de berekende dosisverdeling met de geplande verdeling uit het TPS. Finaal volgt de bepaling van het dosisverschil tussen de twee verdelingen, een verschil dat absoluut of relatief uit te drukken is.

Voor de onafhankelijke berekening vereist DoseCHECK™ enerzijds het te controleren plan en anderzijds anatomische informatie van de betrokken patiënt. De software haalt automatisch nieuwe plannen binnen, onafhankelijk van het feit of dit een plan is voor een nieuwe patiënt of niet. De planning-CT, oftewel het CT-beeld waarop het opgestelde plan werd gebaseerd, behoort eveneens tot deze opgehaalde gegevens en verschaft de nodige anatomische gegevens.

Een eerste stap in het uitvoeren van een onafhankelijke 3D-dosisberekening is het opstellen van een gepaste ‘CT-to-ED’-curve om de gegevens van de planning-CT beschikbaar te stellen voor de dosisberekening. Vervolgens kan DoseCHECK™ de dosisverdeling opnieuw berekenen, om deze ten slotte te vergelijken met de geplande dosisverdeling. De vergelijking is opgebouwd uit een puntdosisanalyse en een 3D-analyse. Deze laatste bestaat uit een driedimensionale gamma-evaluatie, welke wordt uitgevoerd voor zowel het totale volume alsook de andere, op het opgestelde plan ingetekende, structuren. Verder bevat deze analyse een vergelijking van de dosis-volumehistogram, DVH, -curves van de berekende en de geplande verdeling, alsook een afbeelding van de planning-CT met hierop een superpositie van de isodose-indicatie van beide dosisverdelingen.

De onafhankelijke controle wordt uitgevoerd voor 12 patiënten met een prostaattumor. Het onderzoek start vanuit plannen welke afkomstig zijn van reeds behandelde patiënten. Gezien het feit dat deze behandelingen werden uitgevoerd onder toezicht van het huidige QA-systeem, en het systeem geen enkele afwijking detecteerde, is het aan te nemen dat deze plannen correct zijn.

3.2.1 Opstellen van de ‘CT-to-ED’-curve

De anatomische informatie die de software nodig heeft om de dosisberekening uit te voeren, wordt bekomen vanuit de planning-CT. De berekeningssoftware maakt gebruik van dichtheidswaarden om zo de dosisverdeling te bepalen. Het meest voor de hand liggend is het gebruik van de elektronendichtheid,

ED, wat te verklaren is door het feit dat de CT-waarden, *Hounsfield units*, HU, gerelateerd zijn aan de elektronendichtheden van de gescande materialen.

De omzetting van de HUs uit de planning-CT naar de overeenkomstige EDs vereist een geschikte ‘CT-to-ED’-curve. Aangezien zowel de dosisberekening van DoseCHECK™ als deze van het TPS steunen op de planning-CT, is de kalibratiecurve van het CT-toestel over te nemen uit het TPS. Bijkomende testen of onderzoeken zijn echter niet vereist.

3.2.2 Instellen van de puntdosistolerantie

De puntdosisanalyse vergelijk de dosis op éénzelfde punt in de berekende en geplande dosisverdeling. Tijdens het opstellen van een behandelingsplan volgens de huidige *workflow*, is het gebruikelijk een referentiepunt toe te voegen, namelijk het ‘EPI’-punt. Het huidige QA-systeem gebruikt dit punt als een soort standaard waarin de dosis steeds geverifieerd dient te worden. Bij de omschakeling naar het nieuwe QA-programma blijft het ‘EPI’-punt behouden als standaardpunt. Dit heeft als voordeel dat de gebruikelijke procedure voor het opstellen van een behandelingsplan niet wijzigt. Additioneel voegt DoseCHECK™ een punt toe per toegediende boog. Het is vanzelfsprekend dat ook op deze punten een analyse wordt uitgevoerd.

Met de puntanalyse onderzoekt DoseCHECK™ zowel het absolute als relatieve dosisverschil, welke respectievelijk worden berekend met vergelijking 6 en vergelijking 7 [28].

$$\text{Absolute dosisverschil (cGy)} = |\text{Berekende puntdosis (Gy)} - \text{Geplande puntdosis (Gy)}| \cdot 100 \quad (6)$$

$$\text{Relatieve dosisverschil (\%)} = \left| \frac{\text{Berekende puntdosis (Gy)} - \text{Geplande puntdosis (Gy)}}{\text{Geplande puntdosis (Gy)}} \right| \cdot 100 \quad (7)$$

Het op te stellen criterium vereist de definiëring van een absoluut dosisverschil, uitgedrukt in cGy. Hiervoor worden de dosisverschillen van het ‘EPI’-punt en de toegevoegde boog-punten, respectievelijk ‘BOOG1’ en ‘BOOG2’, geanalyseerd.

DoseCHECK™ heeft enkele voorgeprogrammeerde criteria, namelijk 100 cGy, 150 cGy en 200 cGy, welke steeds de absolute dosisverschillen zijn voor de totale behandeling. Op basis van een vergelijking van de dosisverschillen, bekomen met de criteria, wordt een geschikte tolerantie ingesteld.

3.2.3 Instellen van de 3D-analysetolerantie

Zoals eerder werd aangehaald, is de 3D-analyse opgebouwd uit een gamma-analyse, een opstelling van de berekende en geplande DVH-curves en een afbeelding van de isodose-indicaties op de planning-CT. Voor het instellen van de tolerantiewaarde wordt enkel de gamma-analyse onderzocht, en wel deze voor het totale volume.

De drie standaard gamma-criteria van DoseCHECK™ worden geëvalueerd. De waarde van deze drie bedragen achtereenvolgens 2%/2 mm, 3%/3 mm en 5%/5 mm. Bij elk criterium wordt een *threshold*-waarde van 10% ingesteld, wat wil zeggen dat punten met een dosiswaarde lager dan 10% van de referentiedosis genegeerd worden. Het slaagpercentage, bekomen bij de drie gamma-criteria, is bepalend voor de instelling van de tolerantiewaarde.

De DVH-curves en de isodose-indicaties dragen niet bij tot de instelling van de tolerantiewaarden. Wel worden zij gebruikt om eventuele afwijkingen te detecteren, indien deze zich voordoen.

3.3 *Pre-treatment QA*

Het opstellen van een correct plan is van groot belang, maar het is eveneens essentieel dat het bestralingstoestel dit plan kan leveren. De verschillende optimalisatietools, welke gebruikt worden bij het opstellen van een IMRT- of VMAT-behandelingsplan, houden rekening met eventuele technische limieten van het behandelingstoestel. Dit impliceert echter niet dat het ook werkelijk, in de praktijk, correct is, aangezien het TPS een beschrijvend model van de linac gebruikt. Het is daarom aanbevolen om het opgestelde plan te verifiëren op het te gebruiken behandelingstoestel.

PerFRACTION™ *Fraction 0* toetst de uitvoerbaarheid van het behandelingsplan door het toestel. De controle komt tot stand door een geïntegreerd 2D-beeld op te stellen van de stralingsbundel en vervolgens dit beeld te vergelijken met het verwachte beeld. Het geïntegreerde 2D-beeld wordt verkregen met behulp van een EPID, welke ter hoogte van het isocentrum is geplaatst. Vervolgens levert de linac het opgestelde plan af, tegelijkertijd maakt de EPID het geïntegreerde 2D-beeld op. Gezien het feit dat deze QA-tussenstap de limieten van het bestralingstoestel nagaat, is hierbij geen patiënt of fantoom aanwezig. Indien het toestel moeilijkheden ondervindt bij het stralen van het plan, resulteert dit in een afwijkend EPID-beeld.

Opdat *Fraction 0* een 2D-analyse kan uitvoeren, dienen de waarden uit het EPID-beeld overeen te stemmen met een bepaalde dosis. Deze omzetting is vereist, vermits het te verwachten beeld uit het TPS een tweedimensionale dosisverdeling is en het bijgevolg niet mogelijk is om de waarden van de EPID rechtstreeks te vergelijken met een dosiswaarden. De nodige kalibratiematrix wordt als eerst opgesteld, gevolgd door het instellen van een geschikt 2D-analysecriterium.

De *pre-treatment QA* wordt uitgevoerd voor 10 prostaatplannen, welke opnieuw afkomstig zijn van reeds behandelde patiënten. De *pre-treatment QA* werd voor de start van de effectieve behandeling op een gelijkaardige manier uitgevoerd en gecontroleerd met het *Portal Dosimetry*-pakket van Varian.

3.3.1 F0-kalibratie

Vooraleer *Fraction 0* een 2D-analyse kan uitvoeren op het verkregen EPID-beeld, moeten de EPID-waarden omgezet worden naar een overeenkomstige dosiswaarden. Hiervoor is een kalibratiematrix vereist, welke wordt opgesteld tijdens de F0-kalibratie.

De kalibratie maakt gebruik van een aantal rechthoekige, open velden, welke allen een andere afmeting en/of verschillende positie hebben. Op deze manier is de respons van het toestel in kaart te brengen. Door vervolgens de respons te koppelen aan een gekalibreerde veld dosis, is de conversiematrix op te stellen.

Voor de kalibratie voorziet SunCHECK™ de nodige bestralingsplannen, opgemaakt aan de hand van het standaardmodel van het bestralingstoestel. Deze plannen zijn rechtstreeks op te halen uit het QA-programma, om vervolgens door het toestel te laten stralen. PerFRACTION™ *Fraction 0* gaat automatisch de resulterende EPID-beelden verwerken en de gevraagde matrix opstellen.

De F0-kalibratie is essentieel voor PerFRACTION™ *Fraction 0*, zodat deze de EPID-gegevens kan verwerken, maar vervangt echter niet de dosimetrische kalibratie van het EPID-paneel zelf. De gebruikelijke kalibratie moet echter nog steeds uitgevoerd worden. Deze omvat als eerst een 6-wekelijkse meting, in water, waarop de EPID is gekalibreerd. Hierna wordt deze kalibratie wekelijks gecontroleerd met behulp van een ionisatiekamer-array, namelijk QA BeamChecker Plus (Standard Imaging, Middleton, Wisconsin). Door tot slot dagelijks metingen uit te voeren, namelijk de *pre-treatment QA*'s met het Varian *Portal Dosimetry*-pakket, is met zekerheid te zeggen dat de kalibratie van de EPID correct is, de onzekerheid hierop bedraagt 1,5-2%.

3.3.2 Instellen van de 2D-analysetolerantie

Na het opstellen van de noodzakelijke kalibratiematrix, kan *Fraction 0* een 2D-analyse uitvoeren. De geconverteerde EPID-beelden, welke nu in feite absolute dosiswaarden zijn, worden vergeleken met de tweedimensionale dosisverdeling vanuit het TPS. De vergelijking is gebaseerd op een 2D-gamma-analyse waarbij de volgende criteria worden onderzocht: 2%/2 mm, 3%/2 mm en 5%/5 mm. De *threshold* bij de eerst twee is ingesteld op 15%, bij het 5%/5 mm-niveau bedraagt deze waarde 10%. Aan de hand van de bekomen slaagpercentages is een gepaste tolerantie in te stellen.

3.4 *In-treatment QA*

De laatste stap in het QA-proces is de dosiscontrole tijdens elke toegediende fractie. Om dit tot stand te brengen reconstrueert PerFRACTION™ *Fraction n* de dosisverdeling van elke fractie en vergelijkt deze met de verwachte dosisverdeling.

De reconstructie van de dosisverdeling door *Fraction n* vereist langs de ene kant gegevens over de stralingstoediening en anderzijds anatomische informatie van de patiënt. Deze laatste is op te halen uit een 2D- of 3D-beeld, respectievelijk uit een EPID- of een CT-beeld. Voor het CT-beeld zijn echter twee opties beschikbaar, namelijk de planning-CT, het beeld waarop het plan is gebaseerd, oftewel het CBCT-beeld, het CT-beeld dat werd gemaakt op de dag van de onderzochte fractie. Met het CBCT-beeld zou de dosisberekening nauwkeuriger zijn, omdat invloeden zoals mispositionering hierin werden opgenomen.

De QA-verificatie start met een berekening van de dosisverdeling van de onderzochte fractie. Gezien het feit dat de EDs hierbij essentieel zijn, worden als eerst de nodige kalibratiecurves opgesteld. De omzetting van de HUs van de planning-CT naar de overeenkomstige EDs verloopt met behulp van de 'CT-to-ED'-curve, omschreven in hoofdstuk '3.2.1 Opstellen van de 'CT-to-ED'-curve'. De curve om de CBCT-waarden om te vormen, namelijk de 'CBCT-to-ED'-curve, wordt vervolgens geconstrueerd. Aansluitend bepaald *Fraction n* de dosisverdeling van die bepaalde fractie en vergelijkt deze met de verwachte verdeling. Deze vergelijking is, net zoals bij DoseCHECK™, opgebouwd uit een puntdosis- en een 3D-analyse. Ook nu is 3D-analyse een samenstelling van een 3D-gamma-analyse, een vergelijking van de DVH-curves en een weergave van de isodose-indicatie op het CT-beeld van de patiënt.

Bijkomend maakt *Fraction n* een EPID-beeld tijdens de behandeling om zo de dosis tijdens de behandeling te verifiëren op basis van transit dosimetrie, iets wat het in-vivo karakter van het programma kracht bijzet. Opnieuw is een geschikte kalibratiematrix vereist om de waarden uit het EPID-beeld om te vormen in een dosiswaarden, welke vervolgens in de 2D-analyse worden verwerkt.

De *in-treatment QA*-stap is onderzocht voor 12 prostaatplannen, waarvan in totaal 270 dosisreconstructies zijn uitgevoerd. Ook nu werden de patiënten behandeld onder het toezicht van het huidige QA-systeem. Vermits er geen afwijkingen zijn gedetecteerd, wordt aangenomen dat de behandelingen correct zijn uitgevoerd.

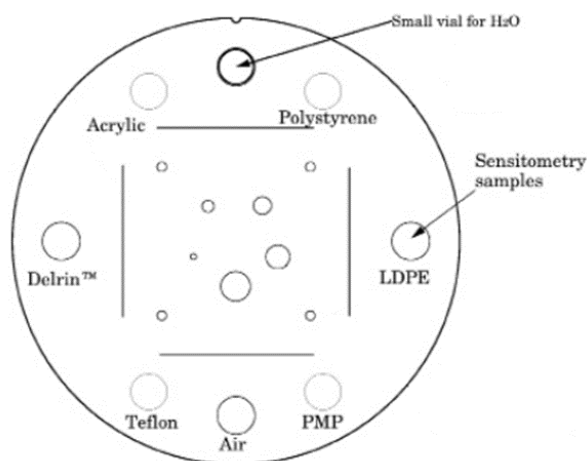
3.4.1 Opstellen van de 'CBCT-to-ED'-curve

Om de CBCT bruikbaar te maken voor de dosisberekening is een geschikte 'CBCT-to-ED'-curve vereist. Deze curve wordt opgesteld via een kalibratie van het CBCT-toestel, uitgevoerd met een CATPHAN® 500 fantoom, ontwikkeld door The Phantom Laboratory (Greenwich, New York). Het fantoom bevat zeven verschillende materialen en een uitsparing om een, met water gevulde, tube te

plaatsen. De gebruikte materialen en overeenkomstige relatieve elektronendichtheden zijn terug te vinden in tabel 1. Hierbij zijn de dichtheden steeds relatief uitgedrukt ten opzichte van water. De positionering van de materialen in het fantoom is te zien in figuur 13.

Tabel 1: relatieve elektronendichtheden van de verschillende materialen in het CATPHAN® 500 fantoom [30, p. 18]

Materiaal	Relatieve elektronendichtheid
Lucht	0,001
Polymethylpenteen (PMP)	0,853
Lagedichtheidpolyetheen (LDPE)	0,945
Water	1,000
Polystyreen	0,998
Polymethylmethacrylaat (Acrylic)	1,147
Delrin®	1,363
Teflon®	1,868

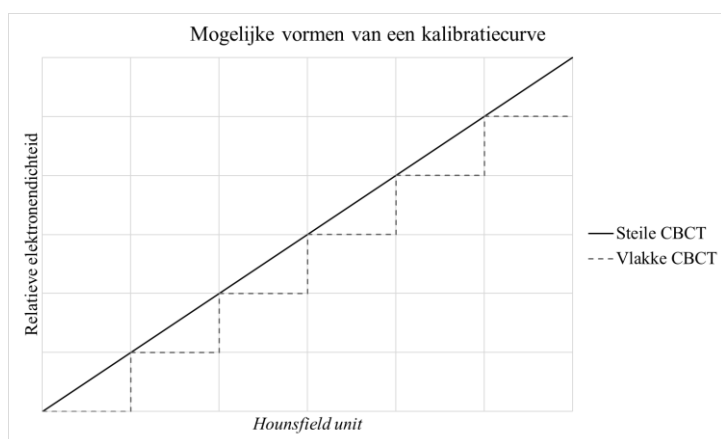


Figuur 13: positie van de verschillende materialen in het CATPHAN® 500 fantoom [30, p. 12]

De kalibratie van het toestel start met het maken van een CBCT-beeld van het fantoom. De tube met water is niet in het fantoom geplaatst, waardoor op het verkregen beeld 7 verschillende dichtheden zichtbaar zijn. Vervolgens wordt van elk materiaal de HU afgelezen. Ten slotte is de ‘CBCT-to-ED’-curve op te stellen door de relatieve EDs uit te zetten in functie van de overeenkomstige HUs.

De manier waarop de uitgezette punten met elkaar zijn verbonden, bepaald de vorm van de kalibratiecurve. Twee verschillende mogelijkheden worden onderzocht, namelijk een steile en een vlakke kalibratiecurve. Het verschil tussen beide is geïllustreerd in figuur 14. Bij de eerst mogelijkheid, de steile curve, zijn de punten verbonden met een lineaire trendlijn, aangegeven met de volle lijn. De tweede optie, de onderbroken lijn, levert een trapsgewijs verband op waarbij de waarde van de ED constant blijft totdat de HU van een ander materiaal wordt bereikt.

Volgens [31] resulteert een vlakke kalibratiecurve in een correctere dosisberekening, wat in hun onderzoek als volgt wordt verklaard. De beeldkwaliteit van het kV-CBCT-beeld is slechter dan de kwaliteit van het MV-beeld van de planning-CT. Bijgevolg zijn er meer beeldartefacten waar te nemen in het CBCT-beeld, wat leidt tot een minder nauwkeurige dosisberekening. Door voor de vlakke CBCT-curve te kiezen, verkleint de invloed van de artefacten, met een accuratere berekening als gevolg.



Figuur 14: mogelijke vormen van een 'CBCT-to-ED'-curve

3.4.2 F_n -kalibratie

De F_n -kalibratie is gelijkaardig aan de F_0 -kalibratie, met als gevolg dat verwezen wordt naar het eerder besproken hoofdstuk, namelijk '3.3.1 F_0 -kalibratie'. Het verschil is echter dat de verwerking van de EPID-resultaten tot stand komt met behulp van PerFRACTION™ *Fraction n* en niet met PerFRACTION™ *Fraction 0*.

3.4.3 Instellen van de punt dosis- en 3D-analysetolerantie

PerFRACTION™ *Fraction n* voert, net zoals DoseCHECK™, een punt dosis- en 3D-analyse uit, met als verschil dat *Fraction n* de dosis nagaat van een toegediende fractie en niet van het opgestelde plan. De reconstructie van de toegediende dosisverdeling vereist dan ook niet het opgestelde plan, maar wel informatie van de behandeling zelf.

Gegevens van het toestel worden aanbracht in de vorm van de *log files*. Deze documenten bevatten informatie van het bestralingstoestel tijdens de behandeling. Zo zijn bijvoorbeeld de posities van de *gantry* of de geleverde MUs hierin terug te vinden. Anderzijds is anatomische informatie van de patiënt cruciaal in de dosisberekening. Hiervoor kan beroep gedaan worden op de planning-CT of op de CBCT welke op de dag van de behandeling werd gemaakt.

De invloed van de beeldkeuze tussen de planning-CT of CBCT wordt onderzocht door de verificatie voor beide uit te voeren. De berekening van de dosisverdelingen is steeds gebaseerd op één van beide beelden om vervolgens de analyses op de resulterende verdeling uit te voeren. Voor de CBCT dient eveneens het verschil tussen de steile en de vlakke kalibratiecurve in rekening gebracht te worden.

Samenvattend is te stellen dat de dosisanalyse driemaal wordt uitgevoerd per toegediende fractie. Een eerste keer op basis van de *log files* gecombineerd met de planning-CT, nadien tweemaal gebaseerd op de *log files* samen met het CBCT-beeld, waarbij eenmaal de steile CBCT-curve en andermaal de vlakke CBCT-curve is toegepast.

De verdere uitvoering van de analyses is analoog aan de reeds besproken punt dosisanalyse en 3D-analyse. Om deze reden wordt dan ook verwezen naar de overeenkomstige paragrafen in het hoofdstuk '3.2 Onafhankelijke 3D-dosisberekening'. De onderzochte standaardcriteria zijn echter verschillend. Voor de punt dosisanalyse bedragen de waarden 5 cGy, 10 cGy en 20 cGy, welke absolute waarden zijn voor de onderzochte fractie. De voorgestelde gamma-criteria zijn 5%/5 mm, 7%/3 mm en 10%/5 mm, met steeds een *threshold* van 10%.

3.4.4 Instellen van de 2D-analysetolerantie

Het verkrijgen van een 2D-beeld tijdens de behandeling is gebaseerd op het principe van transit dosimetrie. Tijdens de behandeling genereert de EPID een geïntegreerd beeld van de toegediende straling. Dit is mogelijk met behulp van de stralingsbundel die de patiënt verlaat tijdens de behandeling. Bijgevolg bevat het verkregen beeld zowel informatie van het toestel als van de patiënt, en dit tijdens de fractietoediening zelf.

PerFRACTION™ *Fraction n*'s 2D-analyse vergelijkt het verkregen EPID-beeld met het verwachte beeld dat opgemaakt is vanuit het TPS. De vergelijking van de beelden zelf verloopt opnieuw met een gamma-evaluatie. Analoog aan de 3D-analyse wordt een gamma-criterium geselecteerd op basis van het slaagpercentages bekomen met de drie voorgeprogrammeerde criteria, namelijk 5%/5 mm, 7%/3 mm en 10%/5 mm. Ook nu is de *threshold* ingesteld op 10%.

3.5 Gevoeligheidsanalyse op basis van een fantoomstudie

3.5.1 Beoordelen van de positiegevoeligheid

Tijdens elke fractie van de behandeling wil men de patiënt op exact dezelfde wijze positioneren, om een zo nauwkeurig mogelijke stralingsafgifte te bekomen. In de praktijk is deze positionering niet steeds haalbaar, zeker niet indien de afwijkingsmarges een grootteorde hebben van enkel millimeter. In principe wordt de PTV-marge (*Planning Target Volume*) gebruikt om ervoor te zorgen dat het doelvolumen (*Clinical Target Volume*, CTV) in minstens 95% van de gevallen gecoverd is. Als voorbeeld bedraagt deze PTV-marge 5 mm bij hoofd-hals patiënten. Bijgevolg is het van belang om na te gaan of het QA-programma afwijkingen van deze grootteorde kan detecteren en daarbij te achterhalen welke impact deze fouten hebben op de afgeleverde dosis.

De invloed van een positieverschuiving wordt nagebootst met behulp van een antropomorf hoofd-halsfantoom dat reeds in het ziekenhuis beschikbaar is. Als eerst wordt een behandelingsplan opgesteld voor het hoofd-halsfantoom, afgebeeld in figuur 15. Vervolgens wordt de bestraling uitgevoerd, waarbij steeds een van de posities uit tabel 2 is aangenomen. Met uitzondering van de toegebrachte verschuivingen, wordt de gebruikelijk procedure voor een patiëntenbehandeling gevolgd. Dit wil zeggen dat voor het toedienen van elke fractie steeds een CBCT-beeld wordt opgemaakt. Bovendien zijn alle metingen achtereenvolgens uitgevoerd om een relatieve vergelijking mogelijk te maken en effecten zoals outputvariëaties te minimaliseren.

Tabel 2: onderzochte positieveranderingen

Positie	Modificatie
p.1	Correcte positionering
p.2	6 mm lateraal
p.3	6 mm verticaal
p.4	6 mm longitudinaal

PerFRACTION™ *Fraction n* bepaald voor elke fracties de dosisverdeling in drievoud. Een eerst maal is de berekening gebaseerd op de planning-CT, vervolgens op de steile CBCT en als laatst is de verdeling opgemaakt met behulp van de vlakke CBCT.

De resultaten van de punt dosis-, 2D- en 3D-analyse worden bekeken, om zo de nauwkeurigheid van het systeem te bepalen. De tolerantieniveaus van de verschillende analyses zijn ingesteld op de waarden welke bekomen werden in het hoofdstuk '3.4 *In-treatment QA*'.

3.5.2 Simuleren van gewichtsverlies

Een ander vaak voorkomend probleem is dat de patiënt gedurende de behandeling vermagerd. Als gevolg verandert de anatomie van de patiënt, wat resulteert in een onnauwkeurige dosisafgifte.

De invloed van het gewichtsverlies wordt bepaald met behulp van een antropomorf hoofd-halsfantoom. Op dit fantoom is 1 cm bolus bevestigd aan beide kanten van de hals, zoals afgebeeld in figuur 15. Het simuleren van de vermagering komt tot stand door tussen twee fracties in een gedeelte van de bolus weg te nemen.

Een behandelingsplan wordt opgesteld, volgens de gebruikelijke procedure, voor het fantoom met 1 cm bolus op beide zijden van de hals. Vervolgens worden de fracties toegediend, waarbij steeds een modificatie uit tabel 3 is aangebracht. Buiten deze aanpassingen, blijft de gebruikelijke procedure gehandhaafd, wat wil zeggen dat voor het toedienen van elke fractie een CBCT-beeld wordt gemaakt.

Tabel 3: onderzochte ‘vermageringen’

Vermagering	Modificatie
v.1	1 cm bolus / geen vermagering
v.0,5	0,5 cm bolus
v.0	0 cm bolus

Analoog aan de vorige simulatie, berekent *Fraction n* voor elke fracties de dosisverdeling driemaal. Een eerste keer gebaseerd op de planning-CT, vervolgens op de steile CBCT en een laatst maal voor de vlakke CBCT. De tolerantieniveaus van de punt dosis-, 2D- en 3D-analyse zijn opnieuw ingesteld op de waarden welke bekomen werden in het hoofdstuk ‘3.4 *In-treatment QA*’.



Figuur 15: antropomorf hoofd-halsfantoom

3.6 Analyseren van patiëntengegevens

Tot slot wordt een bedenking gemaakt bij de mogelijkheden van het programma om de gedetecteerde afwijkingen te analyseren. Enkele foutmeldingen worden getoond, om vervolgens tijdens de bespreking de mogelijke oorzaken te bekijken.

4 Resultaten

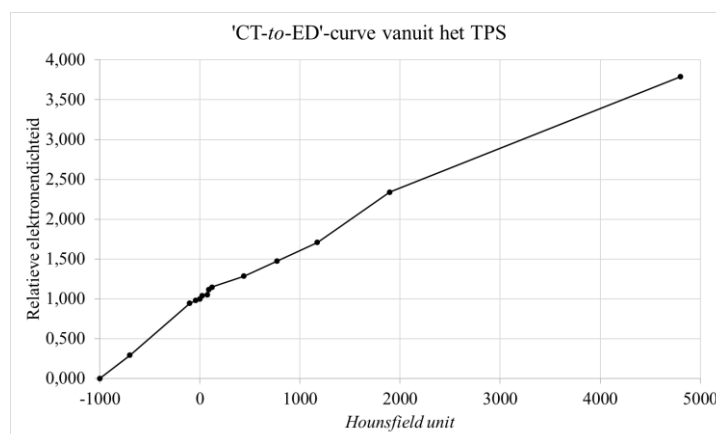
4.1 Onafhankelijke 3D-dosisberekening

4.1.1 Opstellen van de 'CT-to-ED'-curve

Voor de omvorming van de planning-CT-waarden naar de overeenkomstige EDs, is de 'CT-to-ED'-curve volledig over te nemen vanuit het TPS. De waarden van de relatieve dichtheden en de HUs zijn terug te vinden in tabel 4, de grafische weergave hiervan is te zien in figuur 16. In deze figuur is de relatieve elektronendichtheid weergegeven op de y-as, op de x-as zijn de *Hounsfield units* afgebeeld.

Tabel 4: relatieve EDs en overeenkomstige HUs van de 'CT-to-ED'-curve, overgenomen uit het TPS

Relatieve elektronendichtheid	<i>Hounsfield unit</i>
0,000	-1000
0,292	-700
0,945	-104
0,980	-42
1,000	0
1,039	24
1,050	72
1,116	89
1,147	119
1,285	440
1,473	769
1,707	1172
2,340	1896
3,790	4800



Figuur 16: 'CT-to-ED'-curve vanuit het TPS

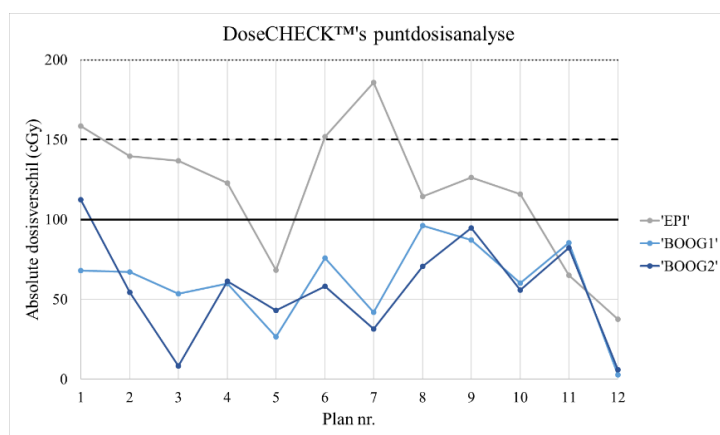
4.1.2 Instellen van de puntdosistolerantie

Figuur 17 toont een schermafbeelding van de resulterende puntdosisanalyse, uitgevoerd door DoseCHECK™. De geplande en berekende dosis, alsook het absolute en relatieve dosisverschil is af te lezen voor het ingestelde 'EPI'-punt en de automatisch toegevoegde punten 'BOOG1' en 'BOOG2'. De positie van de punten 'BOOG1' en 'BOOG2' zijn mogelijks aan te passen, in deze masterproef is enkel de standaardoptie geëvalueerd waarbij het punt zich in het isocentrum van de boog bevindt. Rechts in de afbeelding is steeds de waarde van de puntdosis aangegeven op een foutenbalk. Dit visualiseert de positie van het punt ten opzichte van de ingestelde tolerantie.

Points									
Composite Point Dose + Add DICOM Point + Add Structure Centroid Point									
POI NAME	DICOM COORDINATES (mm)			DOSE (Gy)		DOSE DIFF (%cGy)		IGNORE PO	
	X	Y	Z	PLANNED	CALCULATED	RELATIVE	ABSOLUTE		
<input checked="" type="checkbox"/> BOOG1 Isocen...	-3.13	100.04	-12.20	76.370	74.478	2.4	189.2		
<input checked="" type="checkbox"/> EPI	-3.14	92.98	-25.51	78.529	76.528	2.5	200.1		
Beam Point Dose +									
BEAM NAME	DICOM COORDINATES (mm)			DOSE (Gy)		DOSE DIFF (%cGy)		MUFx	
	NAME - (X,Y,Z) (mm)	PLANNED	CALCULATED	RELATIVE	ABSOLUTE	PLANNED	CALCULATED	DIFF (%)	
<input checked="" type="checkbox"/> BOOG1	BOOG1 Isocenter - (-3.13, 100.04, -12.2) Default	32.076	31.185	2.7	89.1	363.1	373.5	2.8	
<input checked="" type="checkbox"/> BOOG2	BOOG2 Isocenter - (-3.13, 100.04, -12.2) Default	44.293	43.294	2.2	99.9	390.1	388.4	2.3	

Figuur 17: DoseCHECK™'s puntdosisanalyse

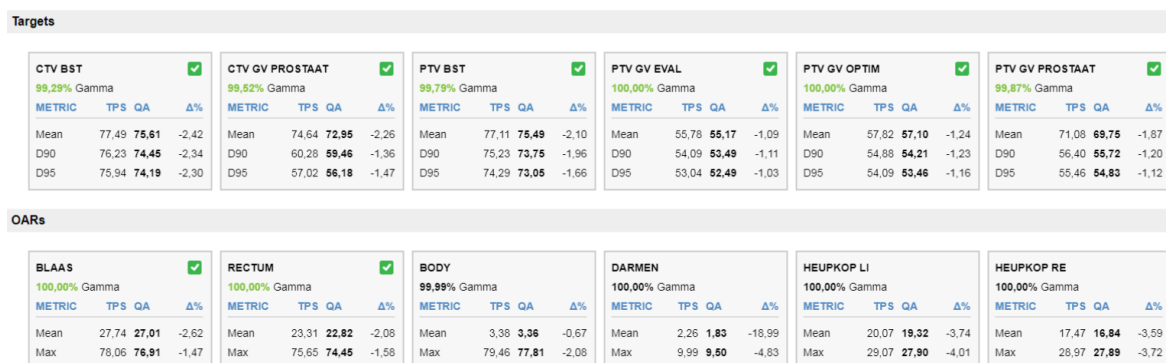
Het absolute dosisverschil van het 'EPI'-punt en de twee 'BOOG'-punten zijn onderzocht in al de prostaatplannen. De resultaten hiervan zijn terug te vinden in figuur 18. In deze afbeelding zijn de dosisverschillen van het 'EPI'-punt aangegeven met de grijze punten, deze van 'BOOG1' en 'BOOG2' kregen respectievelijk de kleuren licht- en donkerblauw.



Figuur 18: absolute dosisverschil (cGy) per plan, bekomen met DoseCHECK™'s puntdosisanalyse

4.1.3 Instellen van de 3D-analysetolerantie

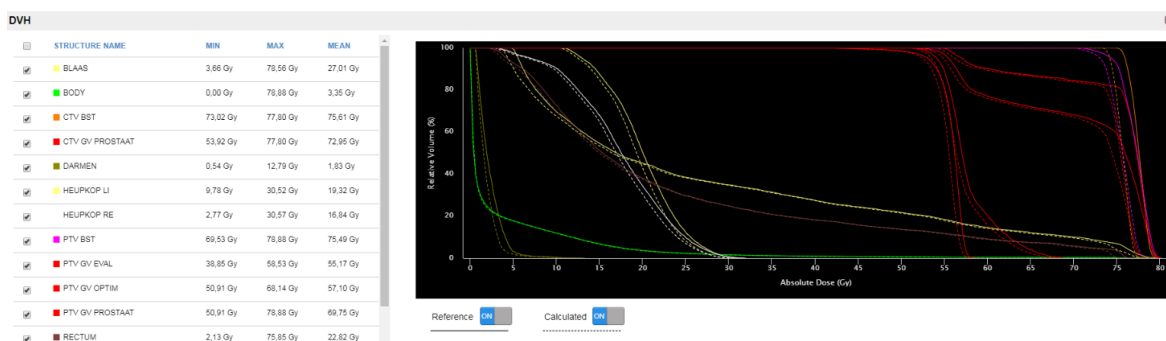
Figuur 19 tot en met figuur 22 tonen de schermafbeeldingen welke het resultaat van DoseCHECK™'s 3D-analyse weergeven. Het volledige resultaat van de isodose-indicatie is terug te vinden in 'Appendix A: isodose-indicaties verkregen met DoseCHECK™'.



Figuur 19: DoseCHECK™'s gamma-analyse voor de targets en OARs



Figuur 20: DoseCHECK™'s gamma-analyse voor het totale volume

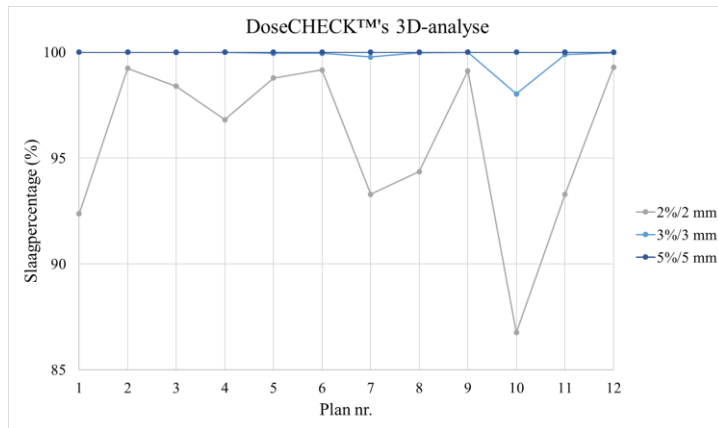


Figuur 21: DoseCHECK™'s DVH-curves



Figuur 22: DoseCHECK™'s isodose-indicaties van de berekende (links), de gamma- (midden) en de geplande (rechts) dosisverdeling

Het opstellen van een geschikt criterium vereist een globale gamma-tolerantie. Om deze reden is gekozen om enkel de slaagpercentages van het totale volume te evalueren. Figuur 23 geeft de resulterende slaagpercentages weer per onderzocht prostaatplan. De grijze punten zijn gebruikt voor de aanduiding van het 2%/2 mm-criterium, de licht- en donkerblauwe punten stellen respectievelijk de toleranties van 3%/3 mm en 5%/5 mm voor.



Figuur 23: slaagpercentages van de gamma-analyses voor het totale volume, per onderzocht plan

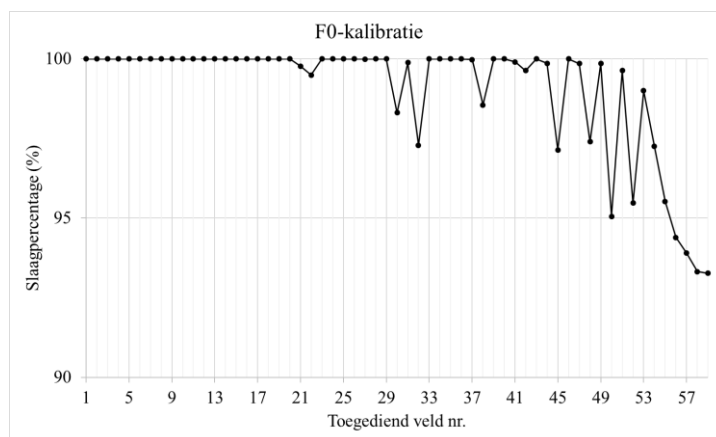
4.2 Pre-treatment QA

4.2.1 F0-kalibratie

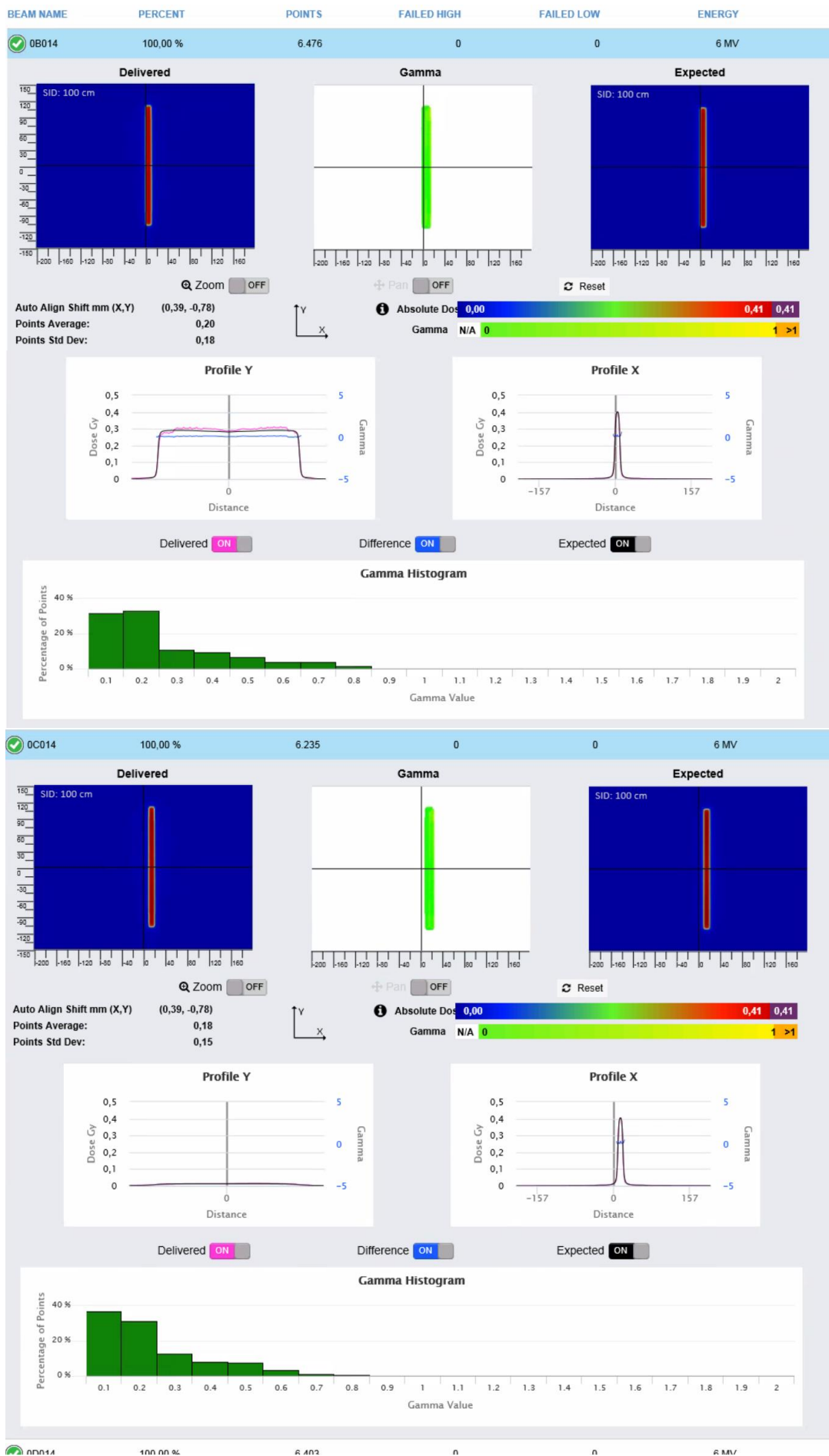
De resultaten van de F0-kalibratie zijn weergegeven zoals te zien is in figuur 24, als voorbeeld is het uitgebreide resultaat van de eerste twee toegediende velden terug te vinden in figuur 26. Gezien de grote hoeveelheid beeldmateriaal, zijn niet alle resultaten, van al de onderzochte velden, opgenomen in deze masterproef. Een overzicht van al de slaagpercentages is weergegeven in figuur 25.

Beams (2D)					
BEAM NAME	PERCENT	POINTS	FAILED HIGH	FAILED LOW	ENERGY
0B014	100,00 %	6.476	0	0	6 MV
0C014	100,00 %	6.235	0	0	6 MV
0D014	100,00 %	6.403	0	0	6 MV
0E014	100,00 %	6.400	0	0	6 MV

Figuur 24: F0-kalibratie



Figuur 25: slaagpercentages van de F0-kalibratie



Figuur 26: F0-kalibratie; gedetailleerd resultaat van twee toegediende velden

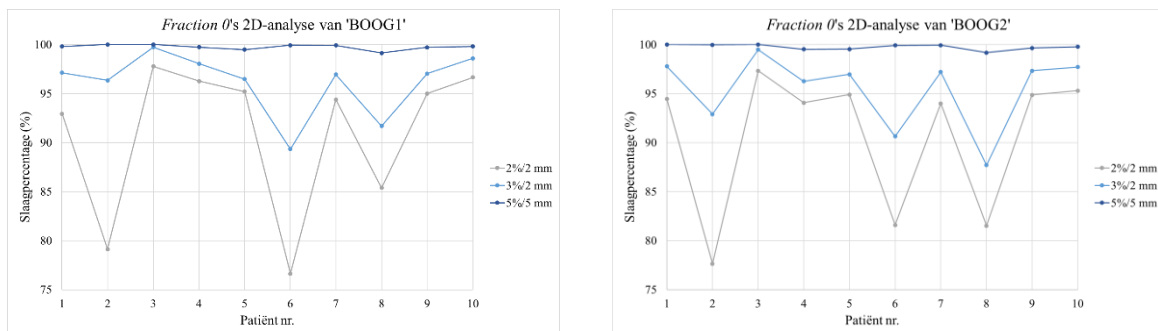
4.2.2 Instellen van de 2D-analysetolerantie

PerFRACTION™ *Fraction 0* voert enkel een 2D-analyse uit. Een voorbeeld van hoe deze resultaten zijn weergegeven is te zien in figuur 27, een gedetailleerdere weergave is terug te vinden in figuur 29 op de volgende pagina.

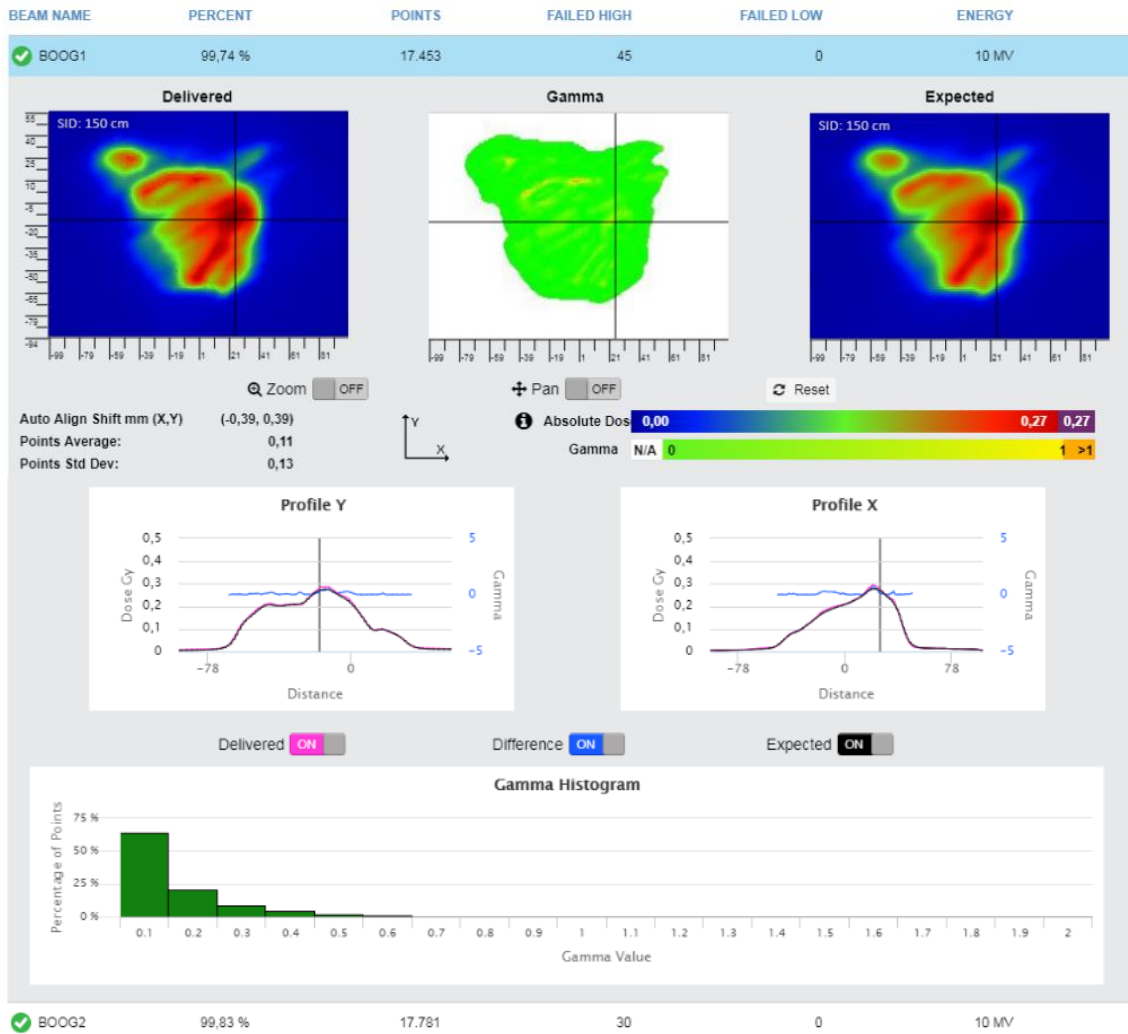
Beams (2D)					
BEAM NAME	PERCENT	POINTS	FAILED HIGH	FAILED LOW	ENERGY
✓ BOOG1	99,74 %	17.453	45	0	10 MV
✓ BOOG2	99,83 %	17.781	30	0	10 MV

Figuur 27: *Fraction 0*'s 2D-analyse

De resultaten zijn opgebouwd uit enerzijds de slaagpercentages van de 'BOOG1'-analyse en anderzijds deze van 'BOOG2'. De slaagpercentages van de gamma-testen zijn terug te vinden in figuur 28. Hierbij zijn de resultaten van het 2%/2 mm-criterium voorgesteld met de grijze punten, deze van de 3%/2 mm- en 5%/5 mm-tolerantie zijn respectievelijk aangeduid met de licht- en donkerblauwe punten.



Figuur 28: *Fraction 0*'s 2D-analyse, weergegeven per patiënt



Figuur 29: Fraction 0's 2D-analyse (gedetailleerde weergave)

4.3 In-treatment QA

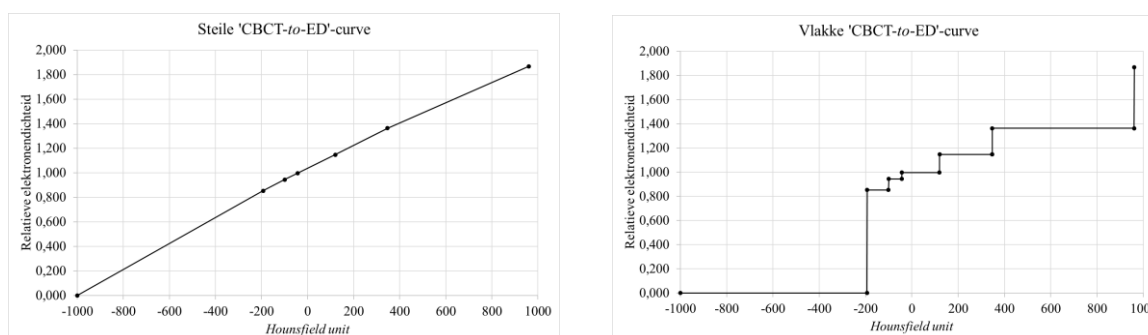
4.3.1 Opstellen van de 'CBCT-to-ED'-curve

Tabel 5 toont de relatieve EDs en de corresponderende HUs, bekomen aan de hand van de kalibratie van het CBCT-toestel.

Met de kalibratiewaarden worden twee 'CBCT-to-ED'-curves opgesteld, namelijk een steile en een vlakke curve. Voor beide curves, afgebeeld in figuur 30, zijn de relatieve EDs terug te vinden op de verticale as, de horizontale as geeft de HUs weer.

Tabel 5: relatieve EDs en overeenkomstige HUs van de 'CBCT-to-ED'-curve, verkregen uit de kalibratie met het CATPHAN® 500 fantoom

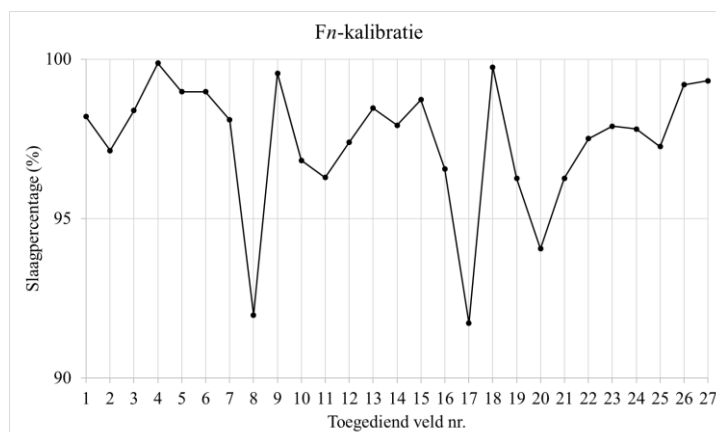
Relatieve elektronendichtheid	Hounsfield unit
0,001	-1000
0,853	-193
0,945	-100
0,998	-43
1,147	120
1,363	347
1,868	961



Figuur 30: opstellen van de steile (links) en de vlakke (rechts) 'CBCT-to-ED'-curve

4.3.2 F_n-kalibratie

De resultaten van de F_n-kalibratie zijn op een gelijkaardige wijze weergegeven zoals reeds getoond in figuur 24 en figuur 26, terug te vinden in '4.2.1 F₀-kalibratie'. De resulterende slaagpercentages van al de onderzochte velden zijn getoond in figuur 31.



Figuur 31: slaagpercentages van de F_n-kalibratie

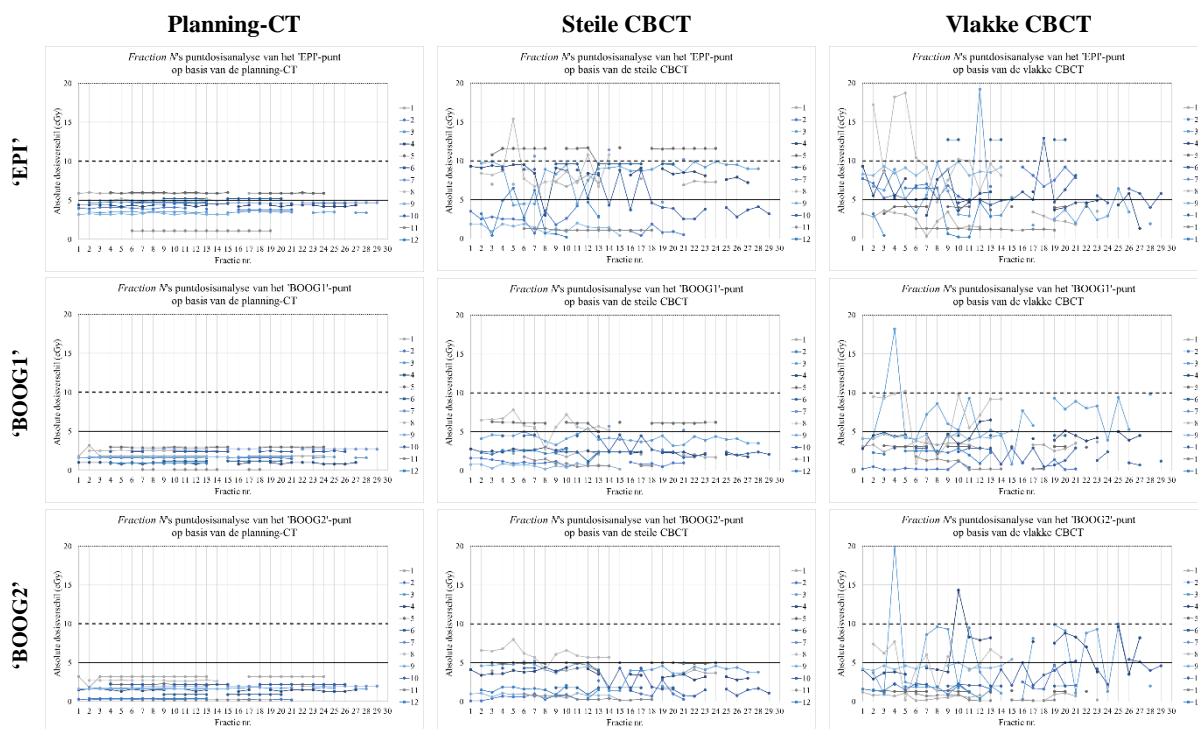
4.3.3 Instellen van de punt dosis- en 3D-analysetolerantie

PerFRACTION™ *Fraction n* toont de resultaten van de punt dosis- en 3D-analyse op een wijze vergelijkbaar met deze afgebeeld in figuur 17 en figuur 19 tot figuur 22. Het weergeven van de isodose-indicaties kan bij *Fraction n* ook op de CBCT waarop de dosisberekening is gebaseerd. Deze beelden zijn getoond in ‘Appendix D: resultaten van *Fraction n*’ s 3D-analyse’.

De gegevensverwerking verloopt op een manier, analoog aan deze beschreven in ‘3.2.2 Instellen van de punt dosistolerantie’ en ‘3.2.3 Instellen van de 3D-analysetolerantie’. Niettemin is de berekening nu gebaseerd op de planning-CT, de steile CBCT of de vlakke CBCT. Dit levert drie verschillende dosisverdelingen op, welke steeds apart worden geëvalueerd over de verschillende fracties.

Als eerst zijn de resultaten van de punt dosisanalyse getoond, figuur 32. Al de grafieken tonen het absolute dosisverschil, in cGy, in functie van de toegediende fractie. Elke patiënt heeft een nummer en een trendlijn toegewezen, om zo het verloop van de dosisverschillen tijdens de behandeling na te gaan. De dosisverschillen welke werden bekomen op basis van de planning-CT zijn steeds af te lezen in de uiterst linkse grafieken, de middelste geven de verschillen op basis van de steile CBCT. Als laatst en meest rechtse zijn de variaties op basis van de vlakke CBCT terug te vinden. Analoog aan de onafhankelijke 3D-berekening is ook nu het dosisverschil geanalyseerd voor het ‘EPI’-punt en de punten ‘BOOG1’ en ‘BOOG2’. Deze zijn terug te vinden in achtereenvolgens de eerste, tweede en derde rij. ‘

Appendix B: resultaten van *Fraction n*'s puntodosanalyse' bevat een uitvergrootte versie van deze grafieken, evenals een weergave van de resultaten per patiënt.

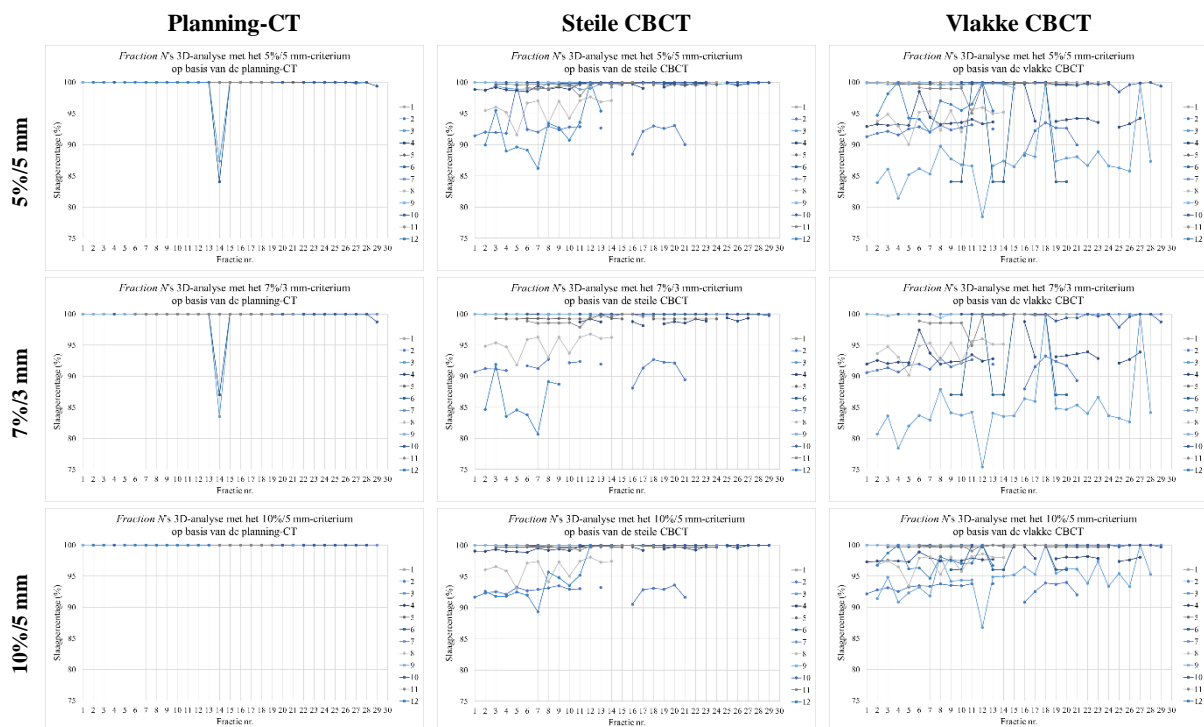


Figuur 32: *Fraction n*'s puntodosanalyse weergegeven per fractie, voor het 'EPI'-punt (1^e rij), 'BOOG1' (2^e rij) en 'BOOG2' (3^e rij), op basis van de planning-CT (links), de steile (midden) of de vlakke (rechts) CBCT

Vervolgens zijn de resultaten van de 3D-gamma-analyse, van het totale volume, te zien in figuur 33. Het slaagpercentage van de gamma-test is steeds getoond op de y-as, op de x-as is het fractienummer af te lezen. Ook nu heeft elke patiënt een nummer toegewezen en een bijhorende trendlijn, om zo het verloop gedurende de behandeling te illustreren.

Uiterst links zijn opnieuw de grafieken terug te vinden welke de percentages afbeelden op basis van de planning-CT, in het midden deze gebaseerd op de steile CBCT en in de rechtse kolom die van de vlakke CBCT. De slaagpercentages volgens het 5%/5 mm-criterium zijn te zien in de eerste rij, de tweede rij toont deze van de 7%/3 mm-tolerantie. Als laatste, in de derde rij, zijn de waarden volgens de tolerantie van 10%/5 mm te zien.

Een uitvergrootte versie van deze grafieken is terug te vinden in 'Appendix D: resultaten van *Fraction n*'s 3D-analyse', alsook een weergave per patiënt.



Figuur 33: *Fraction n*'s totale 3D-gamma-analyse, getoond per fractie, voor de criteria 5%/5 mm (1^e rij), 7%/3 mm (2^e rij) en 10%/5 mm (3^e rij), op basis van de planning-CT (links), de steile (midden) of de vlakke (rechts) CBCT

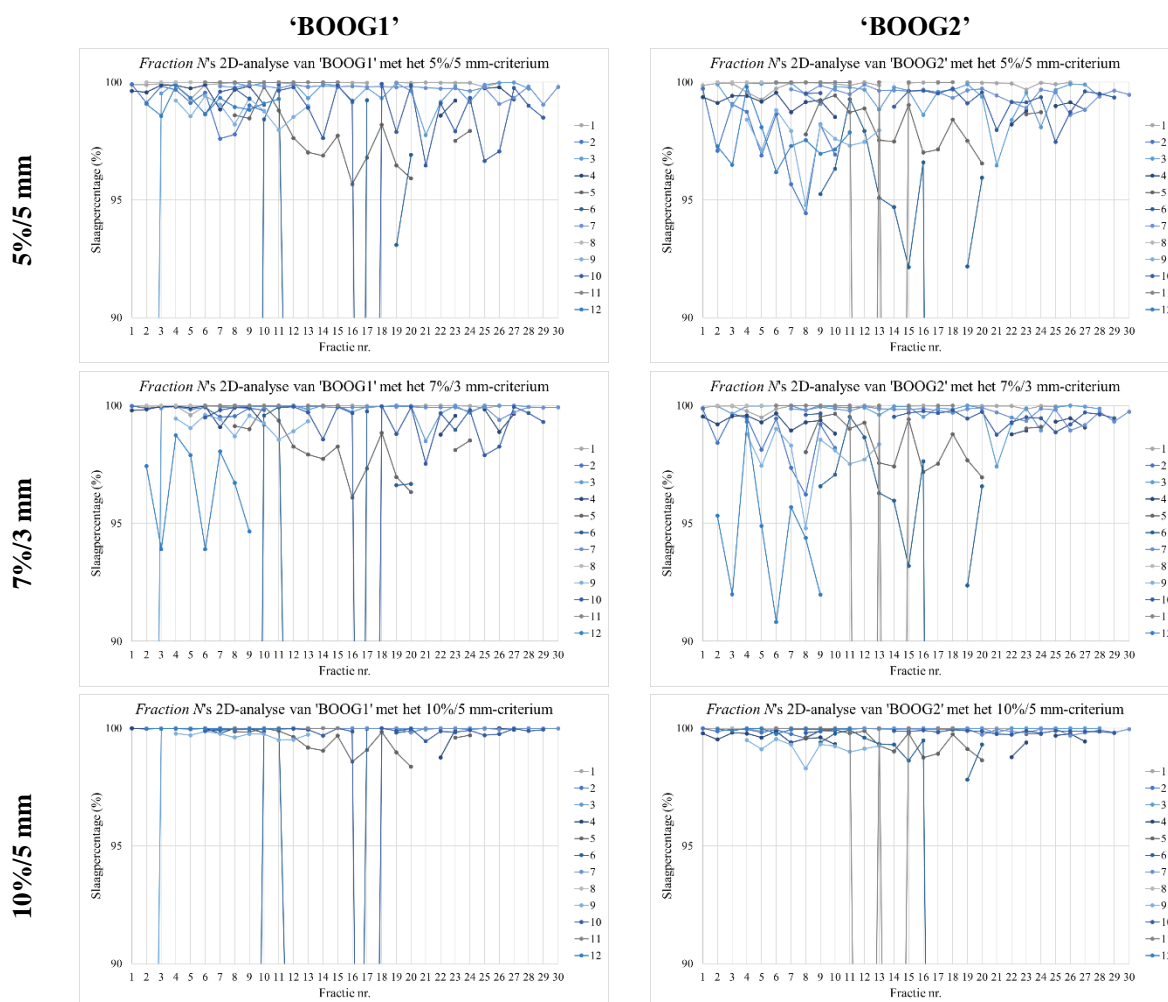
4.3.4 Instellen van de 2D-analysetolerantie

De manier waarop de resultaten van *Fraction n*'s 2D-analyse zijn weergegeven is analoog aan deze van *Fraction 0*, getoond in figuur 27 en figuur 29.

Het slaagpercentages van *Fraction n*'s 2D-analyse, voor elk voorgeprogrammeerd criterium, zijn afgebeeld in figuur 34. Het slaagpercentage van de gamma-test is steeds getoond op de y-as, de x-as geeft het fractienummer weer. Elke patiënt heeft een nummer en een trendlijn toegewezen, om zo het verloop gedurende de behandeling te evalueren.

In de linkse kolom zijn de grafieken terug te vinden welke de percentages afbeelden op basis van het EPID-beeld van 'BOOG1'. Deze waarden voor 'BOOG2' zijn in de rechtse grafieken te zien. Ook nu is in de eerst rij het slaagpercentage het 5%/5 mm-criterium weergegeven, de tweede rij toont deze van de 7%/3 mm-tolerantie. Als laatste, in de derde rij, zijn de waarden te zien welke bekomen werden volgens de tolerantie van 10%/5 mm.

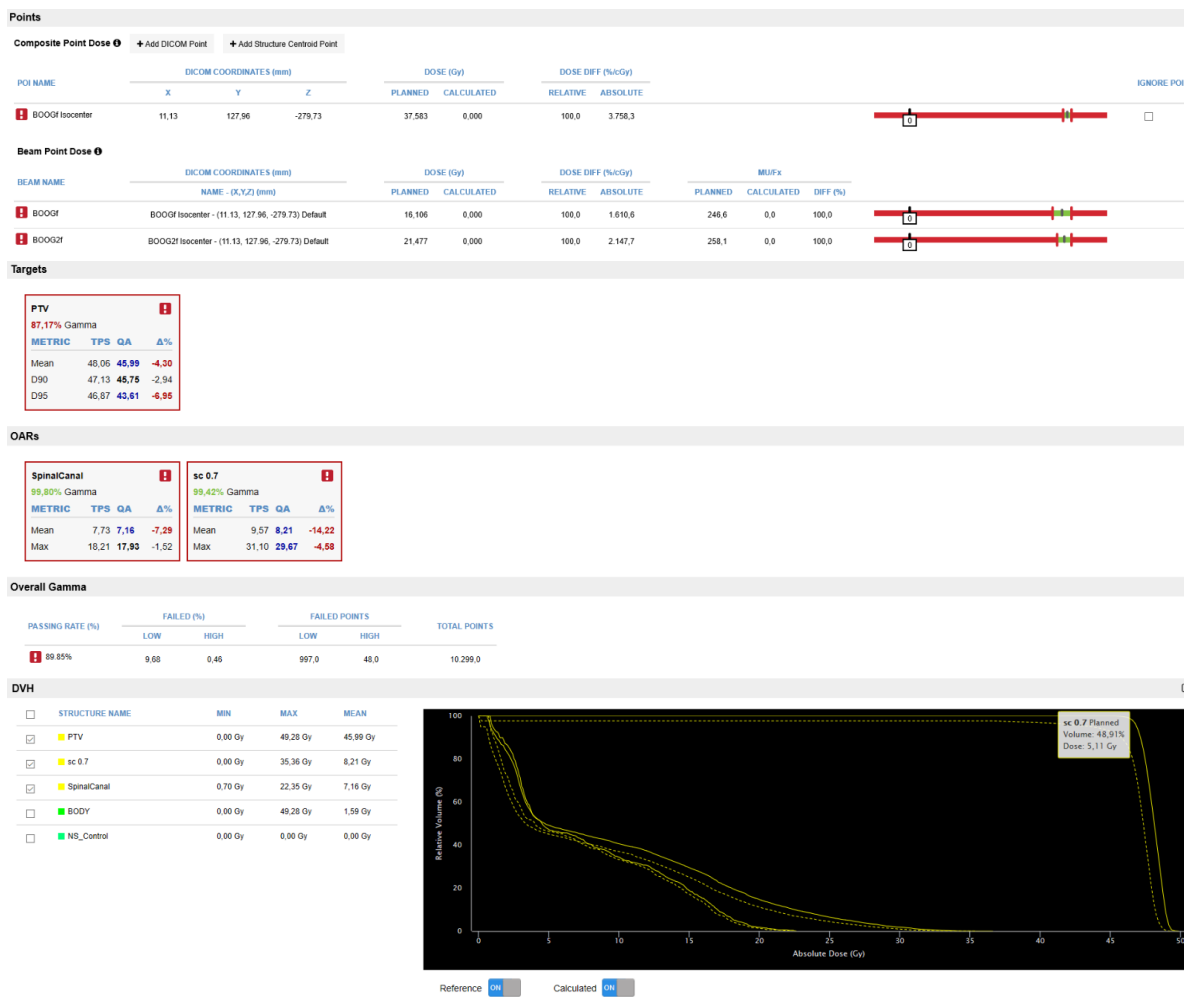
'Appendix C: resultaten van *Fraction n*'s 2D-analyse' toont een grote versie van de grafieken en een afbeelding van de resultaten per patiënt.



Figuur 34: *Fraction n*'s 2D-gamma-analyse van 'BOOG1' (links) en 'BOOG2' (rechts), per fractie, volgens de criteria 5%/5 mm (1^e rij), 7%/3 mm (2^e rij) en 10%/5 mm (3^e rij),

4.4 Gevoeligheidsanalyse op basis van een fantoomstudie

De simulatie van zowel de positiegevoeligheid als het gewichtsverlies zijn uitgevoerd aan de hand van het antropomorf hoofd-halsfantoom, dat oorspronkelijk voorzien was van 1 cm bolus rond de hals. Dit heeft als gevolg dat de onafhankelijke 3D-dosisberekening van het opgestelde plan voor beide simulaties hetzelfde is. De resultaten van DoseCHECK™'s punt dosis- en 3D-analyse zijn weergegeven in figuur 35. De afbeeldingen van de isodose-indicaties werden opgenomen in 'Appendix E: resultaten van de fantoomstudie'.



Figuur 35: onafhankelijke dosisberekening van het fantoomplan

De getoonde resultaten werden bekomen met een criteriuminstelling van 100 cGy en 2%/2 mm, voor respectievelijk de punt dosisanalyse en de 3D-analyse. De resultaten van de andere mogelijke tolerantiecriteria zijn terug te vinden in tabel 6.

Tabel 6: onafhankelijke 3D-dosisberekening van het fantoomplan

Criteria	Absolute dosisverschil (cGy)	Slaagpercentage (%) van de 3D-analyse
100 cGy / 2%/2 mm	3758,3	89,85
150 cGy / 3%/3 mm	3758,3	96,52
200 cGy / 5%/5 mm	3758,3	99,68

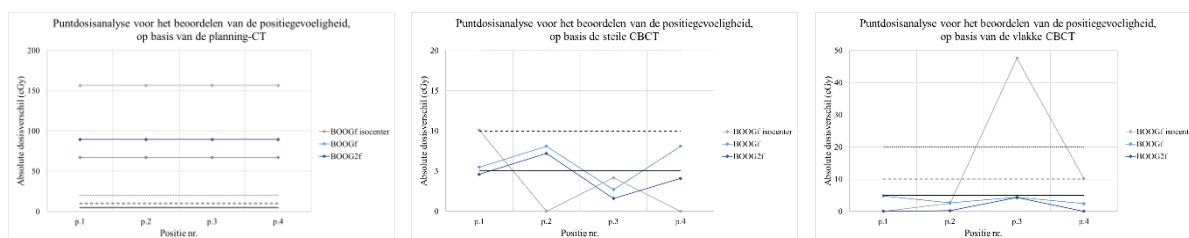
Vermist het opgestelde plan gemeenschappelijk is voor beide simulaties, is ook het resultaat van PerFRACTION™ *Fraction 0* identiek. De slaagpercentages van de onderzochte criteria zijn opgelijst in tabel 7.

Tabel 7: pre-treatment QA van het fantoomplan

Criteria	Slaagpercentage (%)	
	‘BOOGf’	‘BOOG2f’
2%/2 mm	94,94	92,87
3%/2 mm	98,48	97,63
5%/5 mm	99,98	99,92

4.4.1 Beoordelen van de positiegevoeligheid

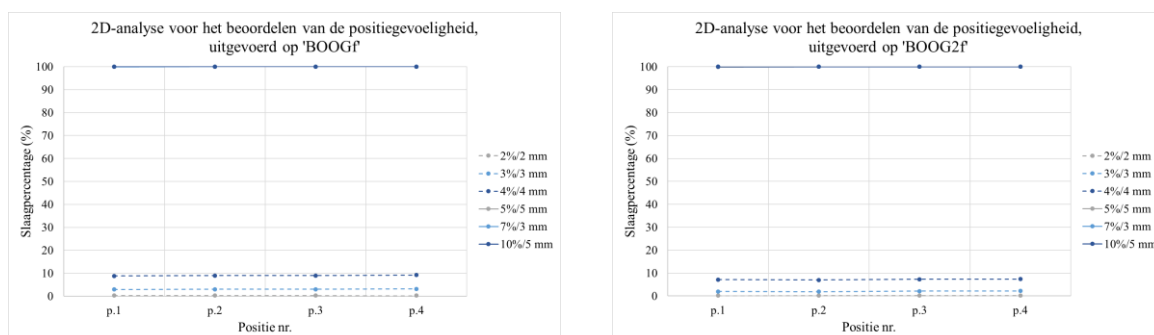
De resultaten van *Fraction n*'s puntdosisanalyse zijn terug te vinden in figuur 36. In deze grafieken is het dosisverschil van het, zelf ingestelde, ‘BOOGf isocenter’-punt aangeduid met de grijze punten, de absolute verschillen van de automatisch bepaalde ‘BOOGf’- en ‘BOOG2f’- punten zijn aangegeven met de licht- en donkerblauwe punten.



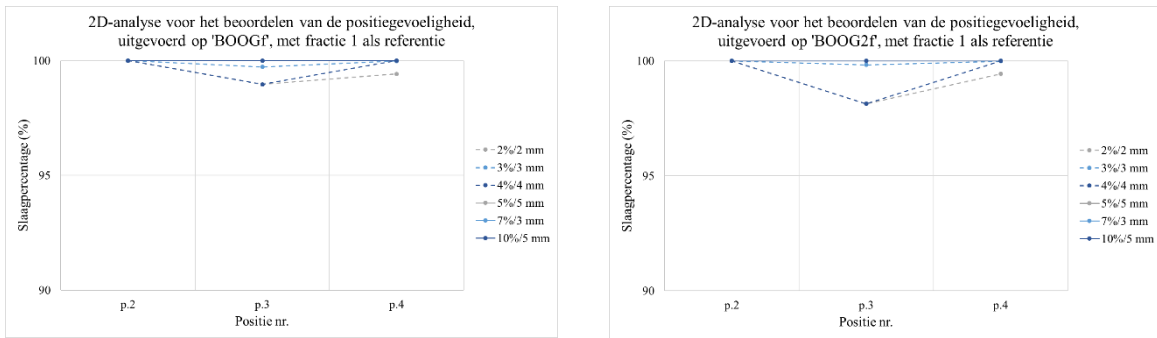
Figuur 36: puntdosisanalyse van de verschillende posities, gebaseerd op de planning-CT (links), de steile CBCT (midden) en de vlakke CBCT (rechts)

De resultaten van de 2D-analyse, figuur 37, uitgevoerd voor de voorgestelde *Fraction n*-criteria, zijn afgebeeld met behulp van de volle lijnen. Bijkomend werden drie strengere criteria onderzocht, waarvan de resultaten te zijn weergegeven met de onderbroken lijnen.

Deze analyse is echter een tweede maal uitgevoerd, maar dan met de eerste toegediende fractie als referentie. De resultaten hiervan zijn te zien in figuur 38.

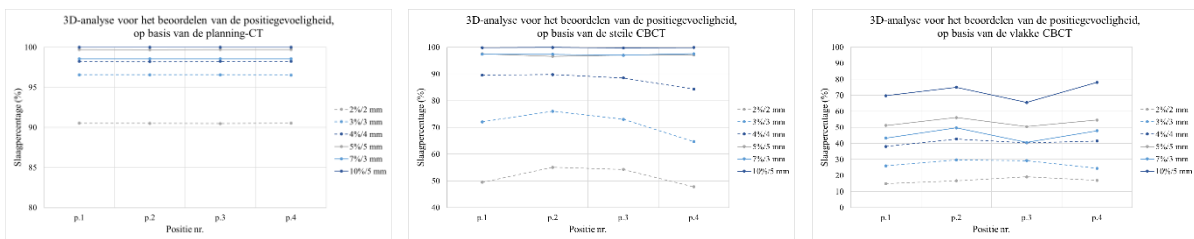


Figuur 37: 2D-analyse van de verschillende posities, uitgevoerd voor ‘BOOGf’ (links) en ‘BOOG2f’ (rechts), met de voorspelde verdeling als referentie



Figuur 38: 2D-analyse van de verschillende posities, uitgevoerd voor 'BOOGf' (links) en 'BOOG2f' (rechts), met fractie 1 als referentie

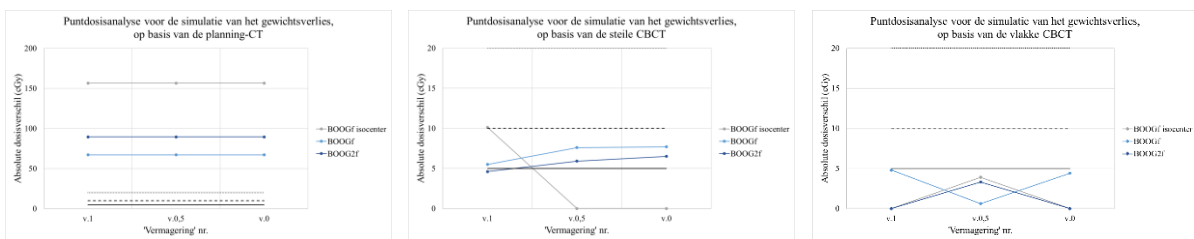
Tot slot toont figuur 39 de resultaten van de 3D-analyse. Ook nu is aan elk onderzocht criteria een trendlijn toegekend.



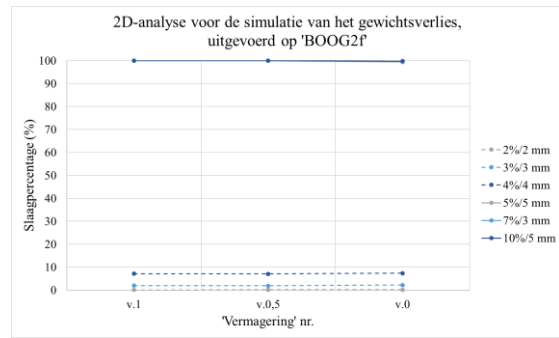
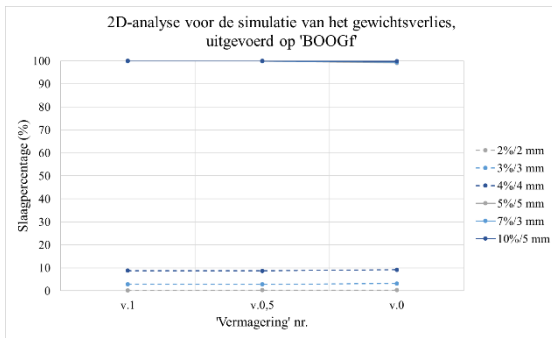
Figuur 39: 3D-analyse van de verschillende posities, gebaseerd op de planning-CT (links), de steile CBCT (midden) en de vlakke CBCT (rechts)

4.4.2 Simuleren van gewichtsverlies

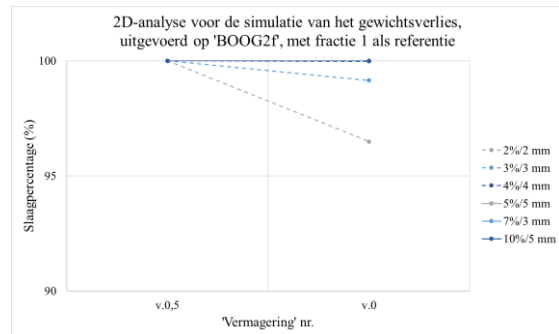
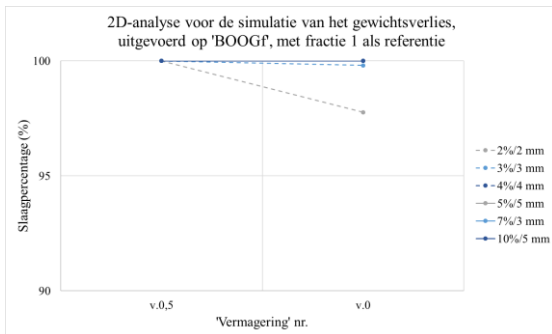
Voor de simulatie van het gewichtsverlies is eveneens een punt dosis-, 2D- en 3D-analyse uitgevoerd. De gegevens zijn op een analoge wijze verwerkt als de resultaten van de vorige simulatie. De absolute dosisverschillen zijn nu weergegeven in figuur 40; in figuur 41 en figuur 42 zijn de gegevens van de 2D-analyse terug te vinden, om tot slot de resultaten van de 3D-analyse te analyseren in figuur 43.



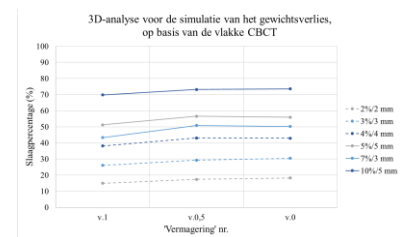
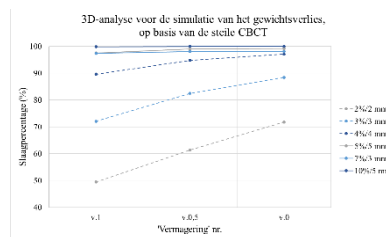
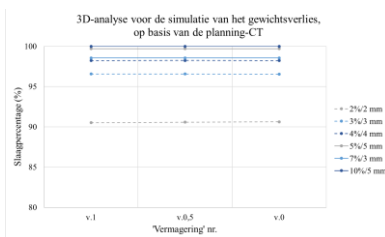
Figuur 40: punt dosisanalyse van de verschillende 'vermageringen', gebaseerd op de planning-CT (links), de steile CBCT (midden) en de vlakke CBCT (rechts)



Figuur 41: 2D-analyse van de verschillende 'vermageringen', uitgevoerd voor 'BOOGf' (links) en 'BOOG2f' (rechts), met de voorspelde verdeling als referentie



Figuur 42: 2D-analyse van de verschillende 'vermageringen', uitgevoerd voor 'BOOGf' (links) en 'BOOG2f' (rechts), met fractie 1 als referentie



Figuur 43: 3D-analyse van de verschillende 'vermageringen', gebaseerd op de planning-CT (links), de steile CBCT (midden) en de vlakke CBCT (rechts)

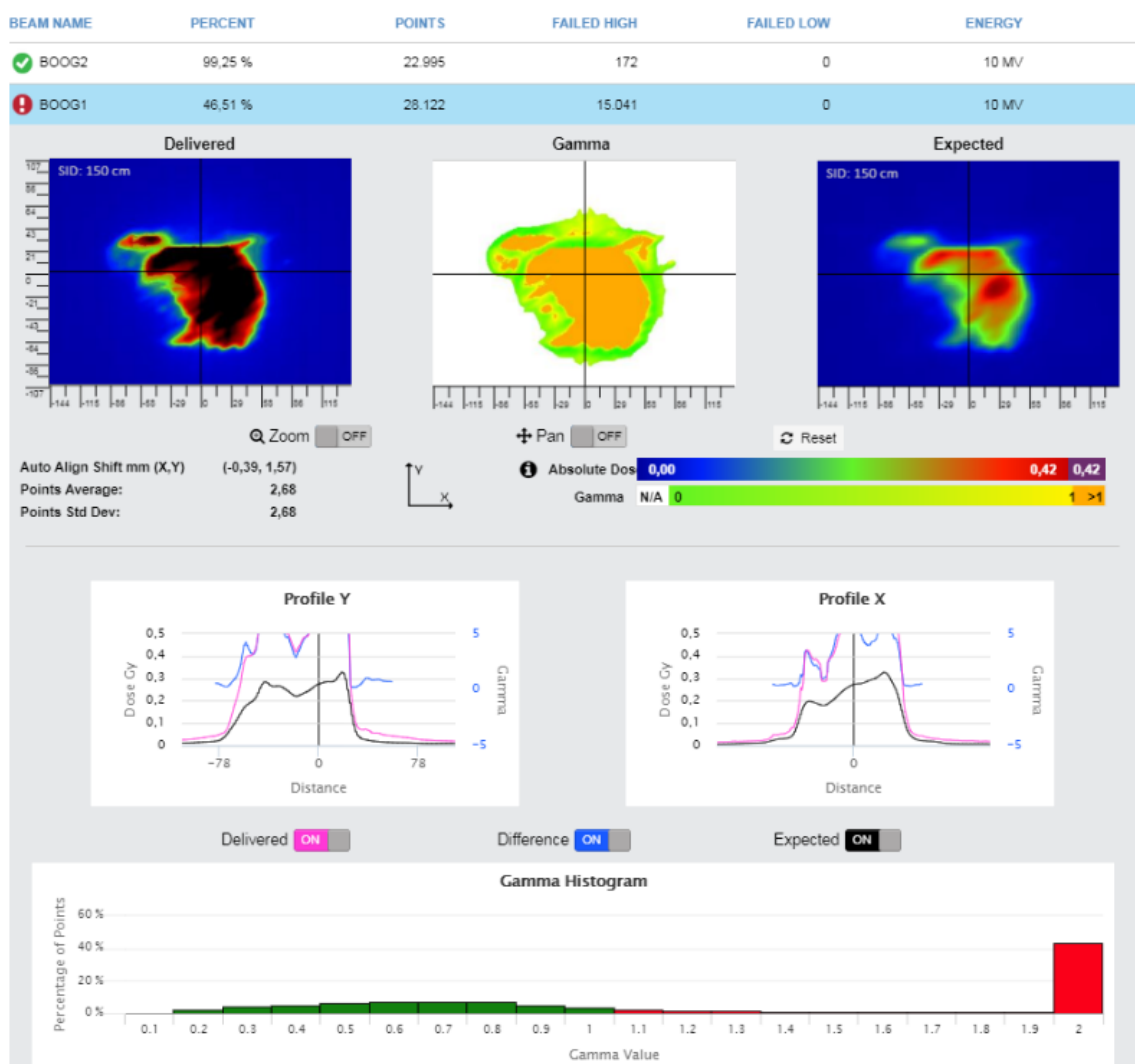
4.5 Analyseren van patiëntengegevens

Enkele afwijkende analyses zijn weergegeven in figuur 44 tot en met figuur 48.

Points							
Composite Point Dose							
POI NAME	DICOM COORDINATES (mm)			DOSE (Gy)		DOSE DIFF (%cGy)	
	X	Y	Z	PLANNED	DELIVERED	RELATIVE	ABSOLUTE
BOOG2 Isocen...	-9,14	121,74	-26,47	2,208	8,938	304,8	673,0
EPI	-7,11	118,41	-36,73	2,155	8,509	294,8	635,4

Beam Point Dose							
BEAM NAME	DICOM COORDINATES (mm)			DOSE (Gy)		DOSE DIFF (%cGy)	
	NAME - (X,Y,Z) (mm)			PLANNED	DELIVERED	RELATIVE	ABSOLUTE
BOOG2	BOOG2 Isocenter - (-9.14, 121.74, -26.47) Default			1,103	1,088	1,3	1,5
BOOG1	BOOG1 Isocenter - (-9.14, 121.74, -26.47) Default			1,105	7,850	610,4	674,5

Figuur 44: afwijkende puntdosisanalyse



Figuur 45: afwijkende 2D-analyse

Targets

CTV GV PROSTAAT				PTV GV PROSTAAT			
2,40% Gamma				7,39% Gamma			
METRIC	TPS	QA	Δ%	METRIC	TPS	QA	Δ%
Mean	2,21	4,91	122,04	Mean	2,20	3,61	64,15
D90	2,16	1,48	-31,54	D90	2,14	1,29	-39,92
D95	2,15	1,38	-35,60	D95	2,12	1,22	-42,36

OARs

DARMEN				BLAAS				RECTUM				avoidance				HEUPKOP RE				HEUPKOP LI			
88,87% Gamma				62,03% Gamma				31,61% Gamma				52,68% Gamma				26,66% Gamma				24,75% Gamma			
METRIC	TPS	QA	Δ%	METRIC	TPS	QA	Δ%	METRIC	TPS	QA	Δ%	METRIC	TPS	QA	Δ%	METRIC	TPS	QA	Δ%	METRIC	TPS	QA	Δ%
Mean	0,89	0,77	-13,83	Mean	0,58	0,70	20,68	Mean	0,73	1,80	146,78	Mean	0,11	0,11	-0,86	Mean	0,61	0,81	32,84	Mean	0,58	0,84	44,92
Max	1,97	1,28	-34,98	Max	2,23	4,10	83,72	Max	2,16	6,64	206,22	Max	0,20	0,52	151,19	Max	0,87	1,29	48,45	Max	0,88	1,23	39,20

External			
44,91% Gamma			
METRIC	TPS	QA	Δ%
Mean	0,18	0,20	11,53
Max	2,29	8,71	279,74

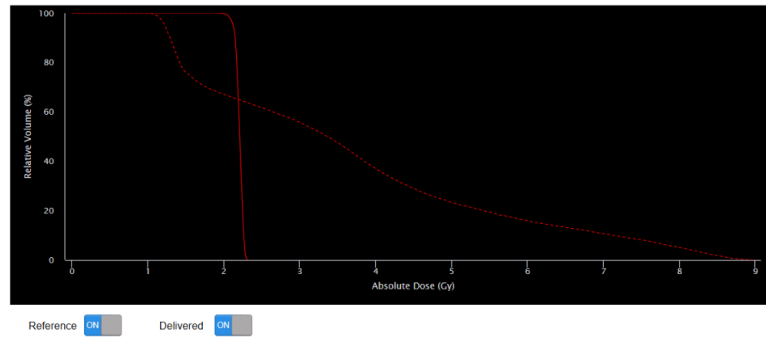
Overall Gamma

PASSING RATE (%)	FAILED (%)		FAILED POINTS		TOTAL POINTS
	LOW	HIGH	LOW	HIGH	
39,68%	15,51	44,80	3.191,0	9.216,0	20.567,0

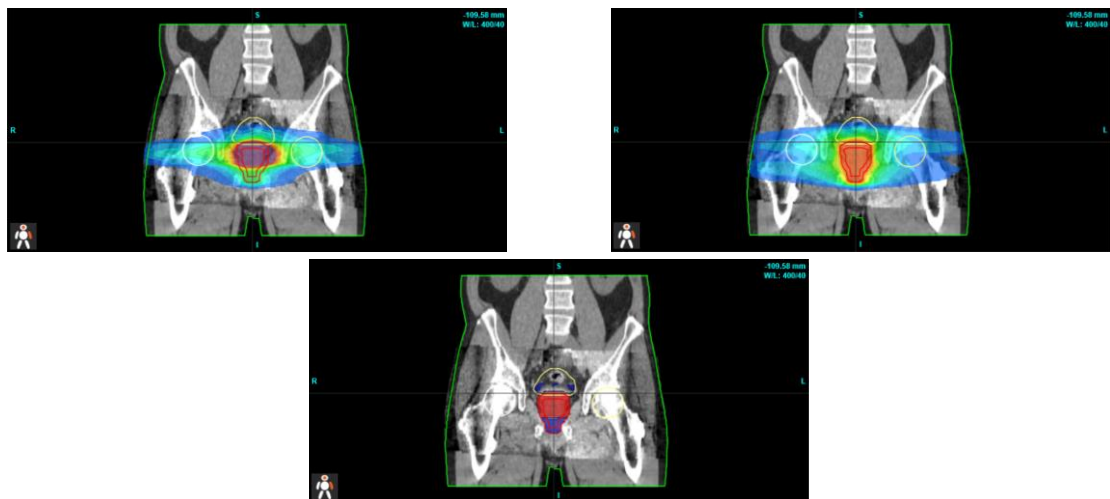
Figuur 46: afwijkende 3D-gamma-analyse

DVH

STRUCTURE NAME	MIN	MAX	MEAN
<input checked="" type="checkbox"/> PTV GV PROSTAAT	1,00 Gy	8,98 Gy	3,61 Gy
<input type="checkbox"/> avoidance	0,00 Gy	0,64 Gy	0,11 Gy
<input type="checkbox"/> BLAAS	0,02 Gy	5,32 Gy	0,70 Gy
<input type="checkbox"/> CouchInterior	0,00 Gy	0,00 Gy	0,00 Gy
<input type="checkbox"/> CouchSurface	0,00 Gy	0,00 Gy	0,00 Gy
<input type="checkbox"/> CTV GV PROSTAAT	1,14 Gy	8,98 Gy	4,91 Gy
<input type="checkbox"/> DARMEN	0,15 Gy	6,75 Gy	0,77 Gy
<input type="checkbox"/> External	0,00 Gy	8,98 Gy	0,20 Gy
<input type="checkbox"/> HEUPKOP LI	0,31 Gy	1,36 Gy	0,84 Gy
<input type="checkbox"/> HEUPKOP RE	0,19 Gy	1,45 Gy	0,81 Gy
<input type="checkbox"/> RECTUM	0,09 Gy	8,13 Gy	1,80 Gy



Figuur 47: afwijkende DVH-curve



Figuur 48: afwijkende isodose-indicaties van de geleverde (links), geplande (rechts) en, onderaan, de gamma-verdeling

5 Discussie

5.1 Onafhankelijke 3D-dosisberekening

5.1.1 Opstellen van de 'CT-to-ED'-curve

Er deden zich geen problemen voor bij het opstellen van de 'CT-to-ED'-curve, afgebeeld in figuur 16. Als gevolg van het gebruik van de planning-CT en de rechtstreekse overname van de kalibratiecurve uit het TPS, zijn de dosisberekeningen van zowel het TPS als DoseCHECK™ gebaseerd op dezelfde EDs. Het verschil tussen beide berekeningen is dus enkel te wijten aan het gebruikte dosisalgoritme en de manier waarop de stralingsbundel is gemodelleerd. Er kan gesteld worden dat dit bijdraagt tot het onafhankelijke aspect van de controle, aangezien al de patiëntafhankelijke parameters constant blijven.

5.1.2 Instellen van de puntdosistolerantie

Uit de resultaten van de puntdosisanalyse, uitgevoerd door DoseCHECK™ en weergegeven in figuur 18, is af te leiden dat het absolute dosisverschil van het 'EPI'-punt steeds groter is dan dat van de twee 'BOOG'-punten, dit met uitzondering van plan nummer 11. Deze trend is mogelijk te verklaren door de locatiebepaling van de geanalyseerde punten. De locatie van het 'EPI'-punt is toegewezen bij het opstellen van het plan, omdat de dosisverificatie in dat punt gewenst is. In principe bevindt dit punt zich in het targetvolume, en dus in een zone met een lage dosisgradiënt. De coördinaten van de punten 'BOOG1' en 'BOOG2' zijn bepaald door DoseCHECK™ zelf en zijn gelegen in het isocentrum van de corresponderende boog. Deze punten liggen bijgevolg niet noodzakelijk in het centrum van het doelvolumen, maar zijn wel centraal gelegen in de toegediende bundel.

In het algemeen berekenen dosisalgoritmes de dosis nauwkeurig in het middelpunt van een verdeling, als voorbeeld behaalt het AAA-model een nauwkeurigheid 1,5% van de maximale dosis [32]. Wanneer de afstand tot het middelpunt in de verdeling toeneemt, neemt deze nauwkeurigheid af, afhankelijk van het gebruikte algoritme [15]. Het feit dat het TPS en DoseCHECK™ twee verschillende dosisalgoritmes hanteren, samen met het gegeven dat het 'EPI'-punt vaak niet in het middelpunt van de verdeling is gelegen, verklaart de grotere dosisverschillen.

Het absolute dosisverschil van beide 'BOOG'-punten is steeds kleiner dan 150 cGy, terwijl slechts 9 onderzochte 'EPI'-punten voldoen aan dit criterium. Alle onderzochte punten voldoen echter wel aan het tolerantieniveau van 200 cGy. De grootste afwijking is namelijk waar te nemen bij het 'EPI'-punt van plan nummer 7, het absolute dosisverschil bedraagt hier 186 cGy.

Zoals eerder aangehaald in de methode, waren de onderzochte plannen afkomstig van behandelingen welke reeds werden uitgevoerd onder toezicht van het huidige QA-systeem. Tijdens de behandelingen werd voor geen enkele patiënt een afwijking gedetecteerd welk erop wees dat het opgestelde plan niet correct was. Als gevolg wordt een waarde van 186 cGy voorgesteld als tolerantieniveau, indien echter de standaardinstellingen van DoseCHECK™ worden gebruikt, is de waarde van 200 cGy aangewezen als absolute dosisverschil voor de volledige behandeling.

5.1.3 Instellen van de 3D-analysetolerantie

Figuur 19 en figuur 20 tonen de resultaten van een gamma-analyse welke werd uitgevoerd op één opgesteld prostaatplan. Uit deze figuren zijn de slaagpercentages af te lezen voor enerzijds de targets, OARs en andere structuren, figuur 19, en anderzijds deze van het totale volume, figuur 20. Aangezien een algemene gamma-tolerantie vereist is, zijn enkel de slaagpercentages van de gamma-analyse van het totale volume geëvalueerd. De resultaten van alle onderzochte prostaatplannen, figuur 23, geven aan dat het slaagpercentage stijgt indien de tolerantie minder streng is.

Het 5%/5 mm-criterium behaald over de volledige lijn een slaagpercentage van 100%. De tolerantie van 3%/3 mm vertoont enkele kleine variaties, maar ook nu ligt het percentage steeds boven 95%. De variaties van de 2%/2 mm-lijn zijn sterker uitgesproken. Hierbij behalen slechts 8 plannen een percentage groter dan 95%, terwijl 11 prostaatplannen minimaal 90% scoren.

Gezien de resultaten en de aanbevelingen van het NCS, besproken in '2.3.3.4 Tolerantieniveaus' is het criterium ingesteld op 3%/3 mm.

De DVH-curve van een onderzocht prostaatplan is weergegeven in figuur 21. In deze figuur is de DVH-curve van de geplande dosisverdeling afgebeeld met de volle lijn, de onderbroken lijnen zijn gebruikt voor de berekende verdeling. Beide curves vertonen een gelijkaardig verloop, echter lijkt de berekende curve verschoven ten opzichte van de geplande DVH-curve. Deze verschuiving is bij elke onderzocht plan waar te nemen, maar vermits de grote hoeveelheid beeldmateriaal zijn niet alle curves weergegeven in deze masterproef. Aangezien de verschuiving consequent voorkomt, is deze mogelijks toe te schrijven aan het gebruikte dosiscalgoritme en de toegepaste bundelmodellering. Vermoedelijk verschillen deze van het algoritme en modellering van het TPS, waardoor de systematische afwijking optreedt.

De isodose-indicatie van de berekende en de geplande dosisverdeling, alsook deze van de gamma-analyse tonen geen zones met een over- of onderdosering, te zien in figuur 22. Bij het onderzoeken van al de *slices* van de planning-CT, en dit van elke plan, wordt geconcludeerd dat er geen zones zijn die een noemenswaardige afwijking vertonen.

5.2 *Pre-treatment QA*

5.2.1 F0-kalibratie

De resultaten van de F0-kalibratie, zoals weergegeven in figuur 25, tonen dat het bundelmodel van SunCHECK™ globaal gezien vrij goed overeenstemt met het werkelijk toestel, vermist het slaagpercentage steeds groter is dan 95%, met uitzondering van de laatste 4 toegediende velden. Bij een analyse van deze 4 resultaten, is op te merken dat afwijkingen zich steeds voordoen aan de buitenkant van het toegediende velden. Dit is dan ook te verwachten, aangezien de afwijkingen tussen het standaardmodel en het werkelijke toestel hier het sterkst aanwezig zijn.

Er wordt aangenomen dat de F0-kalibraties correct zijn uitgevoerd en dat de verkregen kalibratiematrix gebruikt kan worden voor het uitvoeren van de 2D-analyse.

5.2.2 Instellen van de 2D-analysetolerantie

Fraction 0's 2D-analyse gebruikt enkel het geïntegreerde EPID-beeld en vergelijkt dit met de verwachte geïntegreerde dosis. Er zijn steeds twee EPID-beelden verkregen, en bijgevolg ook twee 2D-analyses uitgevoerd, vermits de opgestelde plannen de dosis afleveren in twee bogen.

Er is een gering verschil op te merken tussen de slaagpercentages van 'BOOG1' en 'BOOG2', zichtbaar in figuur 28. De indruk wordt echter gewekt dat steeds de boog, welke als tweede werd toegediend, een iets slechter resultaat oplevert. Dit is een effect wat te verklaren is door een afwijkende respons van het EPID-toestel. Bij het toedienen van de tweede boog, was de EPID al eenmaal bestraald. De afgeleverde dosis induceerde een bepaalde lading in het beeldvormingstoestel, een lading welke door effecten zoals *ghosting* en *image lag* nog niet volledig verdwenen is voordat de toediening van de tweede boog start. Als gevolg is het EPID-beeld van de tweede boog beïnvloed door de lading van de eerste boog, wat een kleine fout teweegbrengt. Bij de analyse van de 2D-resultaten is het dus belangrijk om dit gegeven in het achterhoofd te houden.

Verder neemt het slaagpercentage opnieuw toe indien de criteria minder streng zijn. Het criterium van 5%/5 mm behaald over de volledige lijn een slaagpercentage van minstens 99%. Voor het tolerantieniveau van 2%/2 mm behalen slechts enkele plannen een percentage van 95%, wat in tegenstelling is tot het 3%/2 mm-criterium waarbij nagenoeg al de plannen minimaal 95% scoren. Echter bedraagt bij deze twee laatstgenoemde criteria de *threshold* 15% en niet 10% zoals bij het 5%/5 mm-niveau.

Op basis van de verkregen resultaten en het feit dat het NCS een criterium van 3%/3 mm voorstelt, waarbij 90 tot 95% van de onderzochte punten slaagt, wordt een acceptatieniveau van 3%/2 mm ingesteld. In vergelijking met het huidige systeem is deze tolerantie groter, maar men moet er rekening mee houden dat hier een onafhankelijk berekeningsmodel gebruikt wordt.

5.3 In-treatment QA

5.3.1 Opstellen van de 'CBCT-to-ED'-curve

De kalibratie van de CBCT werd uitgevoerd op de gebruikelijke wijze van de radiotherapie-afdeling, wat eveneens de methode is die wordt voorgesteld door de fabrikant van het CATPHAN® 500 fantoom. Het uitvoeren van de kalibratie, alsook het opstellen van zowel de steile als vlakke CBCT-curve, ondervond geen moeilijkheden.

5.3.2 F_n-kalibratie

Net zoals bij de F₀-kalibratie, behalen de toegediende velden ook nu een slaagpercentage van 95% of meer. De velden met nummer 8, 17 en 20 vormen de uitzonderingen op deze regel. Na een analyse van deze velden is opnieuw te concluderen dat de afwijkingen optreden aan de buitenkant van de velden. Dit zijn ook nu weer de zones waar de bundelmodellering van SunCHECK™ de grootste afwijkingen vertoont ten opzichte van het werkelijke bestralingstoestel.

Hoewel de variatie in de slaagpercentages sterker uitgesproken is dan bij de F₀-kalibratie, wordt eveneens aangenomen dat de F_n-kalibratie correct werd uitgevoerd. Aan de hand hiervan kan de noodzakelijke matrix opstelt, welke essentieel is voor de 2D-analyse.

5.3.3 Instellen van de punt dosis- en 3D-analysetolerantie

Uit de resultaten van de punt dosisanalyse, figuur 32, is onmiddellijk op te merken dat de dosisverschillen op basis van de planning-CT nauwelijks een variatie vertonen. Dit is in tegenstelling met de resultaten verkregen met de CBCT, met zowel de steile als vlakke kalibratiecurve. Dit is volledig in lijn met de verwachtingen aangezien de anatomie van de patiënt tijdens elke fractie verschilt. Hierdoor is het vrij onwaarschijnlijk om een constant dosisverschil te bekomen op basis van een CBCT-beeld.

Zoals te zien in de patiëntspecifieke grafieken van ‘

Appendix B: resultaten van *Fraction n*'s puntdosisanalyse', vertonen de dosisverschillen bekomen met de vlakke CBCT grotere variaties in vergelijking met de resultaten van de steile CBCT-curve. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de dosisberekening van de steile CBCT gebaseerd is op een soort van 'gemiddelde' HU-waarde. Een waarde welke bepaald is door de HU van het werkelijke materiaal en de HU van een beeldartefact. In de vlakke CBCT is de invloed van de artefacten niet zo sterk uitgesproken, waardoor er geen afvlakking van de HU-waarden optreedt. Bijgevolg resulteert dit in een grilliger verloop van de dosisverschillen doorheen de fractietoedieningen.

Tot slot is op te merken dat het dosisverschil van het 'EPI'-punt is steeds groter dan dat van de twee 'BOOG'-punten. Zoals reeds aangehaald in '5.1.2 Instellen van de puntdosistolerantie', speelt de locatiebepaling van de punten hierbij een belangrijke rol.

De dosisverschillen van 'BOOG1' en 'BOOG2' zijn nagenoeg steeds kleiner dan het voorgestelde criterium van 10 cGy, met uitzondering van enkele fracties bij de berekening met de vlakke CBCT. Voor het 'EPI'-punt kan eveneens dit criterium gehanteerd worden indien de dosisberekening vertrekt van de planning-CT. Wanneer de analyse is uitgevoerd aan de hand van de steile of vlakke CBCT, is het acceptatieniveau van 20 cGy beter geschikt om het 'EPI'-punt te evalueren.

Vervolgens is de 3D-gamma-analyse uitgevoerd. Het verloop van de slaagpercentages in figuur 33 vertoont een gelijkaardige trend met deze van de puntdosisanalyse, met als verschil dat nu percentages en geen absolute dosiswaarden zijn beoordeeld.

De resulterende slaagpercentages op basis van de planning-CT bedragen voor alle drie de voorgestelde criteria 100%, met uitzondering van de uitschieters in de 14^e fractie. Door de berekening uit te voeren op basis van de CBCT, vertonen de slaagpercentages wel variaties. In het algemeen is af te leiden dat de slaagpercentages het grootst zijn voor het 10%/5 mm-criterium, gevolgd door het 5%/5 mm-niveau. Het tolerantieniveau van 7%/3 mm levert bij al de patiënten het laagste percentage op.

Een eenduidig verschil tussen de steile en de vlakke CBCT-kalibratiecurve is echter niet te registreren. Niettemin wordt de indruk gewekt dat de vlakke CBCT de verschillen ietwat sterker benadrukt. Het minieme verschil tussen de twee curves is mogelijks toe te schrijven aan het feit dat deze analyse de volledige 3D-dosisverdeling evalueert. Vergeleken met de puntdosisanalyse, waar slechts één punt is gecontroleerd, treedt opnieuw een soort uitmiddeling op in de 3D-analyse vermits al de punten in het 3D-beeld, zowel deze met als zonder beeldartefact, zijn onderzocht en vervolgens leiden tot een slaagpercentage van de volledige verdeling.

Voor de dosisberekening op basis van de CBCT zou een tolerantieniveau van 10%/5 mm aangewezen zijn, aangezien, op één na, al de fracties een minimaal slaagpercentage van 90% behalen. De DD-parameter is hierbij echter groter dan de, door het NCS, voorgestelde marge van 2%-7,5%. Aangezien dat deze marge werd bepaald voor een puntdosisanalyse, en vanwege het feit dat een 3D-analyse in het algemeen een strikter criterium vereist, gaat de keuze eerder uit naar het criterium van 5%/5 mm. Het merendeel van de onderzochte fracties behaald hierbij eveneens een minimaal slaagpercentage van 90%, dit voor zowel de steile als vlakke CBCT-curve.

5.3.4 Instellen van de 2D-analysetolerantie

De 2D-analyse maakt enkel gebruik van het geïntegreerde EPID-beeld, geen informatie wordt verkregen vanuit de *log files* of een CT-beeld. Niettemin, bevat het verkregen beeld eveneens gegevens van het toestel of de patiënt aangezien de beeldvorming verloopt op basis van de stralingsbundel, gegenereerd door de linac. Omdat het verkrijgen van een beeld eveneens berust op het principe van transit dosimetrie, is ook patiënteninformatie opgenomen.

Het EPID-toestel is in deze masterproef enkel gebruikt om geïntegreerde beelden te maken van de stralingsbundel, welke vervolgens worden gebruikt voor een 2D-analyse. PerFRACTION™ biedt echter

ook de mogelijkheid om EPID-beelden te gebruiken voor de dosisreconstructie in de patiënt. Hiervoor moet de EPID ingesteld worden in *cine*-modus, om zo per *gantry*-hoek een EPID-beeld te vormen zodat een soort van film ontstaat van de behandeling. Deze optie is niet onderzocht, aangezien deze een strikte kalibratie vereist. Dit in tegenstelling met de geïntegreerde mode, waarbij de kalibratie enkel bestaat uit een *dark/flood field*-bestraling. Dit wil zeggen dat het toestel eenmaal met een volledig open veld wordt bestraald, *flood field*, om zo de respons van het toestel in kaart te brengen. Vervolgens is de respons opgemeten bij een *dark field*, wanneer het toestel niet wordt bestraald, om zo de ruis in rekening te brengen.

Net zoals bij '5.2 *Pre-treatment QA*' werd aangehaald, lijkt het slaagpercentage van de tweede toegediende boog lichtelijk slechter te zijn dan deze van de eerste boog. Dit is dan ook door dezelfde reden te verklaren, vermits de effecten zoals *ghosting* en *image lag* eigen zijn aan het gebruikte EPID-toestel. Deze effecten worden niet beïnvloed door de het feit of het toestel gebruikt is voor een *pre*- of *in-treatment QA*, dus of er een patiënt of fantoom aanwezig is of niet.

Buiten enkele uitschieterende waarden, is steeds een slaagpercentage bekomen van minimaal 90%, zelf voor het criterium van 5%/5 mm. Het 10%/5 mm vertoont nagenoeg een slaagpercentage van minimaal 95%.

Er is slechts een algemeen criteria vereist voor zowel de 2D- als 3D-analyse van de *in-treatment QA*. Het tolerantieniveau van 5%/5 mm, voorgesteld in '5.3.3 Instellen van de punt dosis- en 3D-analysetolerantie', is bijgevolg eveneens geschikt voor de 2D-analyse.

5.4 Gevoeligheidsanalyse op basis van een fantoomstudie

De gevoeligheidsanalyse van het systeem is uitgevoerd aan de hand van een fantoomstudie. Door het feit dat de simulatie van de positieverschuiving en het gewichtsverlies gebaseerd zijn op hetzelfde hoofd-halsfantoom, is de analyse van DoseCHECK™ en PerFRACTION™ *Fraction 0* identiek.

Als eerst is op te merken dat de absolute dosisverschillen, bekomen in met DoseCHECK™'s puntdosisanalyse, extreem hoog zijn. De oorzaak hiervan is het feit de berekende dosis in de onderzochte punt 0 Gy bedraagt.

De DVH-curve vertoont geen extreme afwijkingen, enkel de reeds besproken verschuiving, welke toe te schrijven is aan het gebruik van een verschillend dosisalgoritme en een afwijkende bundelmodellering. Eveneens is op de isodose-indicatie geen extreme afwijking zichtbaar in de gamma-verdeling. Wel is op te merken dat de contouren van de berekende dosisverdeling zeer scherp zijn, waardoor er bijna geen zones met een lage dosis aanwezig zijn.

Het slaagpercentage van de 3D-analyse bedraagt, voor de ingestelde tolerantie van 3%/3 mm, 96,52%. Dit wijst erop dat de driedimensionale dosisverdeling slaagt voor de analyse.

Mede door de waarnemingen in de DVH-curve en de isodose-indicaties, is aan te nemen dat het extreme dosisverschil van de puntanalyse te wijten is aan een afwijking die optrad tijdens het opstellen van de berekende dosisverdeling. Mogelijks werd fout geïnduceerd door de planning-CT of de gebruikte 'CT-to-ED'-curve.

De resultaten van de 2D-analyse, tabel 7, tonen bij het voorgestelde criterium van 3%/2 mm een slaagpercentage van 98,48% en 97,63% voor achtereenvolgens 'BOOGf' en 'BOOG2f'. Hieruit is af te leiden dat het toestel geen problemen ondervindt tijdens het afleveren van het plan. Dit wil dan ook meteen zeggen dat een afwijking in *Fraction n*'s 2D-analyse toe te schrijven is aan het inaccuraat werken van EPID-toestel tijdens die onderzochte fractie, oftewel dat deze fout een patiëntgerelateerde basis heeft.

Bij de uitvoering van de simulaties is echter gebleken dat de naamgeving van het opgestelde plan van groot belang is. Door een onjuiste benaming, is het softwareprogramma niet in staat om de *log files* en CBCT-beelden van de toegediende fracties te linken aan het opgestelde plan, waardoor het programma geen fracties 'waarneemt'.

5.4.1 Beoordelen van de positiegevoeligheid

Als eerst worden de resultaten van *Fraction n*'s puntdosisanalyse besproken. Hierbij is op te merken dat de dosisverschillen verkregen op basis van de planning-CT opnieuw extreem grote waarden aannemen, wat vergelijkbaar is met het DoseCHECK™-resultaat. Door de analyses uit te voeren op de dosisverdelingen, opgesteld met zowel de steile als de vlakke CBCT, zijn de dosisverschillen minder groot, met uitzondering van het 'BOOGf isocenter'-punt in positie nummer 3, de verticale verschuiving. Voor al de ander punten en posities voldoen de dosisverschillen aan het opgestelde acceptatieniveau van 20 cGy.

De 2D-analyse werd vervolgens tweemaal uitgevoerd voor elke toegediende boog. In de eerste analyse, waarvan de resultaten zijn getoond in figuur 37, werd de gemeten dosisverdeling vergeleken met de voorspelde verdeling. Tijdens de tweede berekening werd het EPID-beeld uit de eerste fractie, de fractie met de correcte positionering, gebruikt als referentie. Bij beide berekening daalt het slaagpercentage indien het ingestelde criterium strenger is. Echter, indien de eerste fractie als referentie wordt gebruikt, is deze afname minder uitgesproken, met als gevolg dat steeds een minimaal slaagpercentage van 95% behaald wordt. Ook nu vertoont de verticale verschuiving, aangeduid met 'p.3', de sterkste afwijking.

Als laatst komen de resultaten van de 3D-analyse aan bod. De algemene trend waarbij het slaagpercentage daalt indien de tolerantie strenger wordt is ook hier zichtbaar. Verder is op te merken dat het percentage op basis van de planning-CT nauwelijks een variatie vertoont doorheen de verschuivingen. Al de criteria behalen een slaagpercentage van 90%, zelfs het strengste criterium van 2%/2 mm.

De vlakke CBCT levert de laagste slaagpercentages op. Opmerkelijk is dat de posities 2 en 3 eerder een positief effect uitoefenen op het verkregen 3D-resultaat. De 4^e positie, de longitudinale verschuiving, geeft een resultaat dat te vergelijken is met dat van de correcte positionering.

De voorgestelde 3D-tolerantie uit '5.3 *In-treatment QA*', namelijk 5%/5 mm, leidt tot een falende analyse indien de berekening wordt uitgevoerd met behulp van de vlakke CBCT-curve, de slaagpercentages van de onderzochte posities bedragen ongeveer 50%. Door de berekening uit te voeren op basis van de steile CBCT, slagen wel al de onderzochte posities voor de test.

De afwijkende waarde in de puntdosisanalyse, uitgevoerd met de vlakke CBCT, en de lichte afwijking in de 2D-analyse doet vermoeden dat het programma het gevoeligst is voor verticale verschuivingen. Dit vermoeden wordt lichtjes gesteund door de 3D-resultaten, al is er geen significante trend op te schrijven.

Zoals eerder aangehaald, werd de simulatie uitgevoerd met behulp van het hoofd-halsfantoom, waarop 1 cm bolus was bevestigd op de hals. Het opstellen van het behandelingsplan en het werkelijk toedienen van de verschillende fracties volgde niet onmiddellijk op elkaar. Dit had tot gevolg dat de bolus opnieuw op het fantoom bevestigd moest worden. Hierbij is het mogelijk dat deze niet op exact dezelfde positie werd teruggeplaatst, wat uiteraard een fout induceert. Verder is, door het verwijderen en opnieuw aanbrengen van de bolus, de klevende laag verdwenen, waardoor de bolus niet goed aan het fantoom kon bevestigd worden. Het is denkbaar dat tijdens het toedienen van de fracties een gedeelte van de bolus is losgekomen, wat uiteraard opnieuw de metingen beïnvloed. Het is raadzaam deze metingen nogmaals te herhalen, maar dan met het fantoom zelf, zonder hierop een bolus te bevestigen.

5.4.2 Simuleren van gewichtsverlies

Fraction n's puntdosisanalyse op basis van de planning-CT toont opnieuw zeer grote absolute dosisverschillen. Hetzelfde verschijnsel werd reeds opgemerkt in het DoseCHECK™-resultaat en ook bij de beoordeling van de positiegevoeligheid. De resultaten van deze analyse, indien deze gebaseerd is op de steile of vlakke CBCT, vertonen geen duidelijke trends. Het resultaat van de steile CBCT doet vermoeden dat het dosisverschil echter wel toeneemt indien minder bolus aanwezig is. De bekomen dosisverschillen zijn steeds kleiner dan het voorgestelde 20 cGy-criterium, met als gevolg dat ze niet worden gedetecteerd door het systeem.

Het uitvoeren van de 2D-analyse toont wel een daling van het slaagpercentage indien de bolus verwijderd is. Dit is zichtbaar voor beide berekeningen, zowel deze met de verwachte verdeling als deze met fractie 1 als referentie. De daling is het sterkst uitgesproken bij het kleinste criterium. Bij het ingestelde 5%/5 mm-niveau is het slaagpercentage steeds groter dan 95%, met als gevolg dat het opnieuw niet wordt opgemerkt door het systeem.

De 3D-analyse op basis van de planning-CT vertoont opnieuw weinig variatie in de slaagpercentages. Op basis van de CBCT is wel een verandering op te merken. Bij de steile CBCT neemt het slaagpercentage echter toe indien de volledige bolus verwijderd is, de vlakke CBCT toont eveneens een kleine toename van het percentage. Echter resulteren deze stijgende percentage is een omgekeerd effect dat wat werd verwacht. Het 5%/5 mm-criterium gaat bijgevolg geen afwijking detecteren indien de berekening werd uitgevoerd op basis van de steile CBCT. Bij de vlakke CBCT induceert dit criterium immers al een foutmelding bij de eerste fractie, wanneer nog 1 cm bolus op de hals van het fantoom aangebracht was.

De verkregen resultaten tonen aan het niet mogelijk is om een vermagering van 1 cm in de hals te detecteren. Toch doen de resultaten vermoeden dat een kleine afwijking wordt geïnduceerd, echter is deze niet voldoende groot om de detectiedrempel te overschrijden. Gezien het feit dat de eerst fractie eveneens een foutmelding veroorzaakt, is dit mogelijks toe te schrijven aan het loskomen van de bolus, zoals ook aangehaald werd bij de positiesimulatie.

5.5 Analyseren van patiëntgegevens

De analyse van de verschillende foutmeldingen komt als laatst aan bod. Verschillende afwijkingen zijn getoond in figuur 44 tot en met figuur 48. Deze kunnen voorkomen in verschillende combinaties, met aan de basis steeds een andere oorzaak. Hieronder zijn dan ook enkele combinaties besproken.

Als eerst kan een foutmelding optreden bij de onafhankelijke 3D-dosisberekening, uitgevoerd door DoseCHECK™. Indien de foutmelding optreedt bij zowel de puntdosisanalyse als de 3D-analyse, wijst dit erop dat het opgestelde plan mogelijks niet goed is voor de beoogde behandeling. Deze aanname moet steeds gecontroleerd worden, aangezien een systematische afwijking optreedt welke toe te schrijven is aan het verschil tussen de gebruikte dosiscalgoritmes en bundelmodelleringen van het TPS en DoseCHECK™.

Een afwijking in de *pre-treatment* QA kan te wijten zijn aan het feit dat het bestralingstoestel het opgestelde plan niet kan leveren, oftewel aan een onnauwkeurigheid van het EPID-toestel. Het huidige QA-systeem past reeds een dergelijke QA-stap toe. Uit ervaringen blijkt dat een afwijkend resultaat meestal het gevolg is van het incorrect werken van de EPID, waaruit af te leiden is dat de optimalisatieparameters van het TPS de technische beperkingen van de linac juist in rekening brengen. Bijgevolg is aan te nemen dat een afwijking in *Fraction 0*'s 2D-analyse opnieuw toe te schrijven is aan het gebruikte EPID-toestel, aangezien de procedure voor het opstellen van een behandelingsplan ongewijzigd is. Deze aanname moet echter met de nodige zorgvuldigheid opgevat worden en is dus niet eenvoudigweg te negeren.

Tot slot kan een foutmelding voorkomen bij de *in-treatment* QA. Hierbij is de afwijking mogelijks te wijten aan het niet correct werken van het bestralingstoestel, de EPID, enkel indien een geïntegreerd beeld werd verkregen, of aan een effectief onjuiste dosisaflevering in de patiënt.

Indien de 2D-analyse een afwijking detecteert, maar deze niet zichtbaar is in de puntdosis- en 3D-analyse, is de foutmelding wellicht veroorzaakt door de onnauwkeurigheid van het EPID-toestel. Effecten zoals *ghosting* en *image lag* kunnen een dergelijke afwijking induceren.

Als een afwijking wordt gedetecteerd in de puntdosis- en 3D-analyse, zijn twee oorzaken denkbaar, namelijk een onnauwkeurige stralingsaflevering door de linac oftewel een patiëntgerelateerde afwijking. In een dergelijke situatie kan de isodose-indicatie van op het CT-beeld gebruikt worden om zones met een over- of onderdosering op te sporen. Indien de dosisreconstructie vertrekt vanuit de CBCT, is eveneens een mispositionering van de patiënt te zien in deze afbeeldingen. Wanneer echter geen mispositionering of afwijkende anatomie van de patiënt op te merken is, kan de afwijking een toestelgerelateerde oorzaak hebben, vermits de dosisberekening ook berust op de *log files*. Indien een defect optreedt in het bestralingstoestel, zou dit een invloed hebben op al de patiënten, en bijgevolg een fout induceren in al deze toegediende fracties.

Wanneer een afwijkende waarde wordt bekomen bij zowel de puntdosis-, 2D-, en 3D-analyse, dan komt de geleverde dosis in de patiënt vermoedelijk niet overeen met de geplande dosis. Ook in dit geval is de isodose-indicatie een handige toepassing om gebieden met een onder- of overdosering zichtbaar te visualiseren.

6 Aanbevelingen

Een eerste aanbeveling is om de ingestelde criteria verder op te volgen, zowel voor DoseCHECK™ als voor PerFRACTION™. Dit om de klinische relevantie verder kracht bij te zetten, aangezien de instelling is verlopen aan de hand van 12 prostaatplannen.

Om het QA-systeem te implementeren in de volledige radiotherapie-afdeling, is het aangewezen het onderzoek stelselmatig uit te breiden op vlak van zowel de gebruikte toestellen als de mogelijke behandelingen. Deze masterproef onderzocht enkel de tolerantieniveaus voor prostaatplannen, waarbij de behandeling werd uitgevoerd door een Varian TrueBeam®. Gezien de toestelafhankelijkheid van de tolerantiewaarden, zijn de gevonden niveaus niet rechtstreeks over te nemen voor de andere toestellen op de afdeling. Wel kan deze instelling een richtlijn zijn bij verdere observaties, evenals bij het onderzoek naar een gepast criterium voor andere plannen, denk maar aan borst-, long-, hoofd-halstumoren ...

Het standaardmodel dat SunCHECK™ gebruikt om de bundel te modelleren lijkt in eerste instantie een goede overeenkomst te tonen met het werkelijke toestel. Toch is het aangewezen om dit model verder aan te passen om een accurater resultaat te bekomen voor punt dosis-, 2D- en 3D-analyses van zowel DoseCHECK™ als PerFRACTION™. Voorts is het optimaliseren van de F0- en Fn-kalibraties aan te raden, aangezien dit de nauwkeurigheid van de 2D-analyse in positieve zin zou beïnvloeden.

Het nut van PerFRACTION™ *Fraction 0* is echter in twijfel te trekken. Uit de ervaring met het huidige QA-systeem blijkt dat het bestralingstoestel de opgestelde plannen steeds kan afleveren. Indien er toch een afwijkende waarde optreedt, wat slechts een voorkomen heeft van enkele percentages, is deze toe te schrijven aan de onnauwkeurigheid van het EPID-toestel. Gezien de veelzijdigheid van PerFRACTION™ om problemen te detecteren vanuit *Fraction n*, is het weglaten van *Fraction 0* een mogelijke denkpiste.

Indien het bestralingstoestel het opgestelde plan niet kan leveren, leidt dit tot een afwijkend 2D-EPID-beeld. Deze afwijking zou eveneens zichtbaar moeten zijn in de 2D-analyse van de eerste toegediende fractie. In deze fractie kan eveneens een afwijkende dosisreconstructie voorkomen, aangezien de *log files* van het toestel de posities van de MLC bevat. Indien een afwijkende eerste fractie wordt bekomen, kan nog beslist worden om een *Fraction 0* uit te voeren om het vermoeden van een incorrect plan te bevestigen.

Het is aan te raden om dit aspect te onderzoeken bij bestralingsplannen welke minstens uit 10 fracties bestaan. Hierdoor wordt tijdens de eerste fractie maximaal één tiende van de totale dosis afgeleverd. Deze dosis is dus voldoende klein om, in het geval van een foutieve dosisaflevering, te corrigeren in de resterende fracties.

Een voordeel van het weglaten van de *pre-treatment QA* is dat men de verificaties op het toestel niet meer moet uitvoeren. Dit zou een beduidende tijdsbesparing opleveren, vermits elke verificatie een tijdslot van 12 minuten in beslag neemt, en dit voor ruim 2000 plannen per jaar.

Het uitvoeren van een 2D-analyse door *Fraction n* draagt bij tot het in-vivo karakter van dit QA-systeem. Nochtans is het maken van een EPID-beeld tijdens elke fractie niet interessant vanuit economisch oogpunt. Door het EPID-toestel veelvuldig te bestralen, neemt de kwaliteit van de verkregen beelden snel af, waardoor een vervanging van deze toestellen zich sneller aandringt. Het is dan ook aangewezen om in een volgende studie een geschikt evenwicht te zoeken tussen de voordelen, verbonden aan de in-vivo-analyses, en de economische aspecten van het EPID-gebruik.

Tot slot is het uitbreiden van de fantoomstudie voorgesteld. Voor het onderzoeken van de positiegevoeligheid is het aangewezen de meting opnieuw uit te voeren met een fantoom, waarop geen bolus is aangebracht. Indien het gewichtsverlies nogmaals wordt gesimuleerd, is het bevestigen van de bolus een groot aandachtspunt. Extra aandacht is vereist voor het plaatsen van de bolus, alsook voor de controle, tussen de fracties in, of de bolus nog correct is bevestigd op het fantoom.

Bovendien is het uitbreiden van de onderzochte posities en 'vermageringen' aangewezen, zodat een nauwkeurigere aanduiding wordt bekomen. Deze kan in rekening gebracht worden bij het opstellen van de behandelingsplannen, om een zo klein mogelijke marge rond het targetvolume te bekomen. Dit resulteert in een kleiner volume bestraald gezond weefsel, wat wenselijk is.

7 Besluit

Het implementeren van het in-vivo QA-systeem, welk de programma's DoseCHECK™ en PerFRACTION™ omvat, biedt de mogelijkheid om drie QA-stappen uit te voeren, namelijk het controleren van het opgestelde behandelingsplan, het verifiëren van dit plan op het bestralingstoestel en het toezien op de dosisaflevering tijdens elke fractie.

Het controleren van het opgestelde plan komt tot stand met behulp van DoseCHECK™ en omvat een volledige onafhankelijke 3D-dosisberekening. Het onafhankelijke aspect is versterkt doordat al de patiëntafhankelijke parameters constant blijven. Zo is de berekening gebaseerd op dezelfde planning-CT, met bijhorende 'CT-to-ED'-curve, als in het TPS.

De onafhankelijke dosisvergelijking voert een punt dosis- en 3D-analyse uit, waarbij de berekende dosisverdeling wordt vergeleken met de geplande verdeling. De tolerantieniveaus voor deze vergelijkingen zijn ingesteld op 200 cGy voor de punt dosisanalyse en een 3%/3 mm-criterium voor de 3D-analyse.

De *pre-treatment* QA door PerFRACTION™, namelijk *Fraction 0*, verifieert het opgestelde plan op het toestel. Deze controlestap wordt uitgevoerd met behulp van een geïntegreerd EPID-beeld. Het verkregen 2D-beeld en het te verwachten beeld uit het TPS worden met in een 2D-analyse met elkaar vergeleken, waarbij de analyse een criterium van 3%/2 mm hanteert.

Het werkelijke in-vivo aspect komt aan bod tijdens de *in-treatment* QA door PerFRACTION™ *Fraction n*. Deze stap reconstrueert de dosisaflevering in de patiënt tijdens elke fractie, op basis van de *log files* van het bestralingstoestel en een CT-beeld van de patiënt. Als CT-beeld gaat de voorkeur uit naar het dagelijkse CBCT-beeld, wat anatomische gegevens bevat van de patiënt op de dag van de fractietoediening. De invloed van de beeldartefacten van het kV-CBCT-beeld op de dosisberekening worden beperkt door gebruik te maken van een vlakke 'CBCT-to-ED'-curve.

Een punt dosis- en 3D-analyse vergelijkt de gereconstrueerde dosis met de verwachte dosis uit het TPS. De toegepaste tolerantieniveaus zijn respectievelijk 20 cGy en 5%/5 mm.

Het eigenlijke in-vivo karakter van deze QA-stap is terug te vinden in de 2D-analyse, welke wordt uitgevoerd op het geïntegreerde EPID-beeld. Een beeld dat tijdens de behandeling is opgemaakt, volgens het principe van transit dosimetrie. De 2D-vergelijking van het EPID-beeld met de het te verwachte beeld, gebruikt echter ook het 5%/5 mm-criterium.

Voor het correct functioneren van het QA-systeem is een correcte naamgeving van de opgestelde plannen essentieel. Dit om een volledig geautomatiseerd systeem te bekomen, dat zelf de toegediende fracties koppelt aan de corresponderende behandelingsplannen.

Op basis van de uitgevoerde simulaties is te concluderen dat het QA-systeem, met de voorgestelde criteria-instellingen, niet in staat een positieverschuiving van 6 mm, zowel lateraal, verticaal als longitudinaal, te detecteren. Een vermagering tot 1 cm wordt eveneens niet opgespoord.

De veelzijdigheid van het QA-systeem om een probleemanalyse uit te voeren, is als laatst aan te stippen. Door een combinatie te maken van de programma's DoseCHECK™ en PerFRACTION™, zowel *Fraction 0* als *Fraction n*, is de oorzaak van een foutmelding snel te achterhalen.

Bibliografie

- [1] B. Mijnheer, S. Beddar, J. Izewska en C. Reft, „In vivo dosimetry in external beam radiotherapy,” *American Association of Physicists in Medicine*, 2013.
- [2] R. Baskar, K. A. Lee, R. Yeo en K.-W. Yeoh, „Cancer and Radiation Therapy : Current Advances and Future Directions,” *International journal of medical sciences*, vol. 9, nr. 3, p. 193, 2012.
- [3] F. Nordström, „Quality Assurance in Radiotherapy-Development and evaluation of new tools for improved patient safety,” Lund University, 2012.
- [4] A. H. Zhuang en A. J. Olch, „Sensitivity study of an automated system for daily patient QA using EPID exit dose images,” *Journal of applied clinical medical physics*, vol. 19, nr. 3, pp. 114-124, 2018.
- [5] Stralingsdosimetrie, N. C. V., Commissie, N., Stralingsdosimetrie, V., & Stralingsdosimetrie, N. C. V., „Code of Practice for the Quality Assurance and Control for Intensity Modulated Radiotherapy,” 2013.
- [6] S. Celi, E. Costa, C. Wessels, A. Mazal, A. Fourquet en P. Francois, „EPID based in vivo dosimetry system : clinical experience and results,” *Journal of applied clinical medical physics*, vol. 17, nr. 3, pp. 262-276, 2016.
- [7] „allesoverkanker,” [Online]. Available: <https://www.allesoverkanker.be/wat-radiotherapie>. [Geopend 9 11 2018].
- [8] „kanker,” [Online]. Available: <https://www.kanker.be/alles-overkanker/behandelingen/radiotherapie>. [Geopend 9 11 2018].
- [9] International Atomic Energy Agency, „Radiation biology: a handbook for teachers and students,” Vienna, 2010.
- [10] „TrueBeam® Radiotherapy System,” Varian, [Online]. Available: <https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/truebeam-radiotherapy-system>. [Geopend 25 november 2018].
- [11] M. Teoh, C. H. Clark, K. Wood, S. Whitaker en A. Nisbet, „Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice,” *The British journal of radiology*, vol. 84, nr. 1007, pp. 967-996, 2011.
- [12] Nature Reviews Cancer, „Figure 1 : Techniques of IMRT.,” Springer Nature Publishing AG, 2018. [Online]. Available: <https://www.nature.com/articles/nrc.2016.18/figures/1>. [Geopend 25 november 2018].
- [13] ICRP, „Lung Cancer Risk from Exposures to Radon Daughters. ICRP Publication 50,” vol. 17, nr. 1, 1987.
- [14] ICRP, „Radiological Protection in Biomedical Research. ICRP Publication 62,” vol. 22, nr. 3, 1992.
- [15] U. Oelkfe en C. Scholz, „Dose calculation algorithms,” *New Technologies in Radiation Oncology*, pp. 187-196, 2006.
- [16] World Health Organization & Institut für Strahlenhygiene des Bundesgesundheitsamtes (Germany), „Quality assurance in radiotherapy : a guide prepared following a workshop held at Schloss Reisenburg, Federal Republic of Germany, 3-7 December 1984 / organized jointly by

Institute of Radiation Hygiene, Federal Health Office, Neuherberg, Federal Republic of Germany, Geneva : World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1988.

- [17] E. B. Podgorsak, „Radiation oncology physics,” International Atomic Energy Agency, Vienna, 2005.
- [18] W. van Elmpt, L. McDermott, S. Nijsten, M. Wendling, P. Lambin en B. Mijnheer, „A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry,” *Radiotherapy and oncology*, vol. 88, nr. 3, pp. 289-309, 2008.
- [19] R. Boggula, M. Birkner, F. Lohr, V. Steil, F. Wenz en H. Wertz, „Evaluation of a 2D detector array for patientspecific VMAT QA with different setups,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 56, nr. 22, pp. 7163-7177, 2011.
- [20] G. A. Ezzell, J. M. Galvin, D. Low, J. R. Palta, I. Rosen, M. B. Sharpe, P. Xia, Y. Xiao, L. Xing en C. X. Yu, „Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee,” *Medical physics*, vol. 30, nr. 8, pp. 2089-2115, 2003.
- [21] C. E. Agnew, D. M. Irvine en C. K. McGarry, „Correlation of phantom-based and log file patient-specific QA with complexity scores for VMAT,” *Journal of applied clinical medical physics*, vol. 15, nr. 6, pp. 204-216, 2014.
- [22] N. S. Midi en H. M. Zin, „Feasibility of using the linac real-time log data for VMAT treatment verification,” *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 851, nr. 1, p. 012035, 2017.
- [23] K. A. Langmack, „Portal imaging,” *The British journal of radiology*, vol. 74, nr. 885, pp. 789-804, 2001.
- [24] B. McCurdy, „Dosimetry in radiotherapy using a-Si EPIDs: Systems, methods, and applications focusing on 3D patient dose estimation.,” *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 444, nr. 1, p. 012002, 2013.
- [25] J. M. Roberts, Portal imager-based patient dosimetry system, University of Victoria, 2013.
- [26] D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic en J. A. Purdy, „A technique for the quantitative evaluation of dose distributions,” *Medical physics*, vol. 25, nr. 5, pp. 656-661, 1998.
- [27] Sun Nuclear Corporation, SunCHECK™ Software Setup Guide, 2018.
- [28] Sun Nuclear Corporation, Reference Guide, DoseCHECK™, 2018.
- [29] Sun Nuclear Corporation, Reference Guide, PerFRACTION™, 2018.
- [30] The Phantom Laboratory, „Catphan® 500 and 600 Manual,” Salem, NY, 2015.
- [31] A. Dunlop, D. McQuaid, S. Nill, J. Murray, G. Poludniowski, V. N. Hansen, S. Bhide, C. Nutting, K. Harrington, K. Newbold en U. Oelfke, „Comparison of CT number calibration techniques for CBCT-based dose calculation,” *Strahlentherapie und Onkologie*, vol. 191, nr. 12, pp. 970-978, 2015.
- [32] J. Sievinen, W. Ulmer en W. Kaissl, „AAA photon dose calculation model in Eclipse,” vol. 118, nr. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2005.

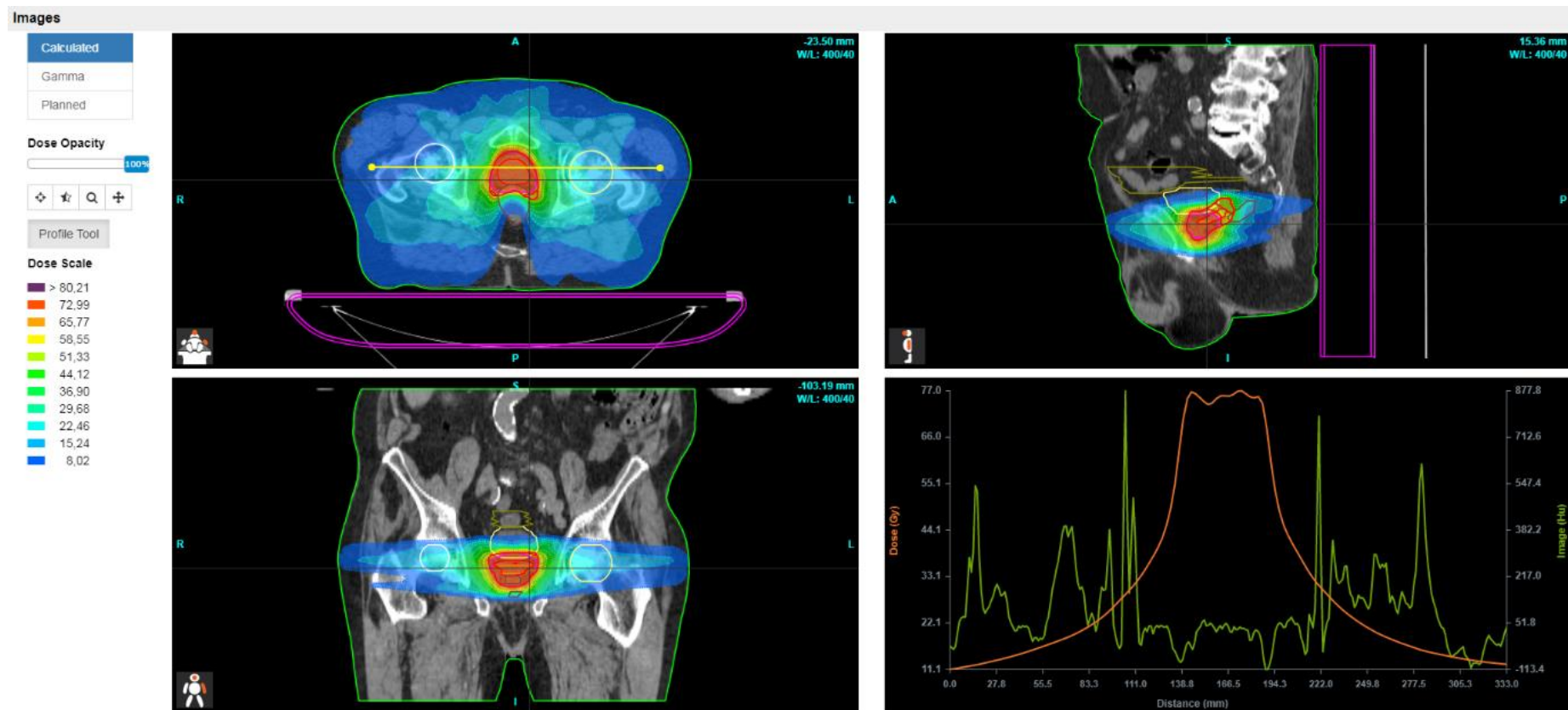
Appendices

Lijst van afbeeldingen

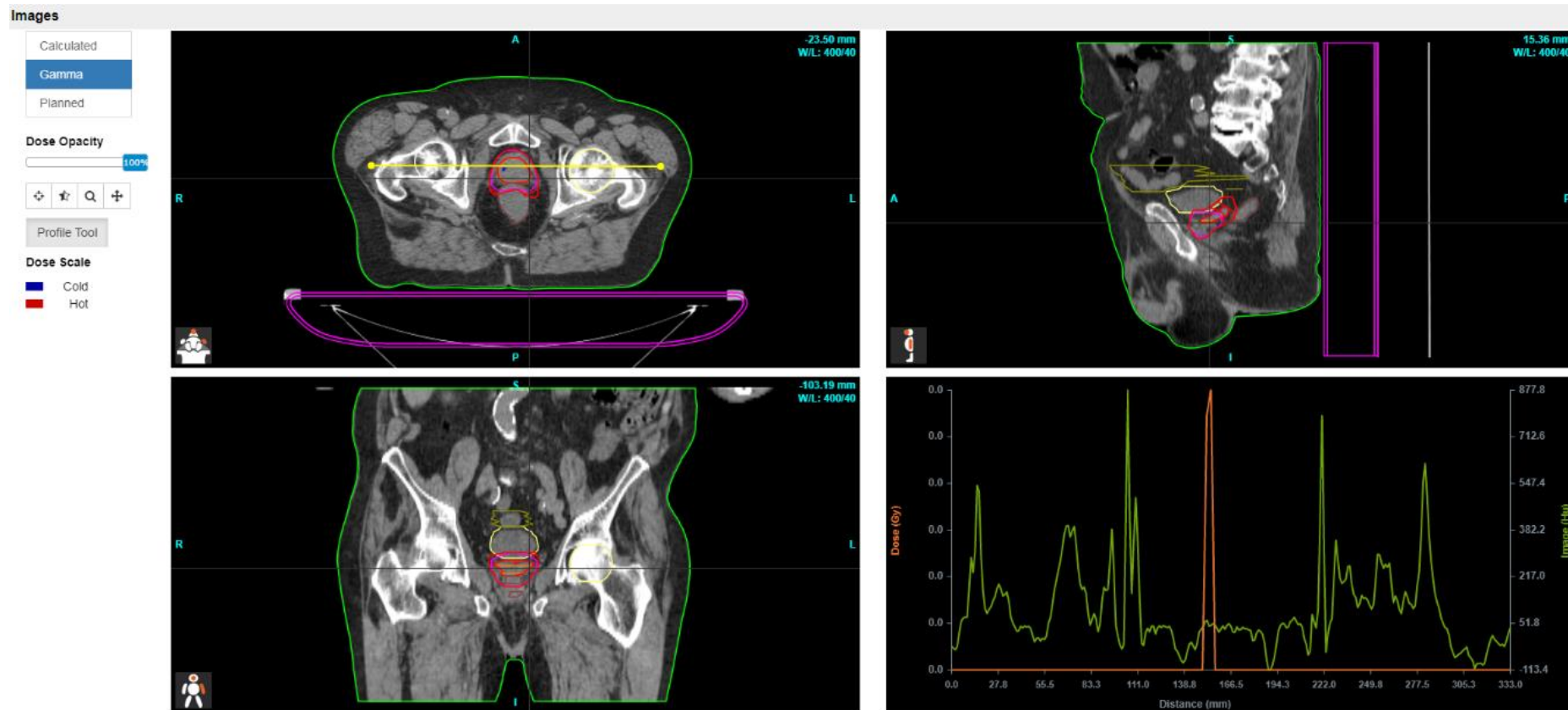
Figuur A. 1: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de berekende dosisverdeling.....	73
Figuur A. 2: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de gamma dosisverdeling	74
Figuur A. 3: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de geplande dosisverdeling.....	75
Figuur B. 1: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van het 'EPI'-punt (1 ^e rij), 'BOOG1' (2 ^e rij) en 'BOOG2' (3 ^e rij), gebaseerd de planning-CT	77
Figuur B. 2: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van het 'EPI'-punt (1 ^e rij), 'BOOG1' (2 ^e rij) en 'BOOG2' (3 ^e rij), gebaseerd de steile CBCT	78
Figuur B. 3: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van het 'EPI'-punt (1 ^e rij), 'BOOG1' (2 ^e rij) en 'BOOG2' (3 ^e rij), gebaseerd de vlakke CBCT.....	79
Figuur B. 4: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 1.....	80
Figuur B. 5: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 2.....	80
Figuur B. 6: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 3.....	80
Figuur B. 7: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 4.....	81
Figuur B. 8: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 5.....	81
Figuur B. 9: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 6.....	81
Figuur B. 10: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 7.....	82
Figuur B. 11: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 8.....	82
Figuur B. 12: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 9.....	82
Figuur B. 13: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 10.....	83
Figuur B. 14: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 11.....	83
Figuur B. 15: <i>Fraction n</i> 's puntdosisanalyse van patiënt nr. 12.....	83
Figuur C. 1: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van 'BOOG1', voor de criteria 5%/5 mm (1 ^e rij), 7%/3 mm (2 ^e rij) en 10%/5 mm (3 ^e rij)	85
Figuur C. 2: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van 'BOOG2', voor de criteria 5%/5 mm (1 ^e rij), 7%/3 mm (2 ^e rij) en 10%/5 mm (3 ^e rij)	86
Figuur C. 3: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 1.....	87
Figuur C. 4: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 2.....	87
Figuur C. 5: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 3.....	87
Figuur C. 6: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 4.....	87
Figuur C. 7: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 5.....	88
Figuur C. 8: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 6.....	88
Figuur C. 9: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 7.....	88
Figuur C. 10: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 8.....	88
Figuur C. 11: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 9.....	89
Figuur C. 12: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 10.....	89
Figuur C. 13: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 11.....	89
Figuur C. 14: <i>Fraction n</i> 's 2D-analyse van patiënt nr. 12.....	89

Figuur D. 1: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse, voor de criteria 5%/5 mm (1 ^e rij), 7%/3 mm (2 ^e rij) en 10%/5 mm (3 ^e rij), gebaseerd de planning-CT	91
Figuur D. 2: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse, voor de criteria 5%/5 mm (1 ^e rij), 7%/3 mm (2 ^e rij) en 10%/5 mm (3 ^e rij), gebaseerd op de steile CBCT.....	92
Figuur D. 3: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse, voor de criteria 5%/5 mm (1 ^e rij), 7%/3 mm (2 ^e rij) en 10%/5 mm (3 ^e rij), gebaseerd op de vlakke CBCT	93
Figuur D. 4: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 1	94
Figuur D. 5: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 2	94
Figuur D. 6: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 3	94
Figuur D. 7: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 4	95
Figuur D. 8: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 5	95
Figuur D. 9: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 6	95
Figuur D. 10: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 7	96
Figuur D. 11: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 8	96
Figuur D. 12: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 9	96
Figuur D. 13: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 10	97
Figuur D. 14: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 11	97
Figuur D. 15: <i>Fraction n</i> 's totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 12	97
Figuur D. 16: <i>Fraction n</i> 's isodose-indicatie van de berekende dosisverdeling, weergegeven op de CBCT	98
Figuur D. 17: <i>Fraction n</i> 's isodose-indicatie van de gamma-verdeling, weergegeven op de CBCT....	99
Figuur D. 18: <i>Fraction n</i> 's isodose-indicatie van de geplande dosisverdeling, weergegeven op de CBCT	100
Figuur E. 1: onafhankelijke dosisberekening van het fantoomplan	101
Figuur E. 2: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de berekende dosisverdeling	102
Figuur E. 3: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de gamma-verdeling.....	103
Figuur E. 4: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de geplande dosisverdeling	104
Figuur E. 5: <i>Fraction n</i> 's isodose-indicatie van de berekende dosisverdeling, weergegeven op de CBCT	105
Figuur E. 6: <i>Fraction n</i> 's isodose-indicatie van de gamma-verdeling, weergegeven op de CBCT	106
Figuur E. 7: <i>Fraction n</i> 's isodose-indicatie van de geplande dosisverdeling, weergegeven op de CBCT	107

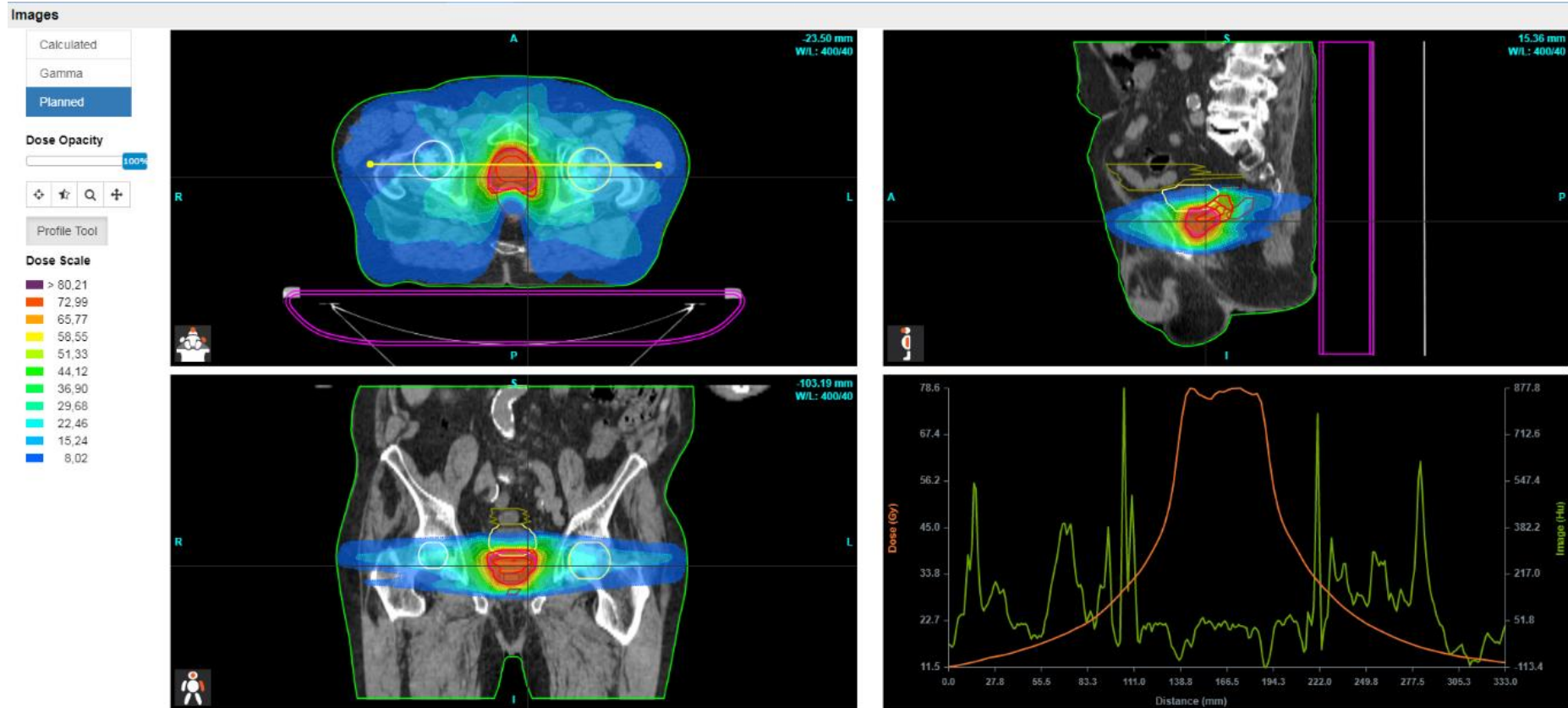
Appendix A: isodose-indicaties verkregen met DoseCHECK™



Figuur A. 1: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de berekende dosisverdeling

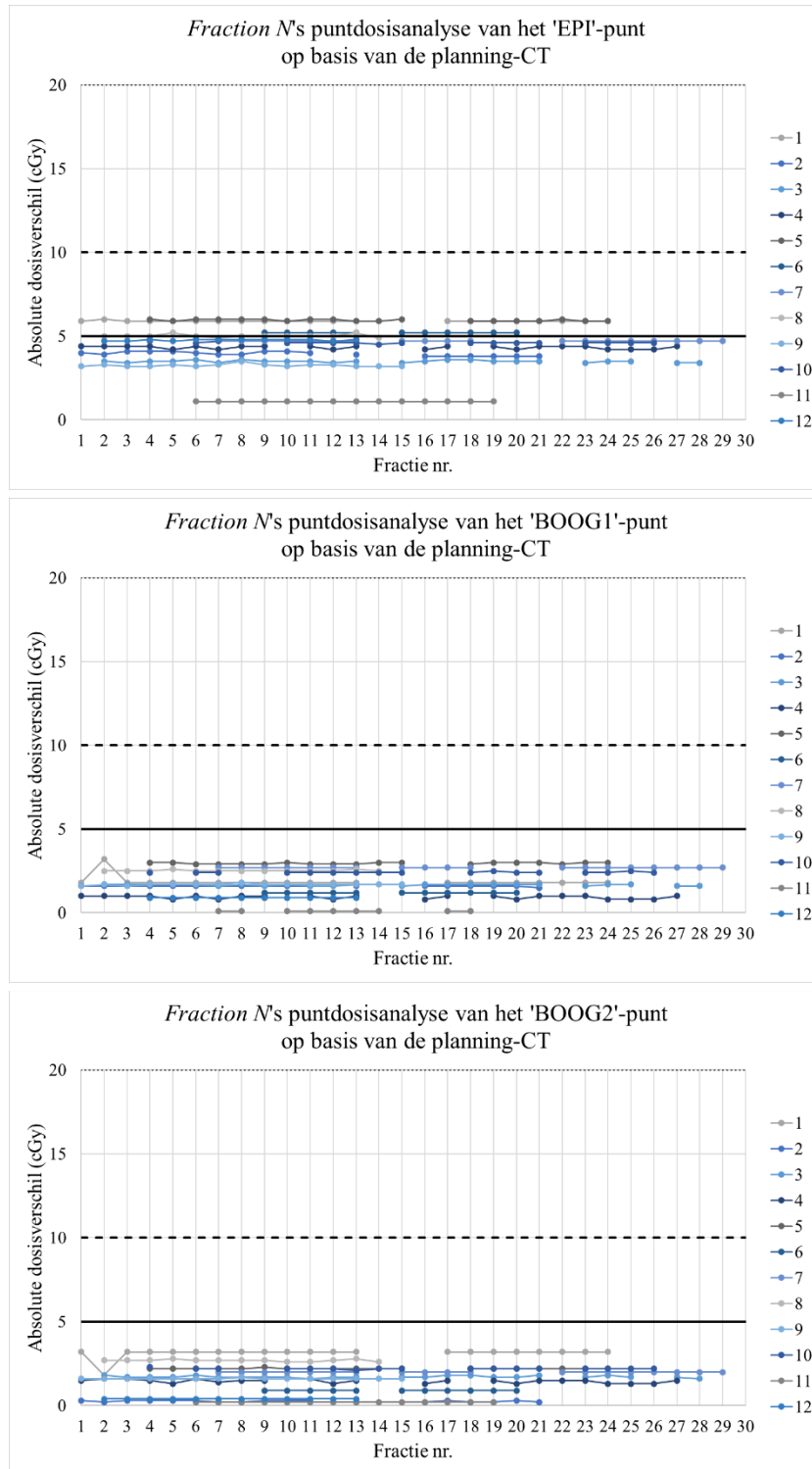


Figuur A. 2: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de gamma dosisverdeling

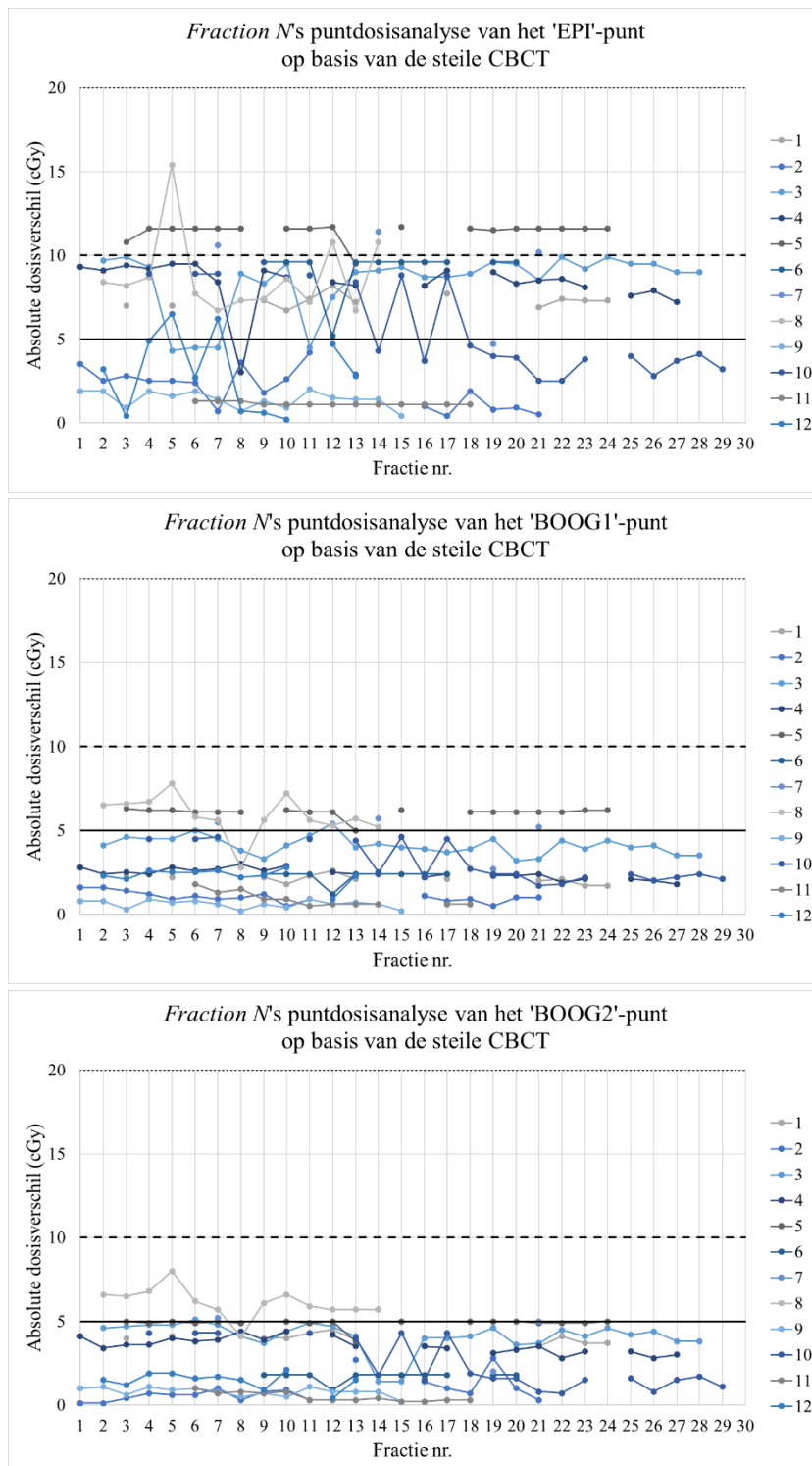


Figuur A. 3: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de geplande dosisverdeling

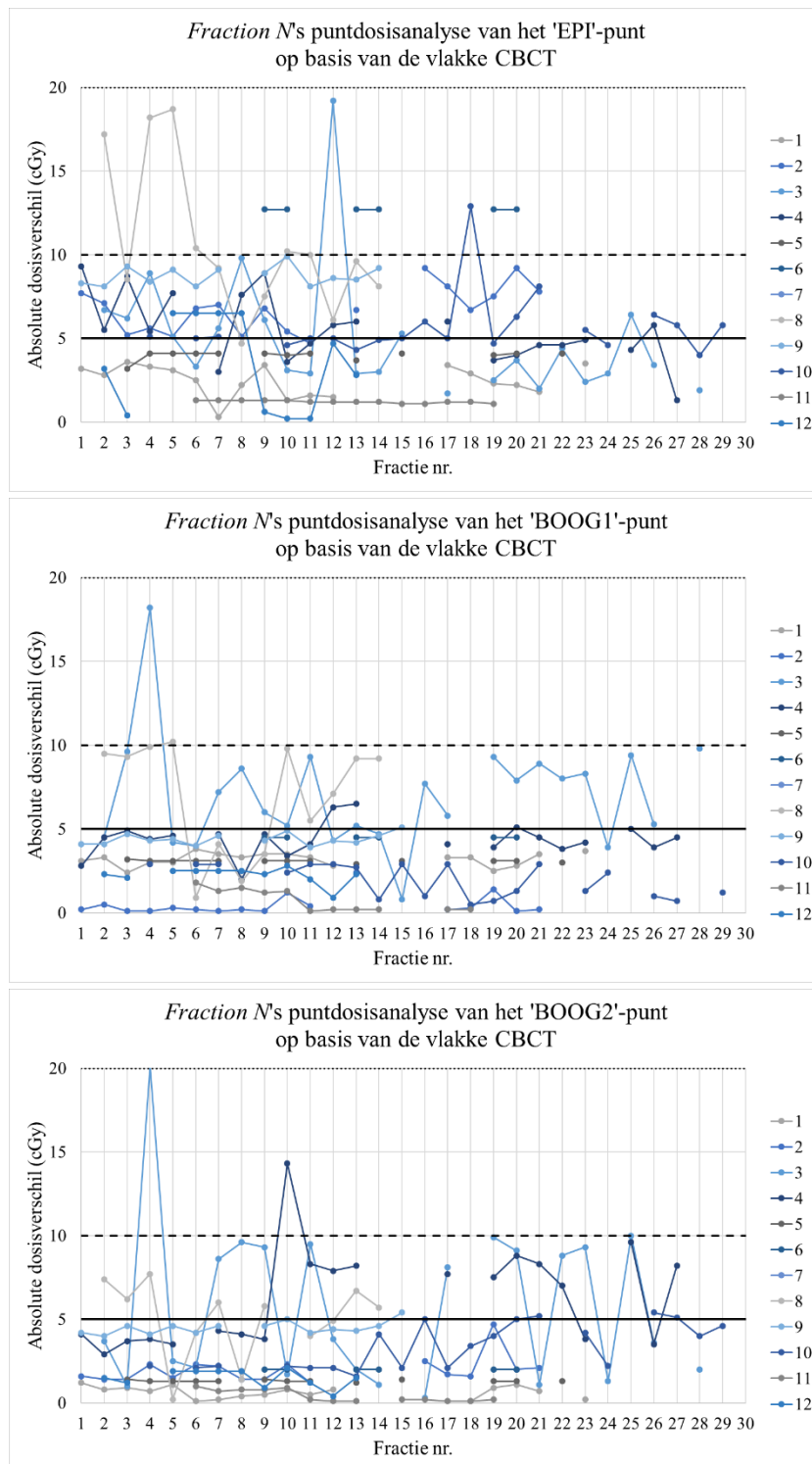
Appendix B: resultaten van *Fraction n*'s puntdosisanalyse



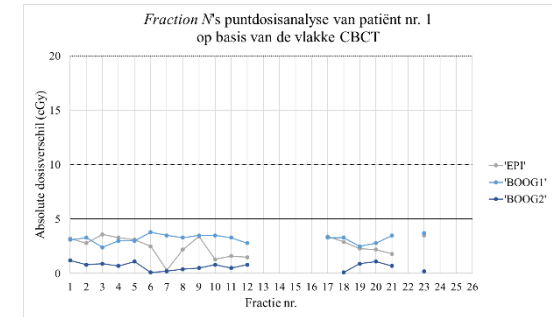
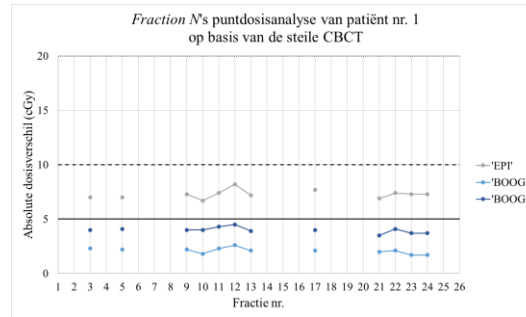
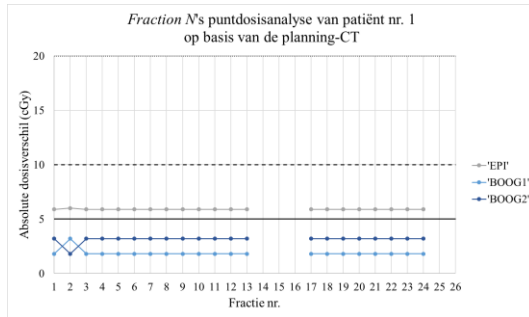
Figuur B. 1: *Fraction n*'s puntdosisanalyse van het 'EPI'-punt (1^e rij), 'BOOG1' (2^e rij) en 'BOOG2' (3^e rij), gebaseerd de planning-CT



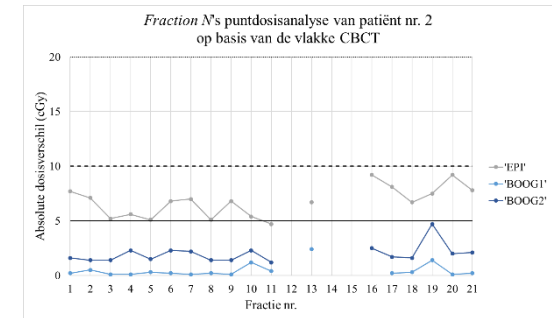
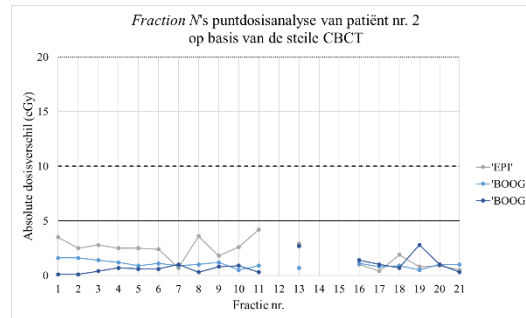
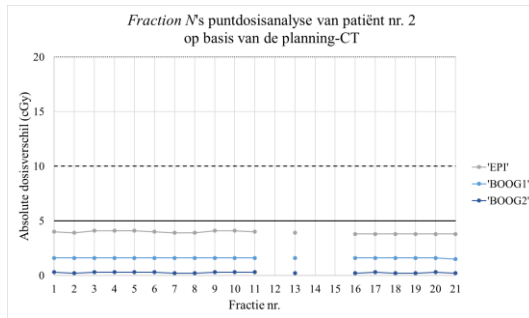
Figuur B. 2: *Fraction n*'s puntdosisanalyse van het 'EPI'-punt (1^e rij), 'BOOG1' (2^e rij) en 'BOOG2' (3^e rij), gebaseerd de steile CBCT



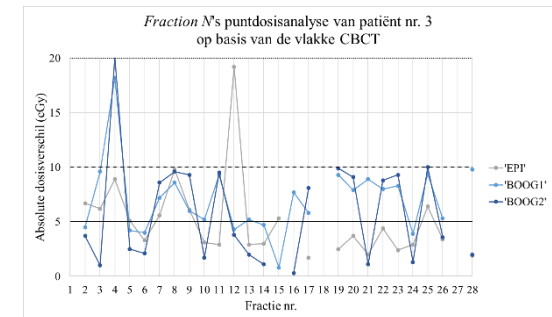
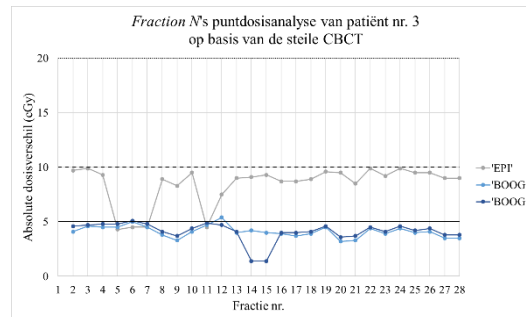
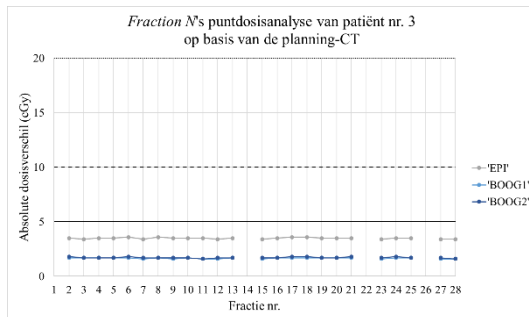
Figuur B. 3: *Fraction n*'s puntdosisanalyse van het 'EPI'-punt (1^e rij), 'BOOG1' (2^e rij) en 'BOOG2' (3^e rij), gebaseerd de vlakke CBCT



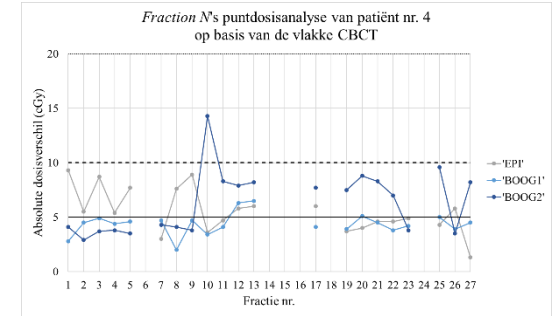
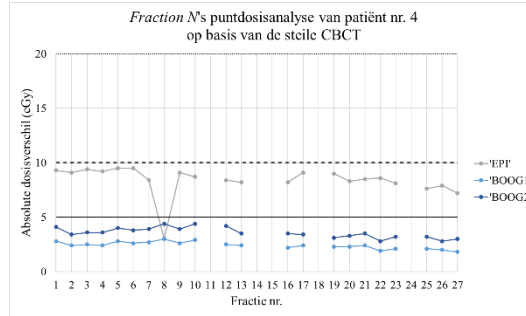
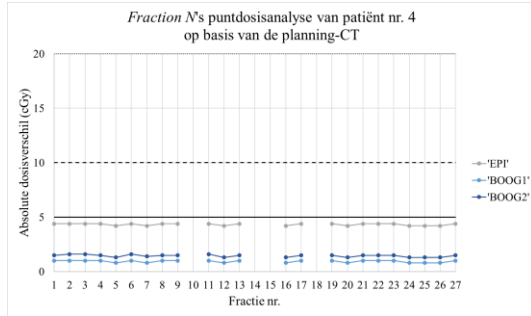
Figuur B. 4: *Fraction n's* puntdosisanalyse van patiënt nr. 1



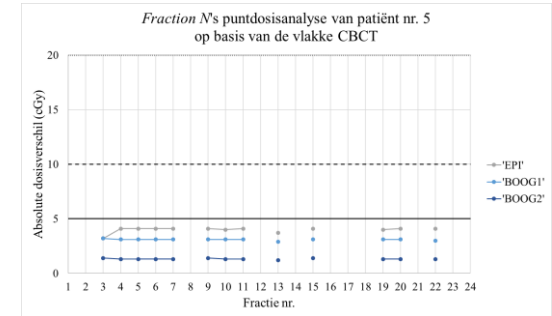
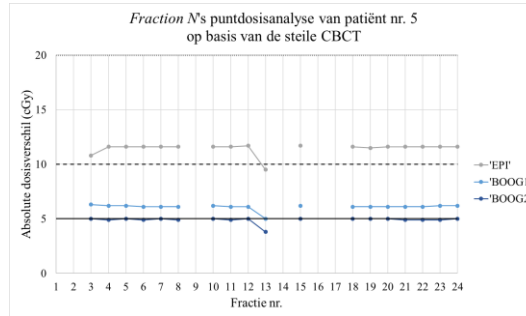
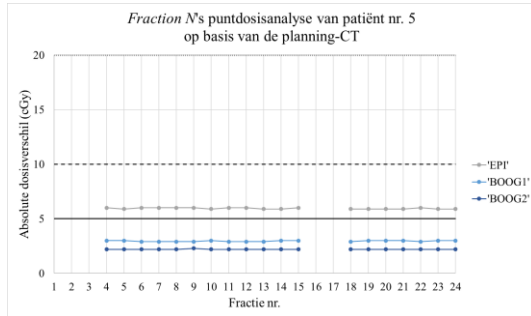
Figuur B. 5: *Fraction n's* puntdosisanalyse van patiënt nr. 2



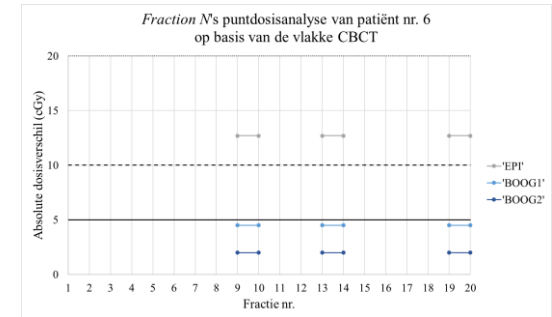
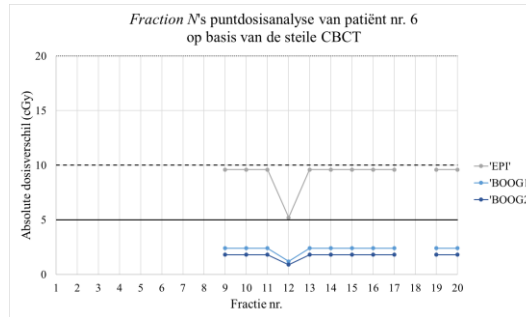
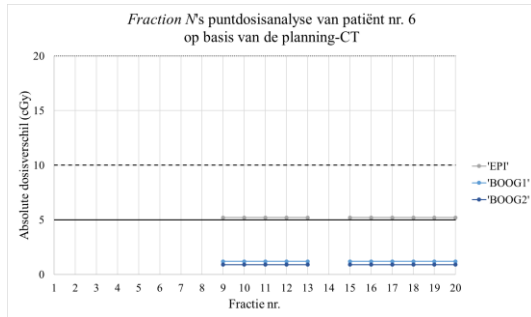
Figuur B. 6: *Fraction n's* puntdosisanalyse van patiënt nr. 3



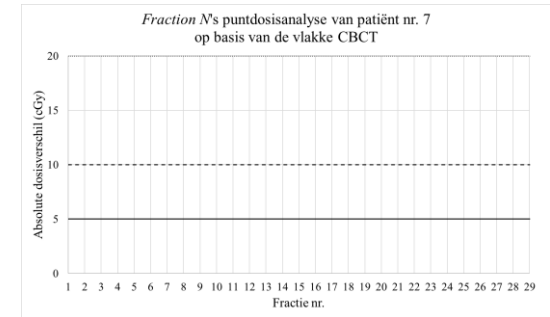
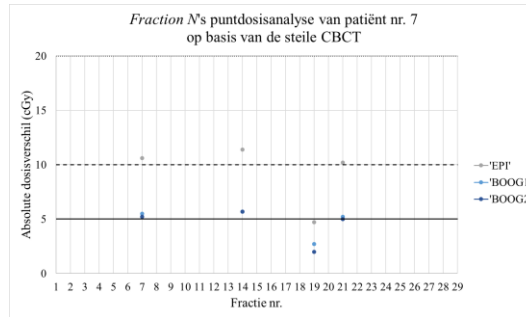
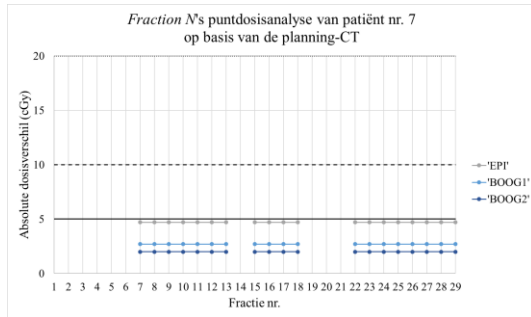
Figuur B. 7: *Fraction n*'s puntdosisanalyse van patiënt nr. 4



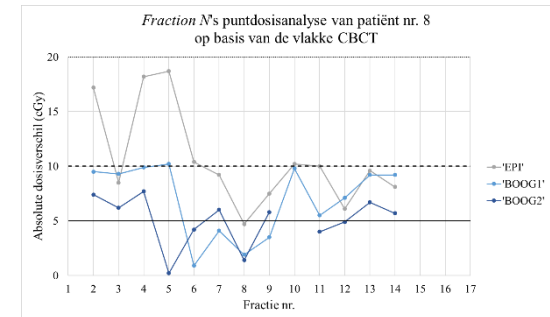
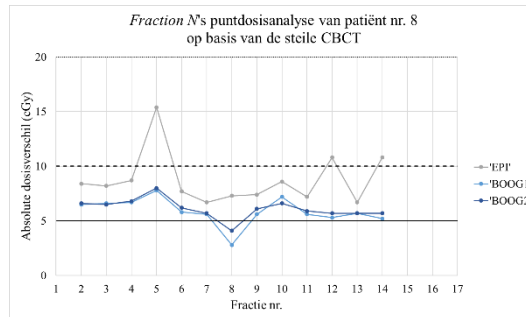
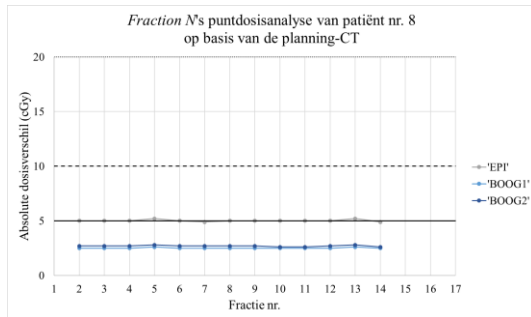
Figuur B. 8: *Fraction n*'s puntdosisanalyse van patiënt nr. 5



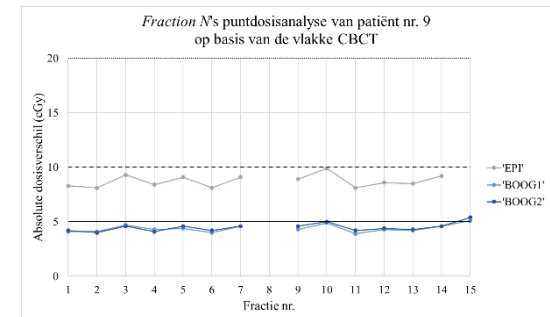
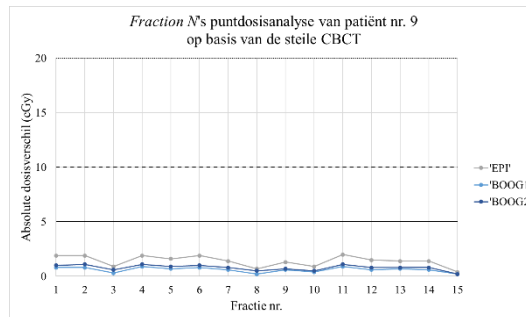
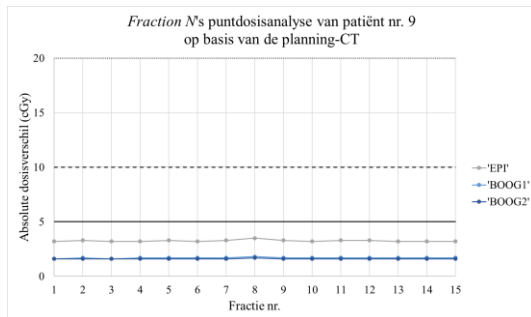
Figuur B. 9: *Fraction n*'s puntdosisanalyse van patiënt nr. 6



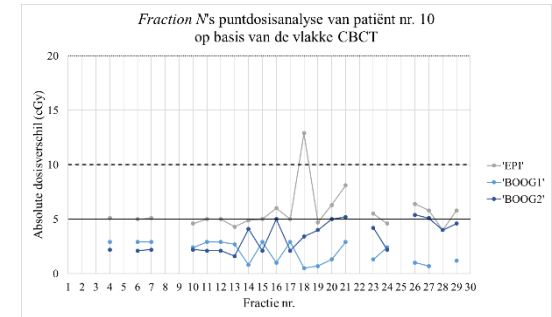
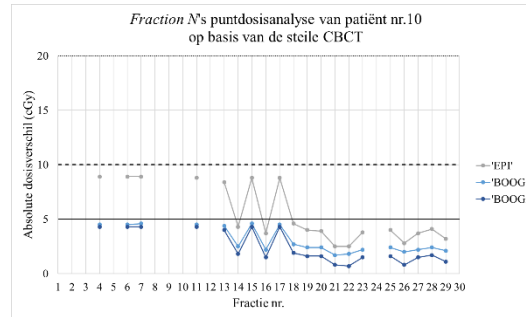
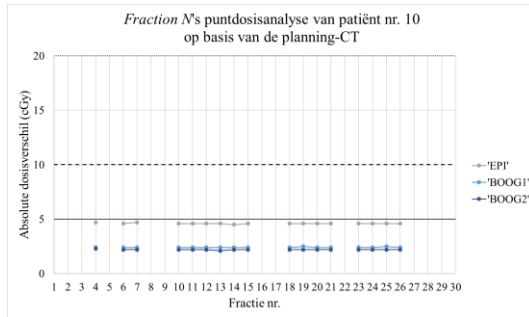
Figuur B. 10: *Fraction n's* puntdosisanalyse van patiënt nr. 7



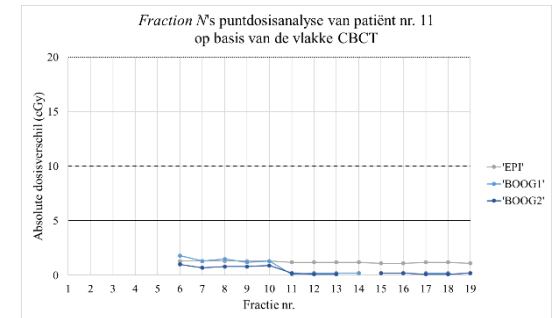
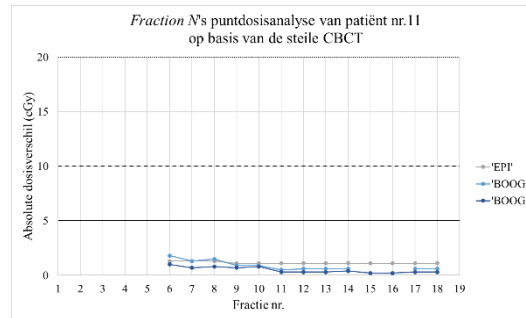
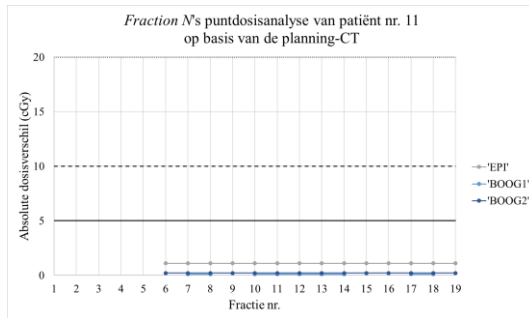
Figuur B. 11: *Fraction n's* puntdosisanalyse van patiënt nr. 8



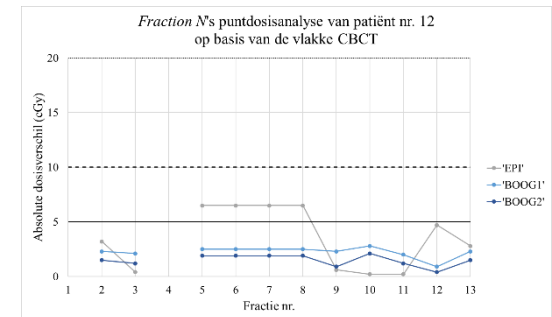
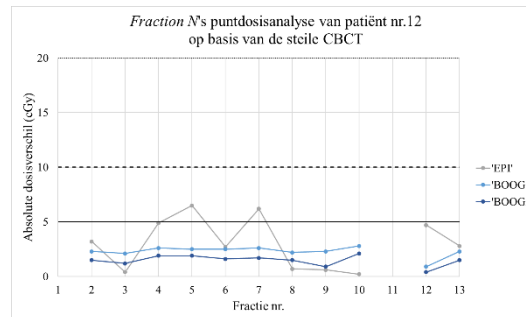
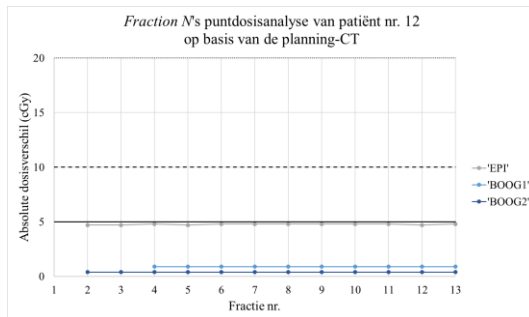
Figuur B. 12: *Fraction n's* puntdosisanalyse van patiënt nr. 9



Figuur B. 13: *Fraction n's* puntodosisanalyse van patiënt nr. 10

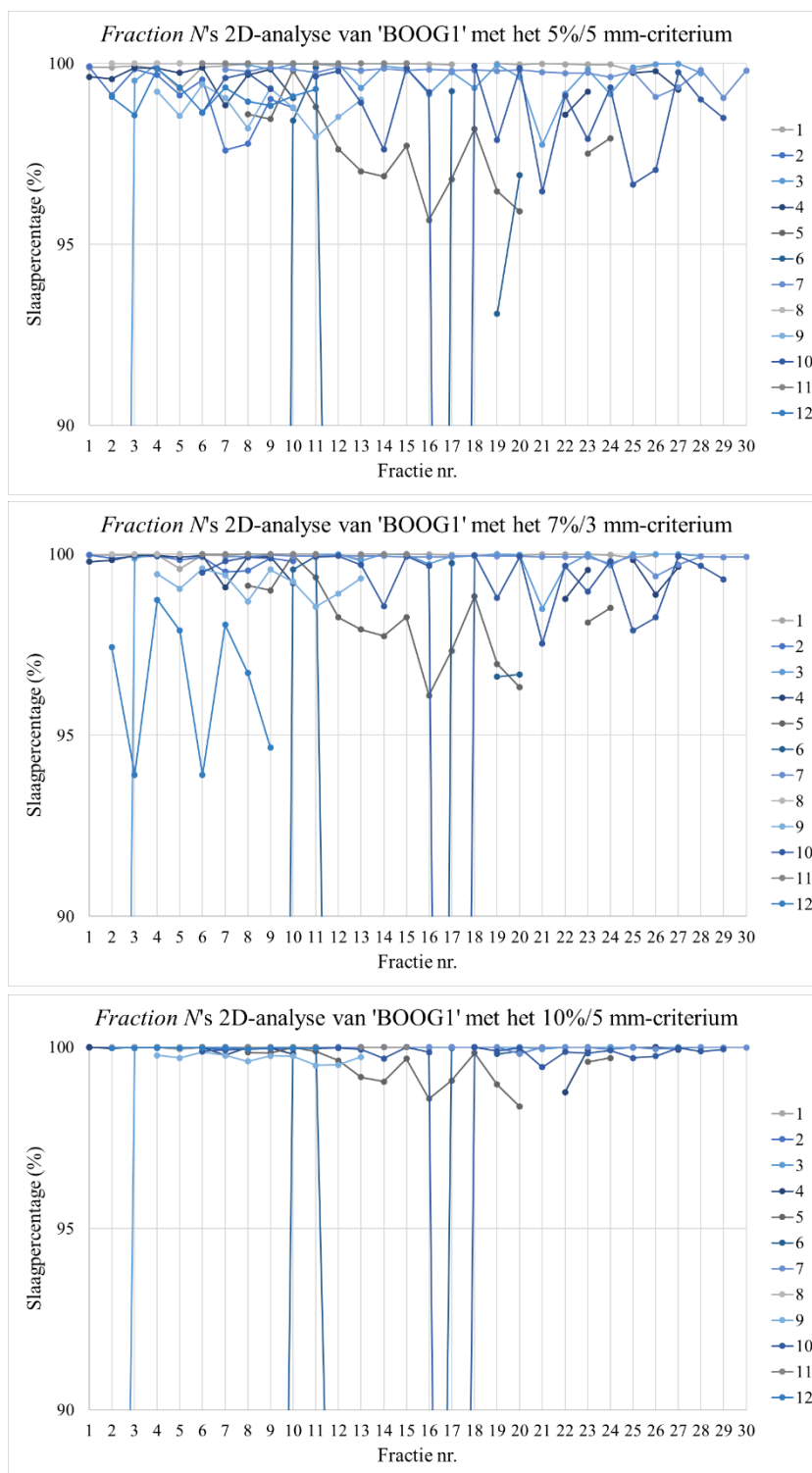


Figuur B. 14: *Fraction n's* puntodosisanalyse van patiënt nr. 11

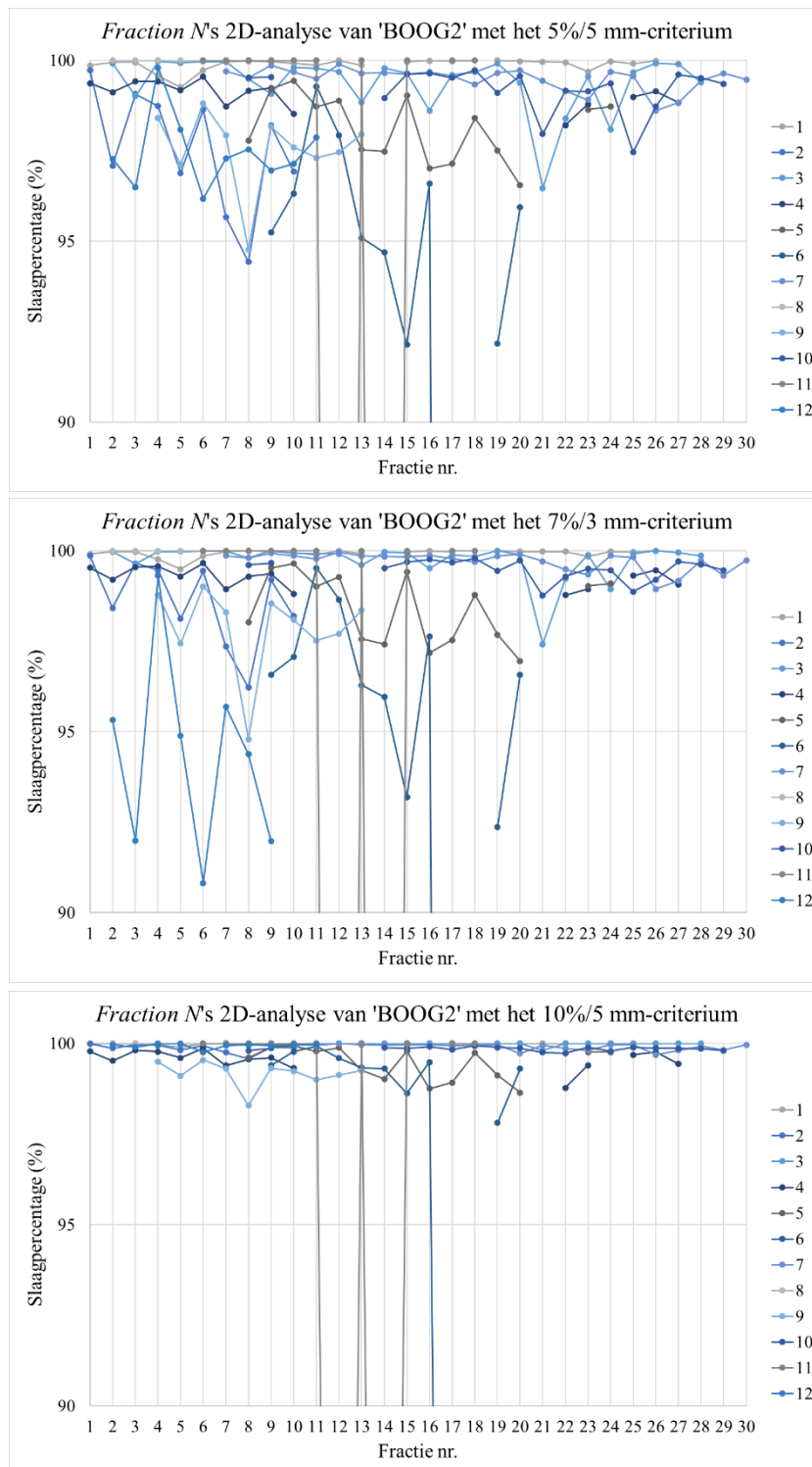


Figuur B. 15: *Fraction n's* puntodosisanalyse van patiënt nr. 12

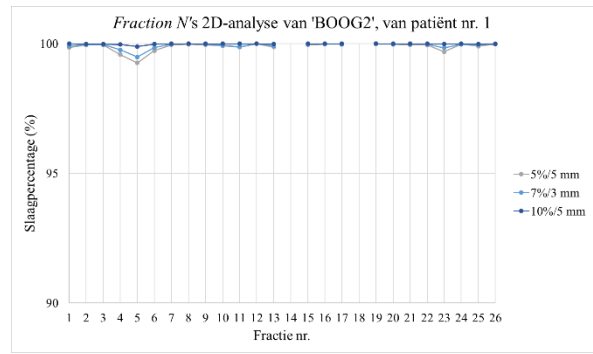
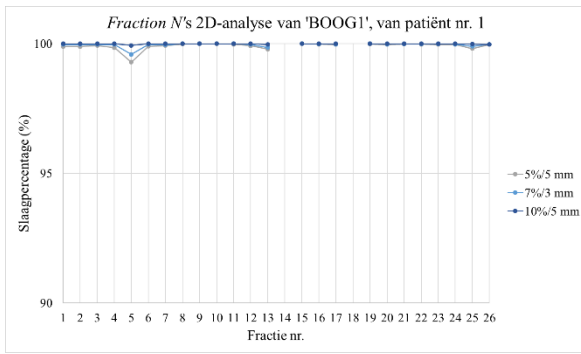
Appendix C: resultaten van *Fraction n*'s 2D-analyse



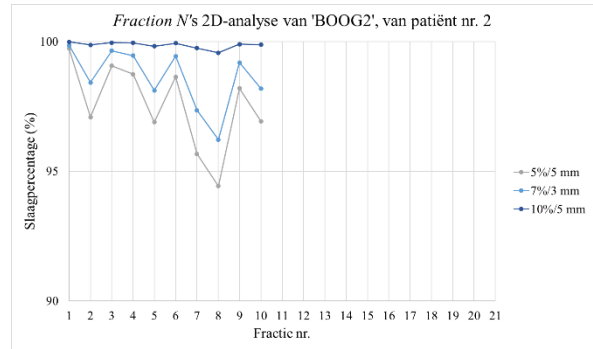
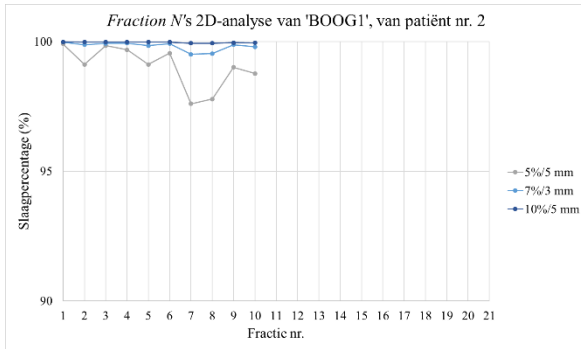
Figuur C. 1: *Fraction n*'s 2D-analyse van 'BOOG1', voor de criteria 5%/5 mm (1^e rij), 7%/3 mm (2^e rij) en 10%/5 mm (3^e rij)



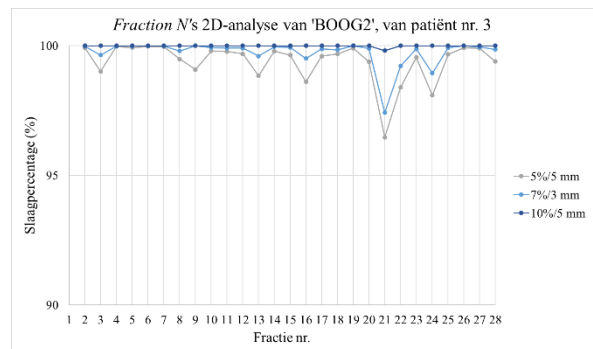
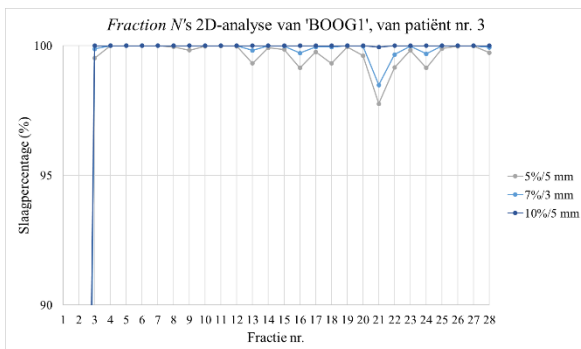
Figuur C. 2: *Fraction n*'s 2D-analyse van 'BOOG2', voor de criteria 5%/5 mm (1^e rij), 7%/3 mm (2^e rij) en 10%/5 mm (3^e rij)



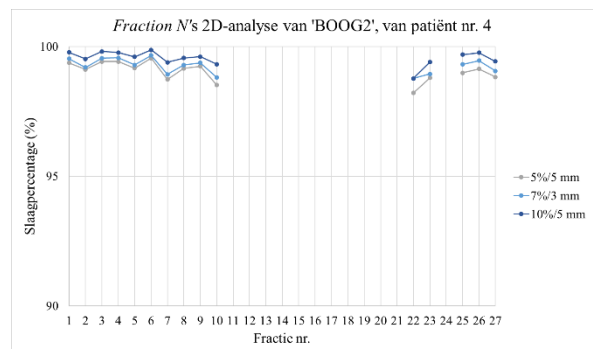
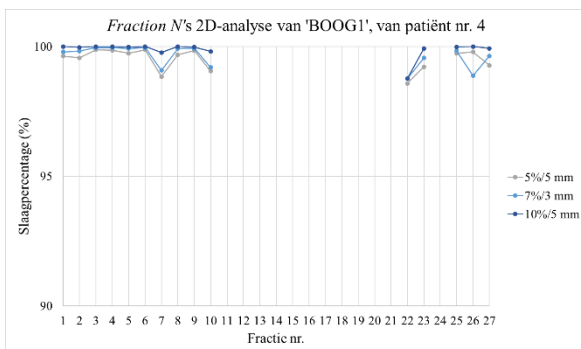
Figuur C. 3: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 1



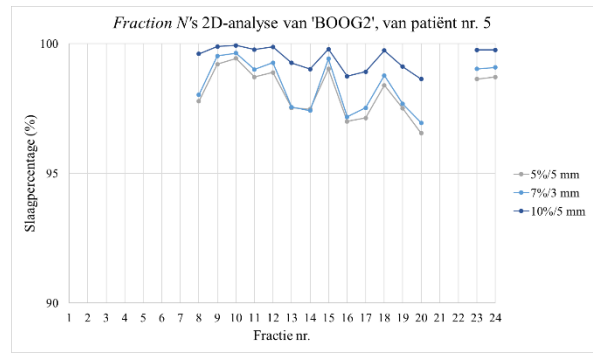
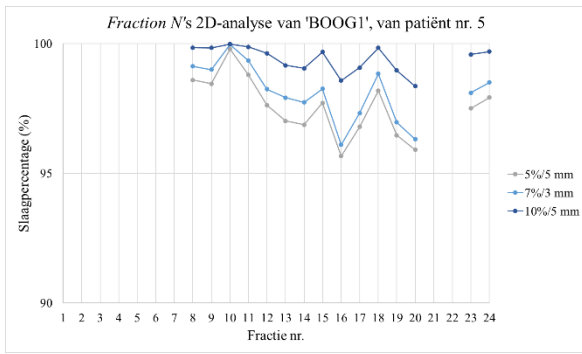
Figuur C. 4: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 2



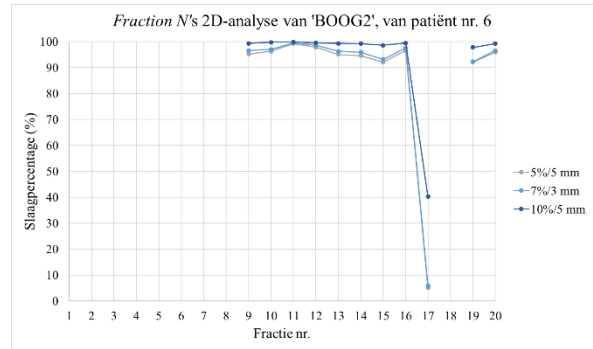
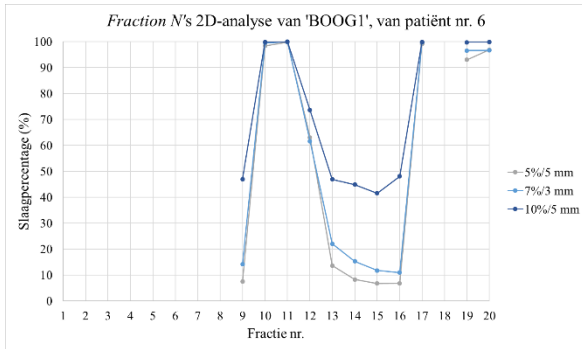
Figuur C. 5: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 3



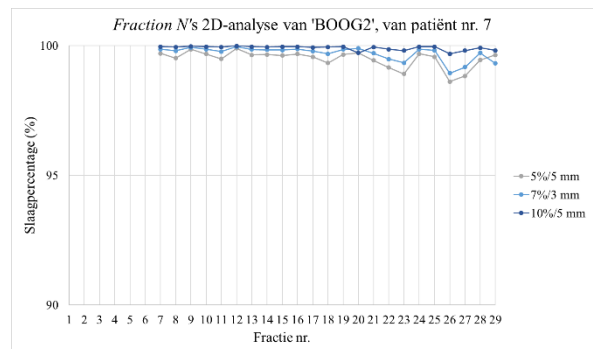
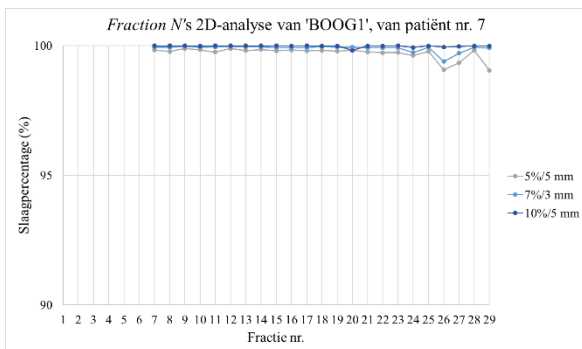
Figuur C. 6: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 4



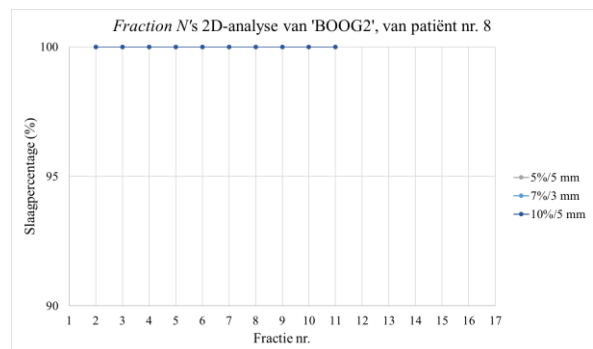
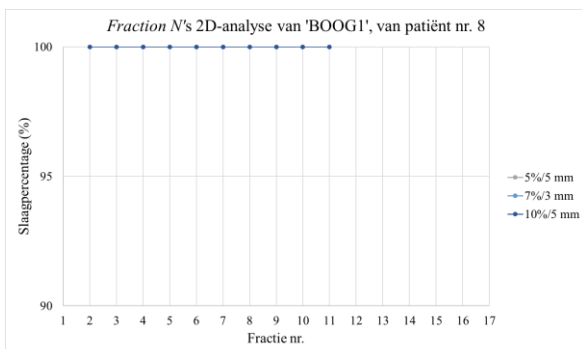
Figuur C. 7: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 5



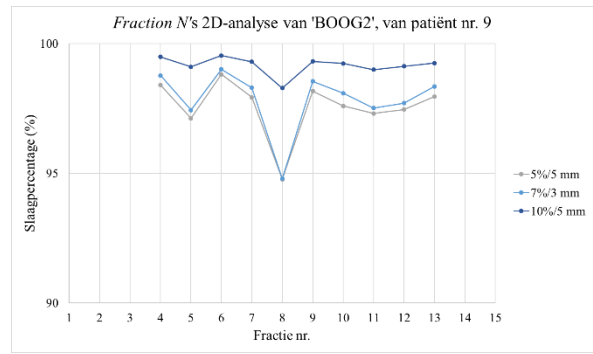
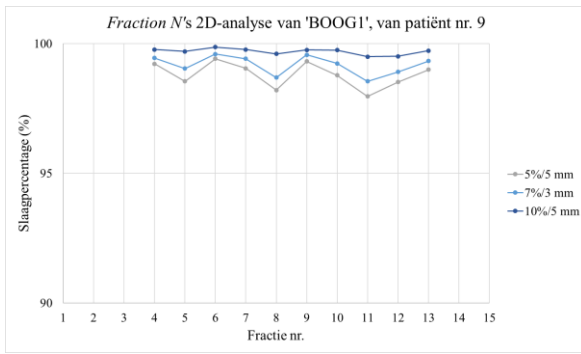
Figuur C. 8: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 6



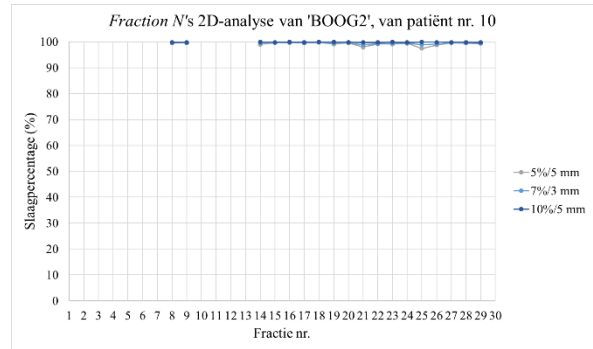
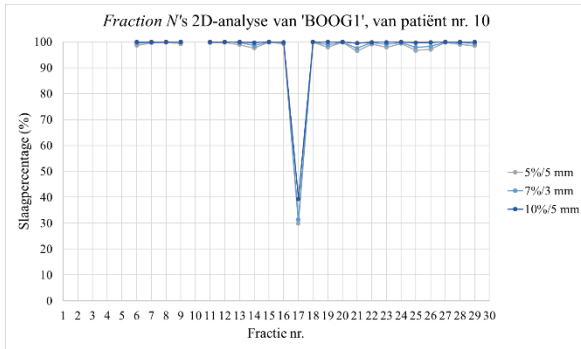
Figuur C. 9: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 7



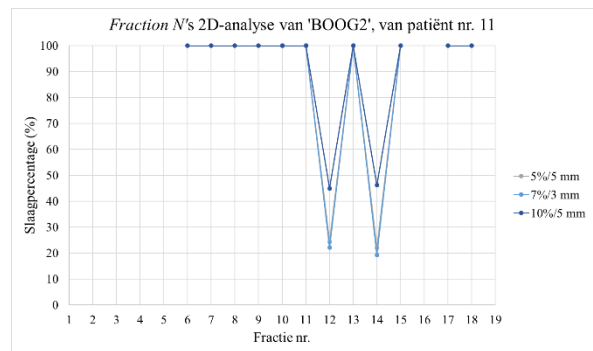
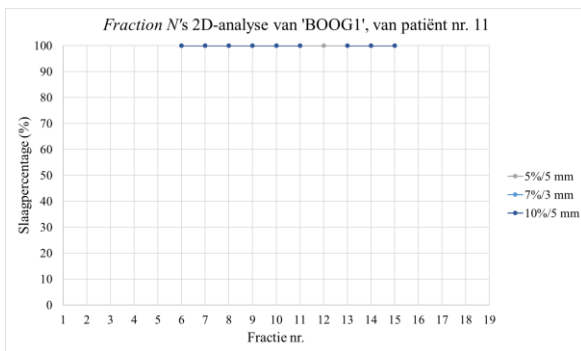
Figuur C. 10: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 8



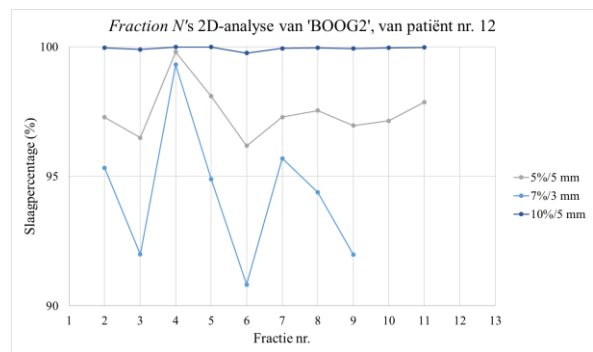
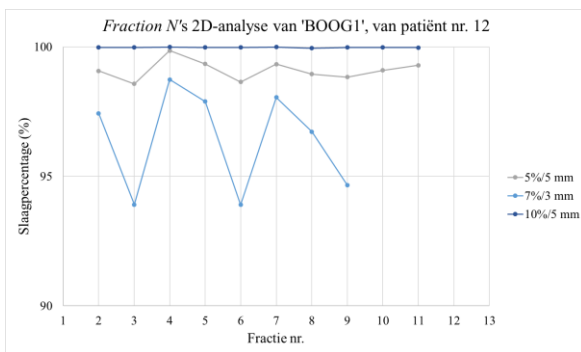
Figuur C. 11: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 9



Figuur C. 12: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 10

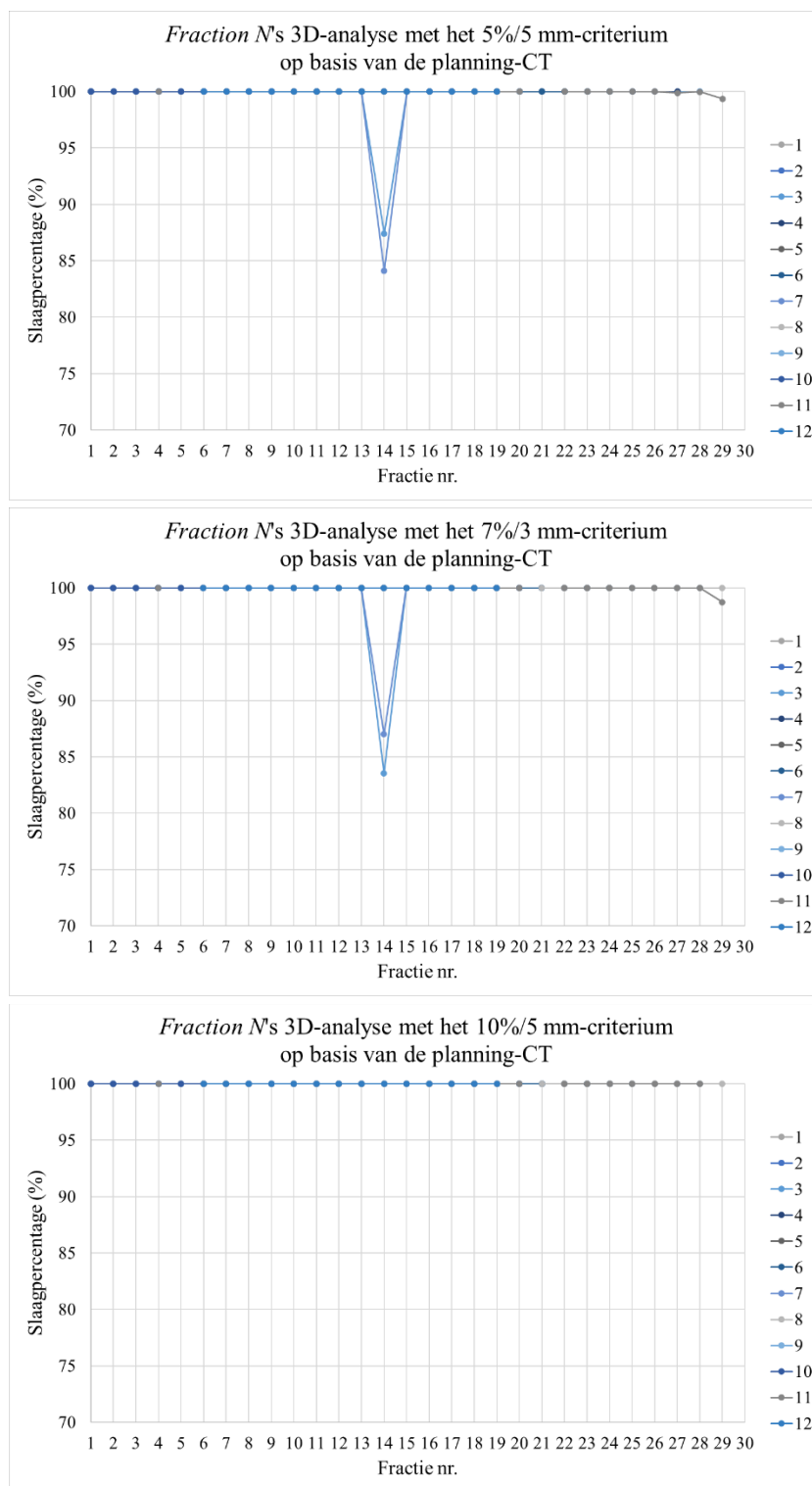


Figuur C. 13: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 11

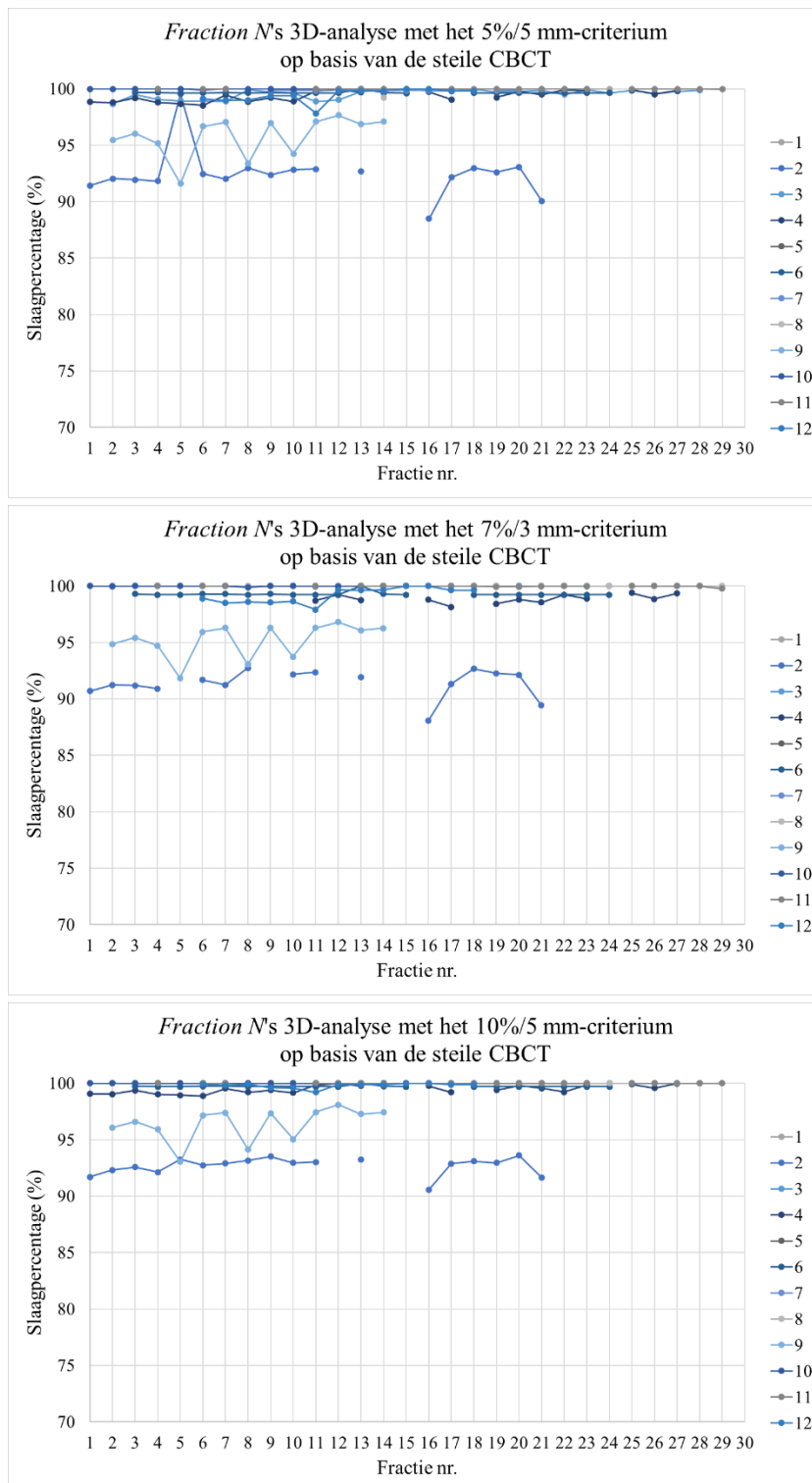


Figuur C. 14: *Fraction n's* 2D-analyse van patiënt nr. 12

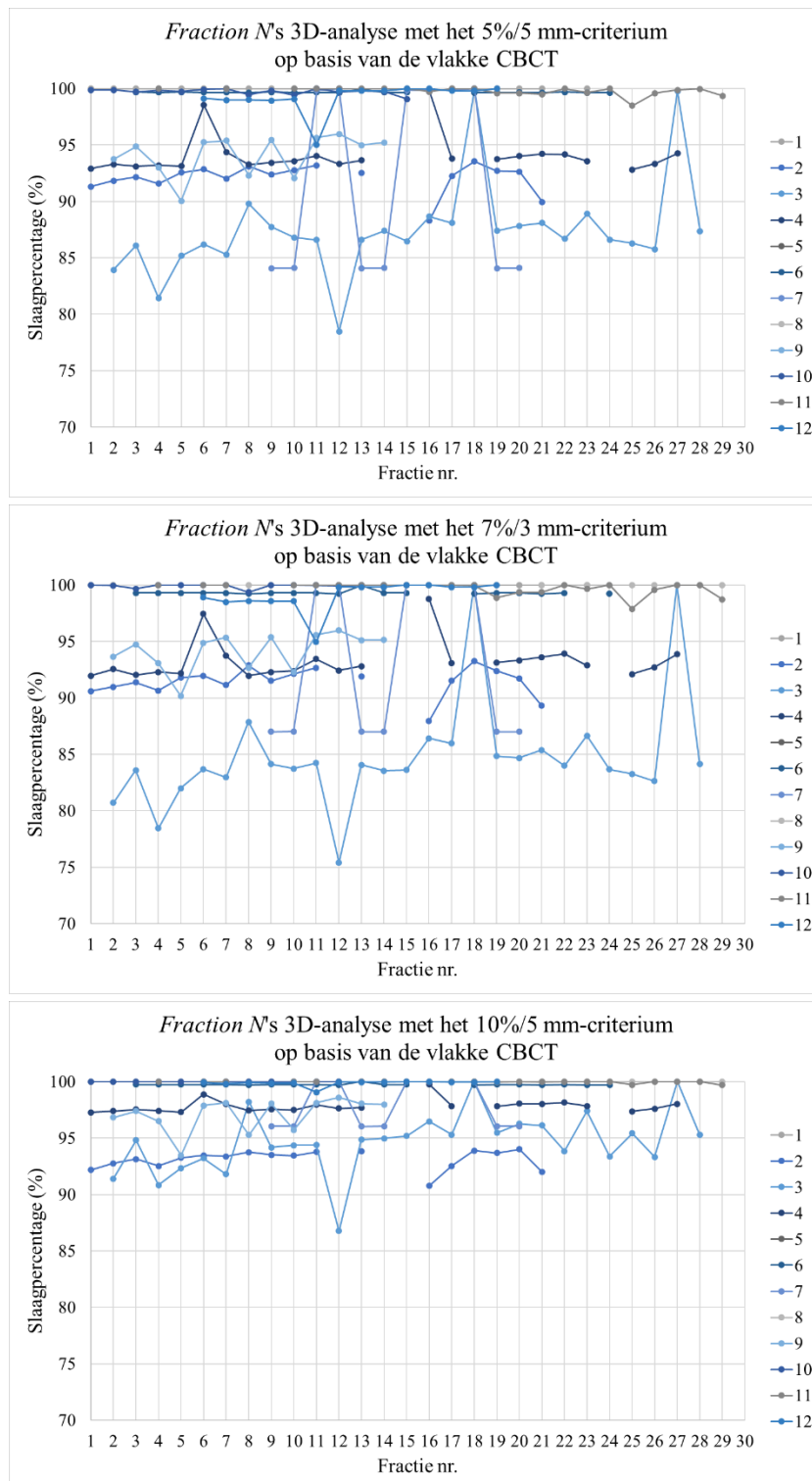
Appendix D: resultaten van *Fraction n*'s 3D-analyse



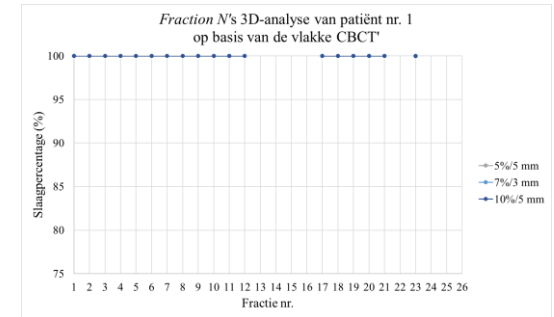
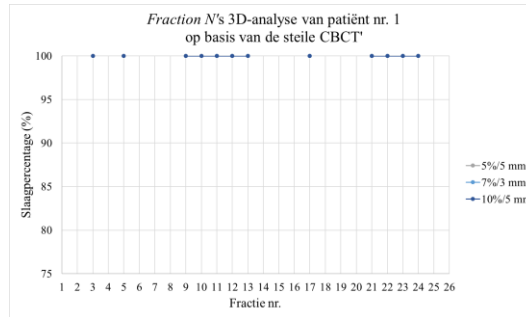
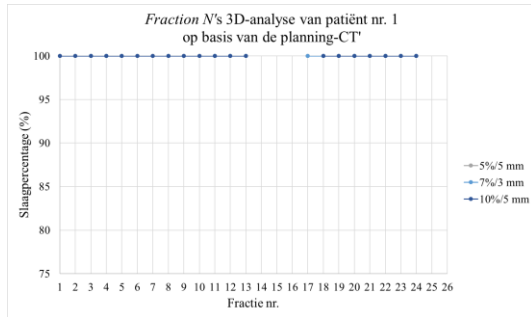
Figuur D. 1: *Fraction n*'s totale 3D-gamma-analyse, voor de criteria 5%/5 mm (1^e rij), 7%/3 mm (2^e rij) en 10%/5 mm (3^e rij), gebaseerd de planning-CT



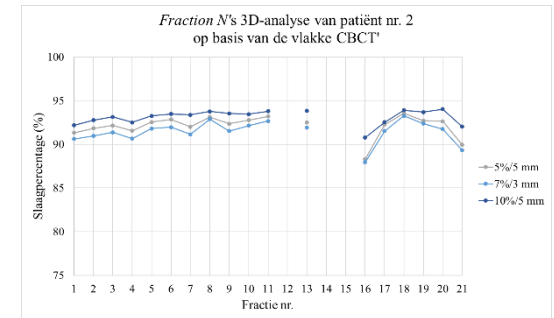
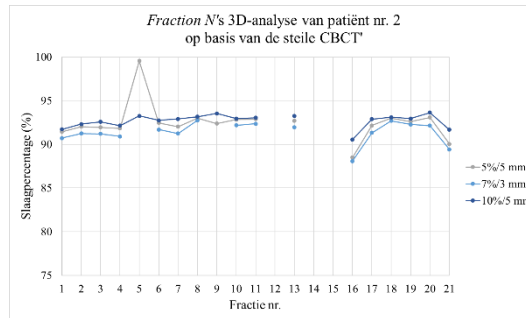
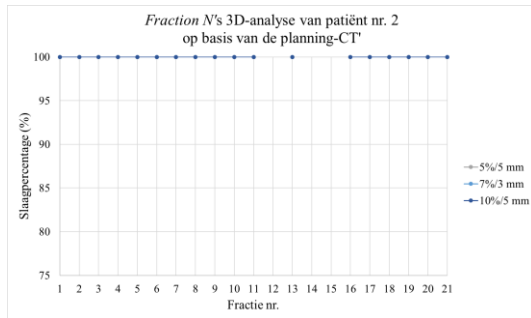
Figuur D. 2: *Fraction n*'s totale 3D-gamma-analyse, voor de criteria 5%/5 mm (1^e rij), 7%/3 mm (2^e rij) en 10%/5 mm (3^e rij), gebaseerd op de steile CBCT



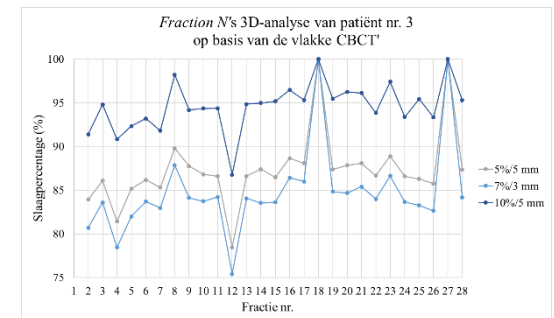
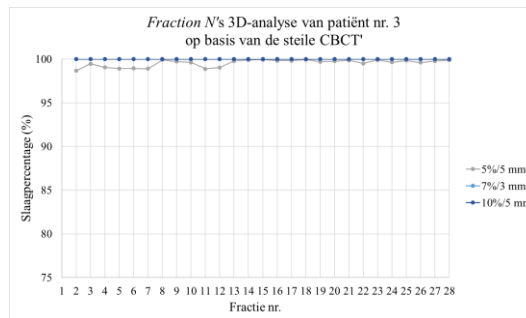
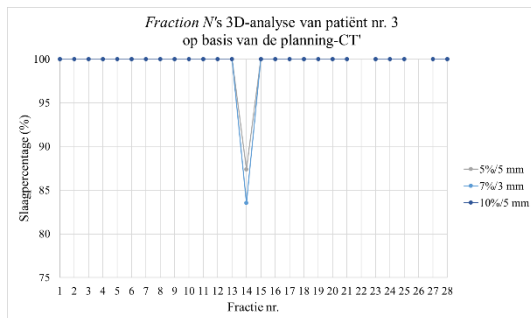
Figuur D. 3: *Fraction n*'s totale 3D-gamma-analyse, voor de criteria 5%/5 mm (1^e rij), 7%/3 mm (2^e rij) en 10%/5 mm (3^e rij), gebaseerd op de vlakke CBCT



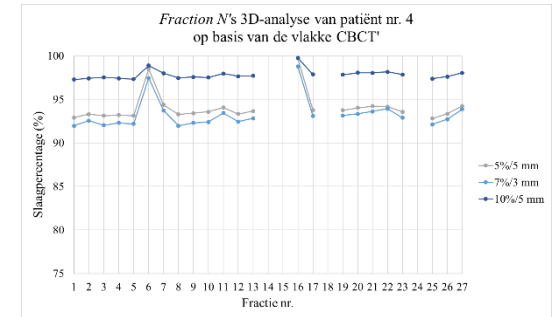
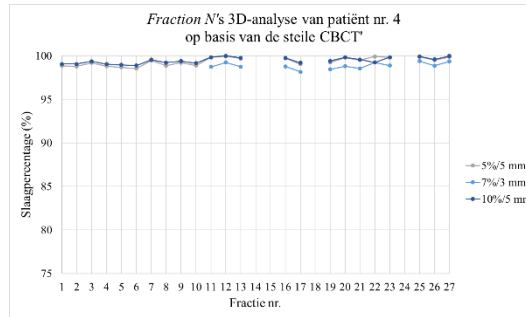
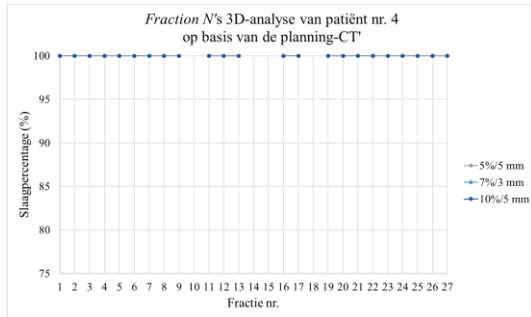
Figuur D. 4: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 1



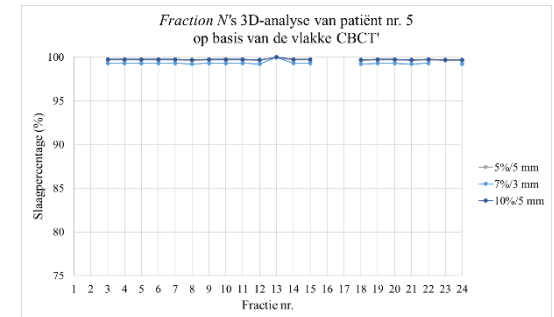
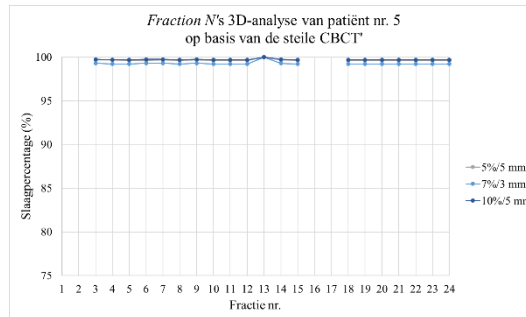
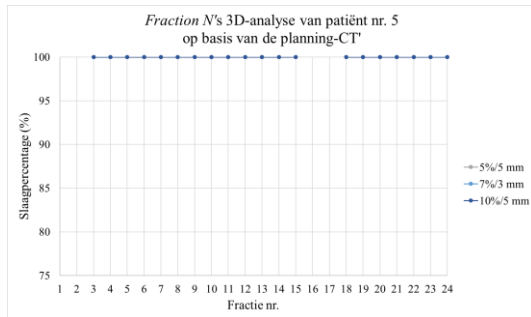
Figuur D. 5: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 2



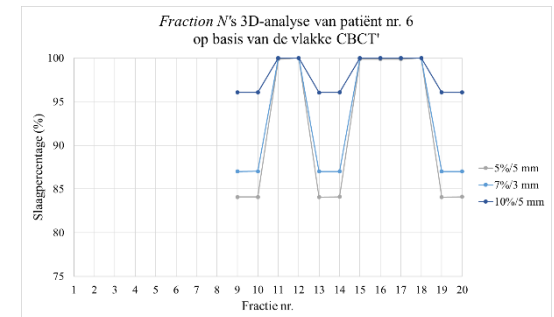
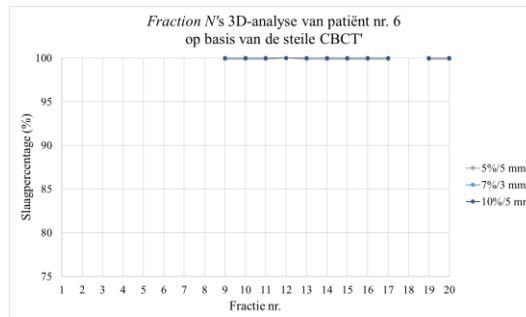
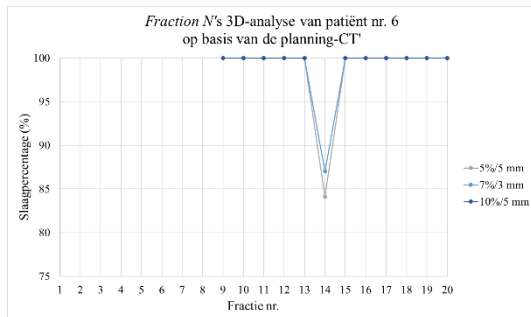
Figuur D. 6: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 3



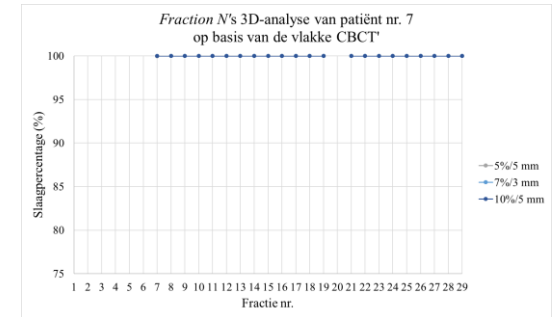
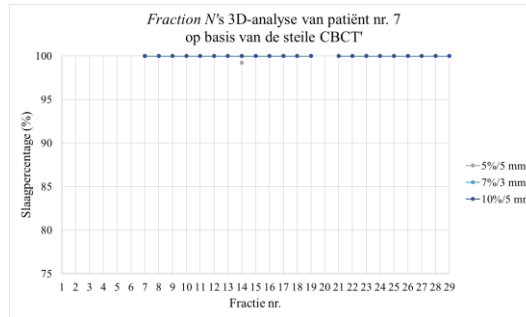
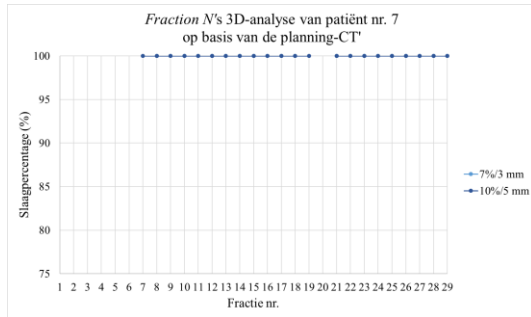
Figuur D. 7: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 4



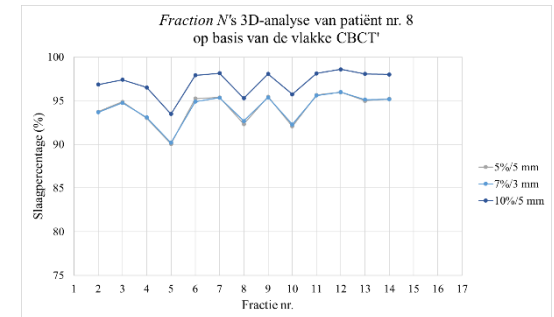
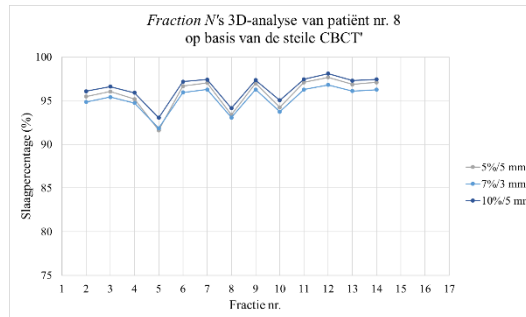
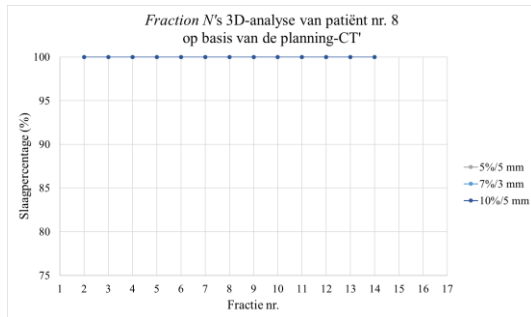
Figuur D. 8: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 5



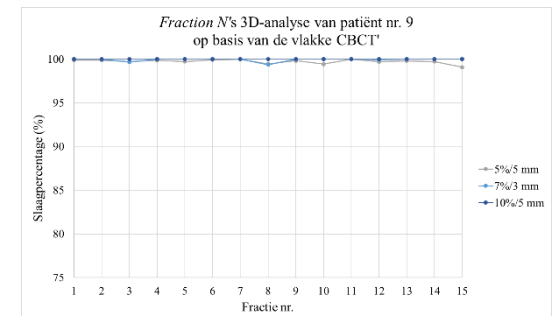
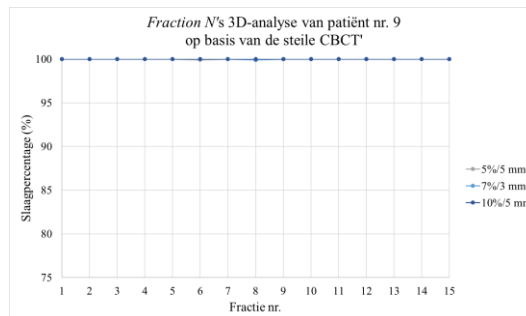
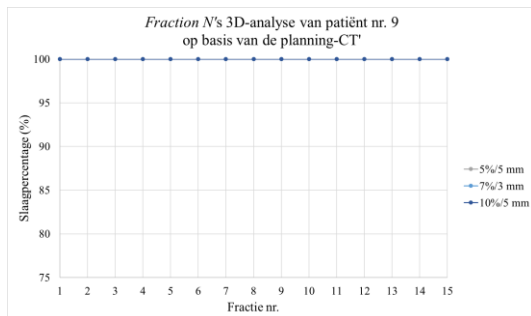
Figuur D. 9: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 6



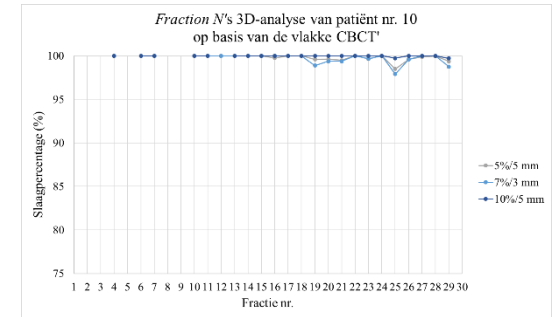
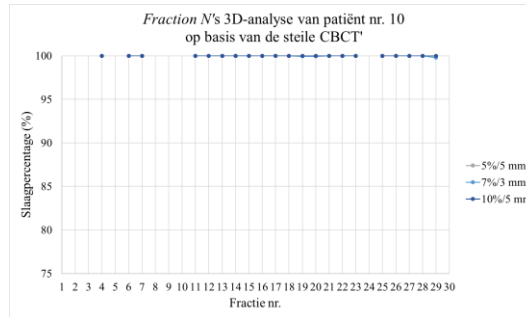
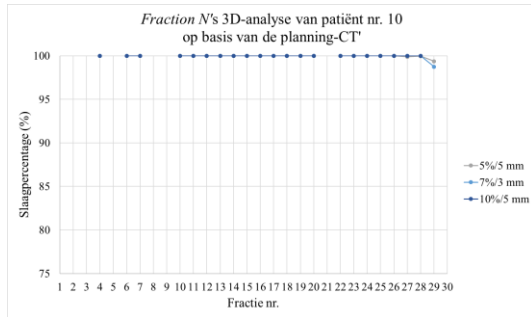
Figuur D. 10: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 7



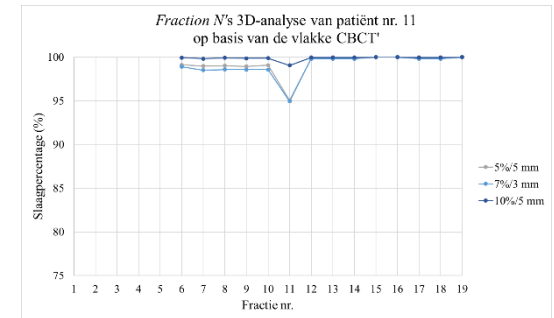
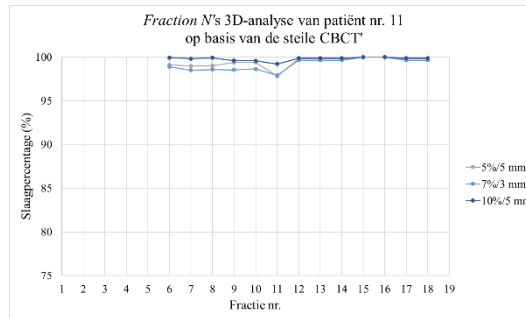
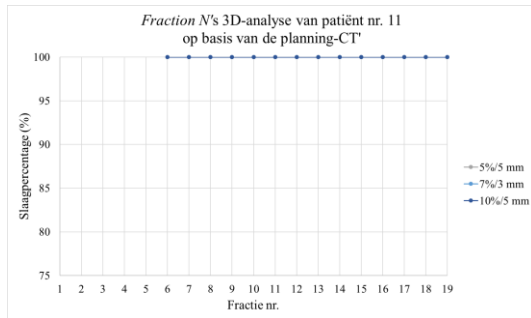
Figuur D. 11: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 8



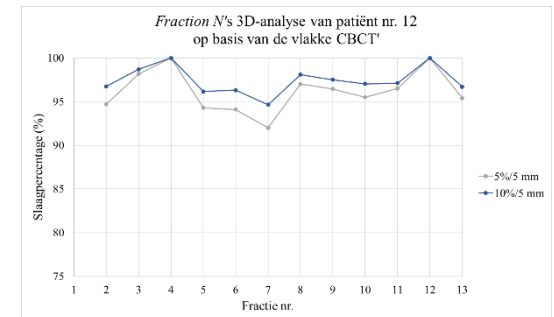
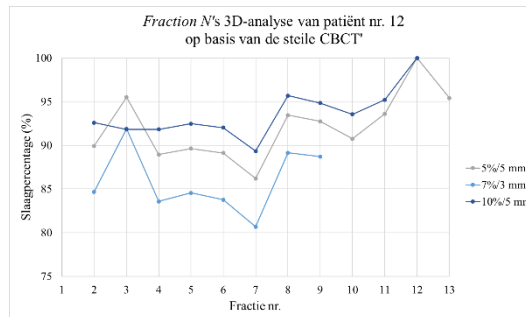
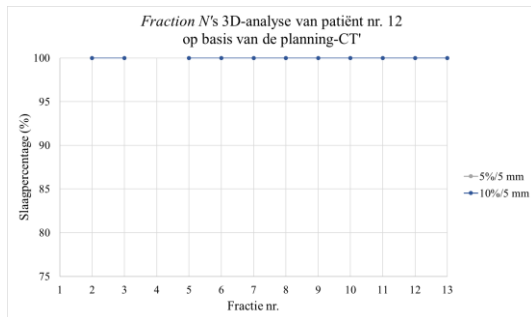
Figuur D. 12: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 9



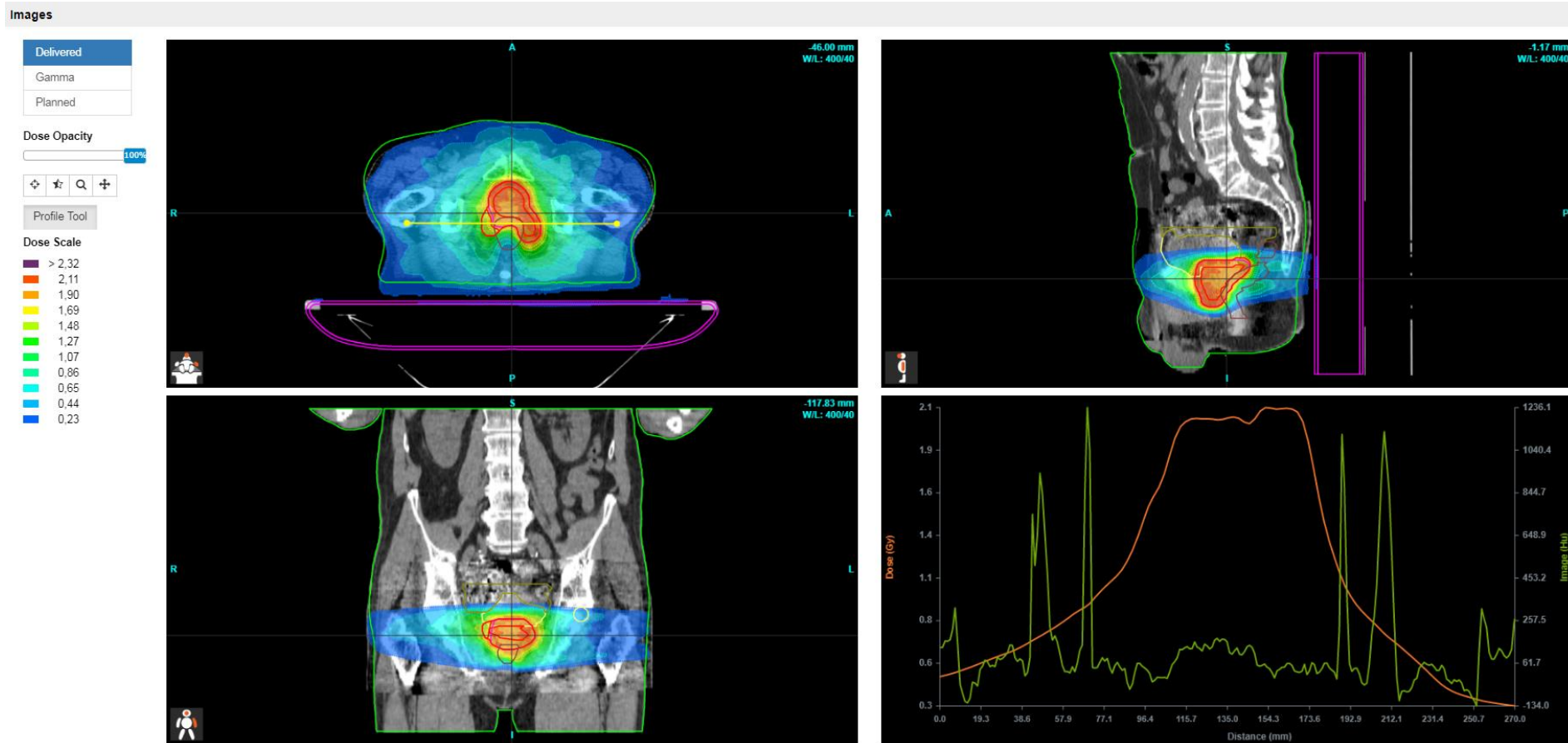
Figuur D. 13: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 10



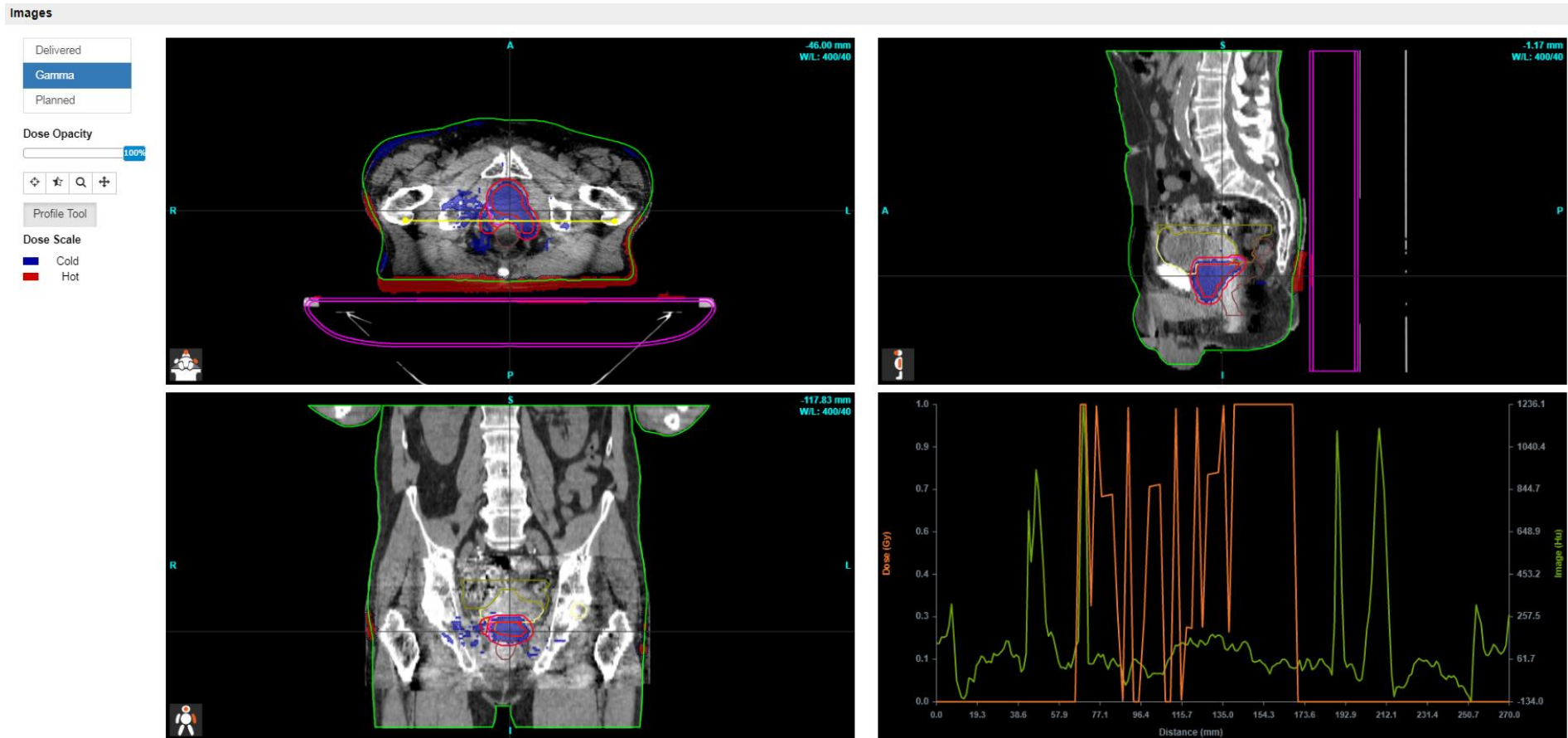
Figuur D. 14: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 11



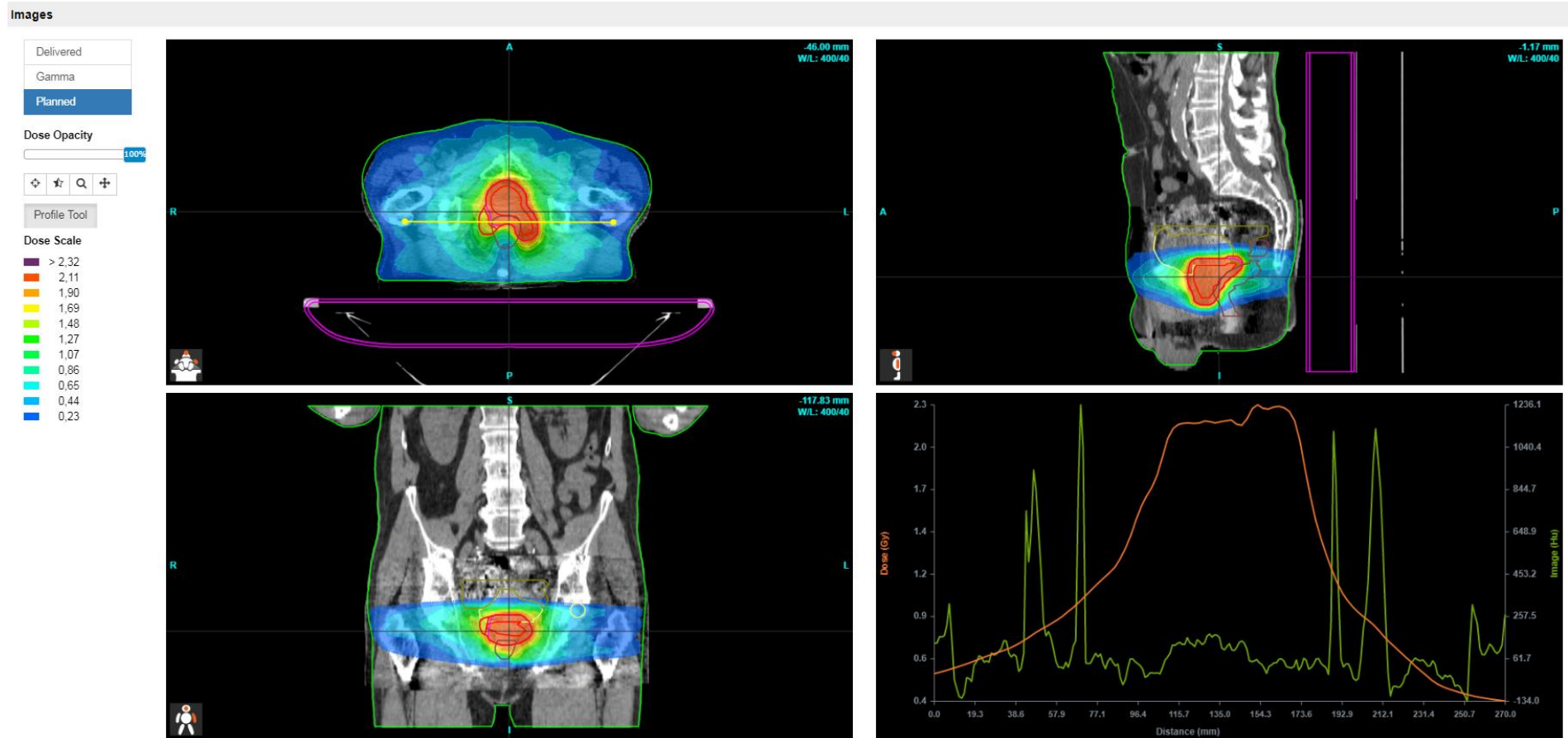
Figuur D. 15: *Fraction n's* totale 3D-gamma-analyse van patiënt nr. 12



Figuur D. 16: *Fraction n*'s isodose-indicatie van de berekende dosisverdeling, weergegeven op de CBCT

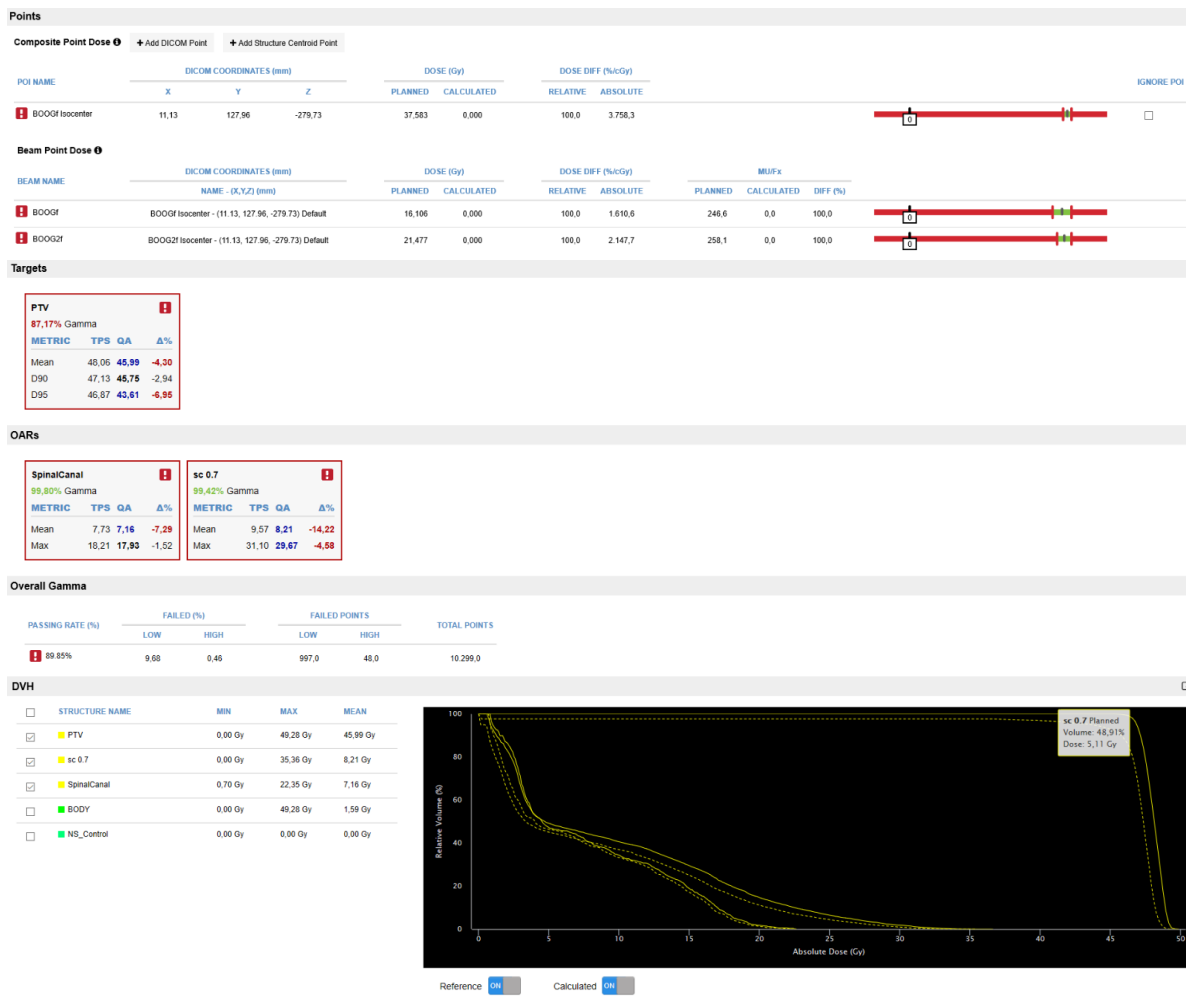


Figuur D. 17: *Fraction n*'s isodose-indicatie van de gamma-verdeling, weergegeven op de CBCT

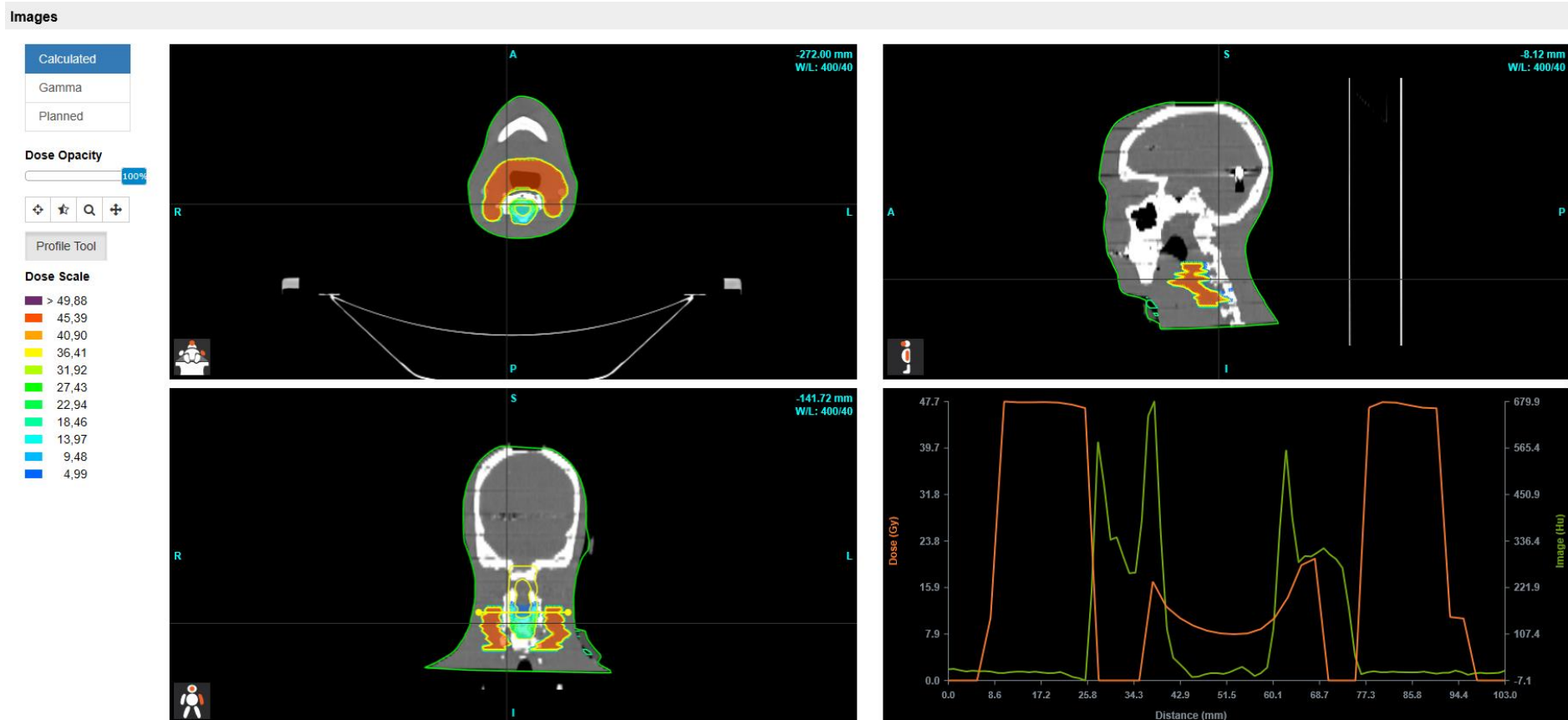


Figuur D. 18: *Fraction n*'s isodose-indicatie van de geplande dosisverdeling, weergegeven op de CBCT

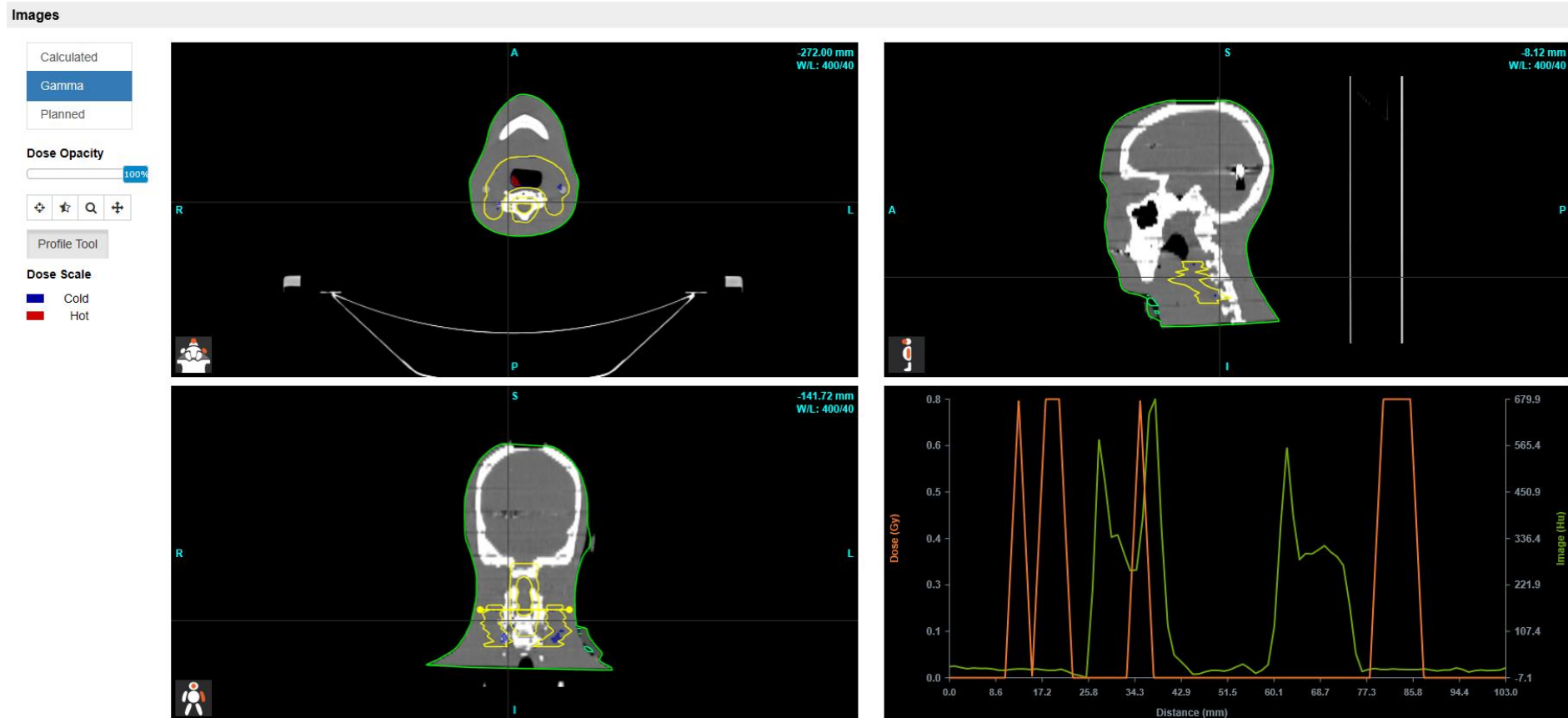
Appendix E: resultaten van de fantoomstudie



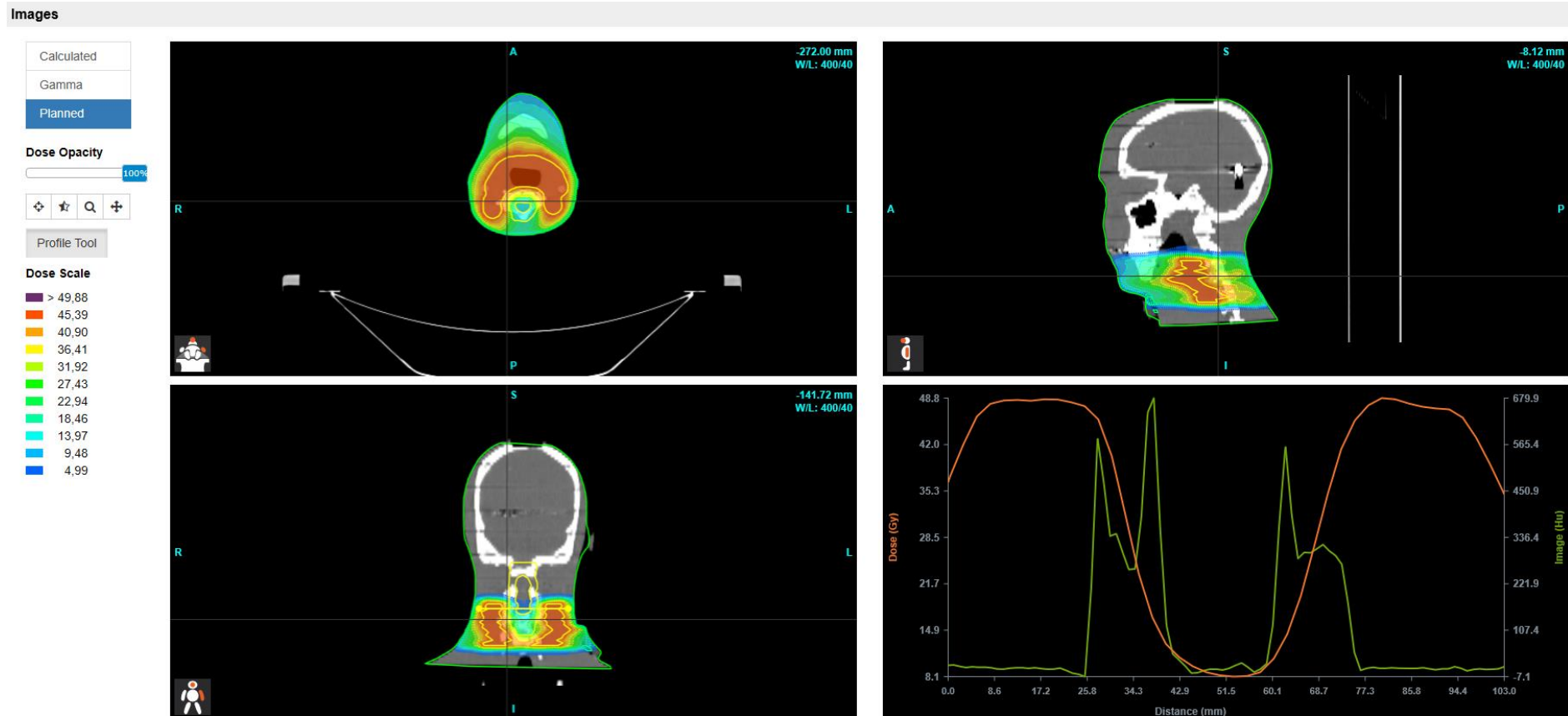
Figuur E. 1: onafhankelijke dosisberekening van het fantoomplan



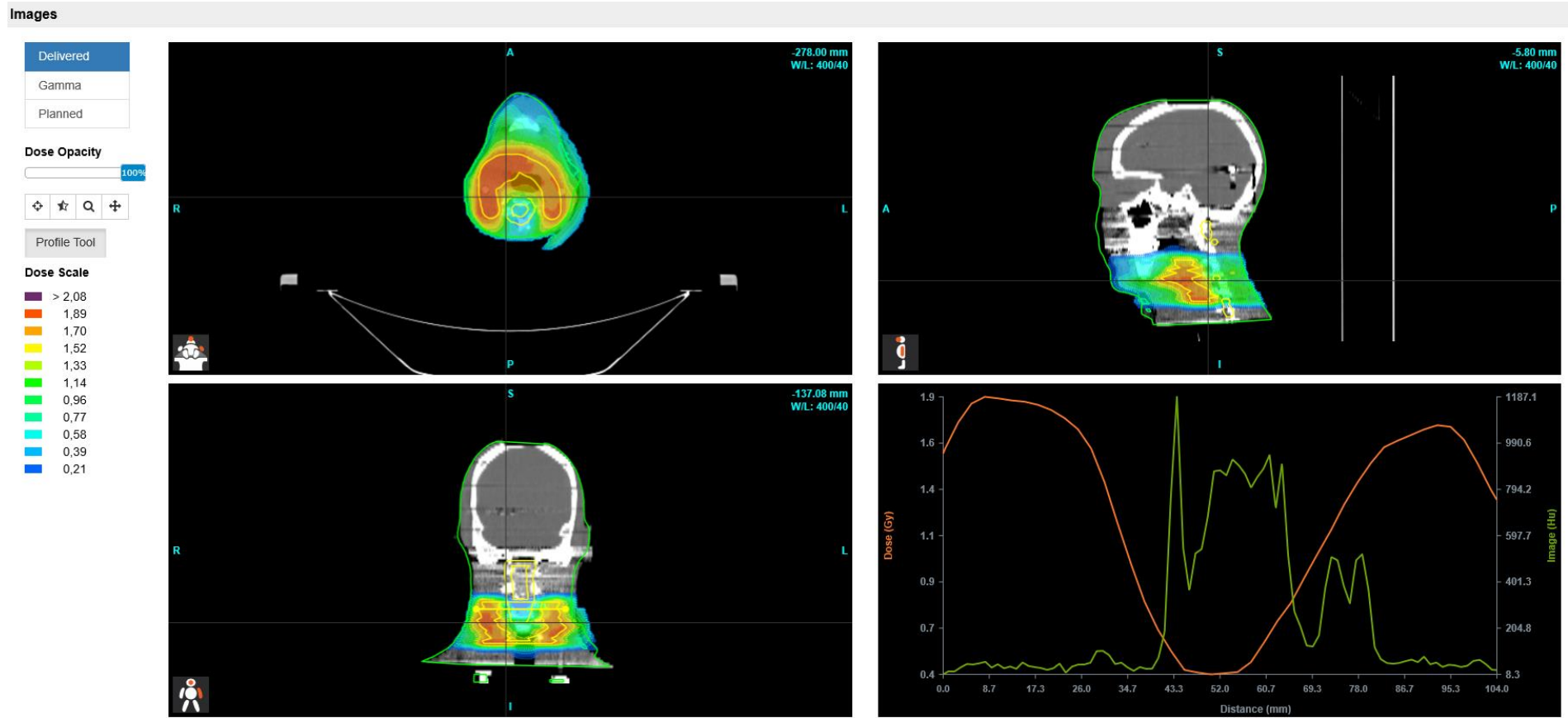
Figuur E. 2: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de berekende dosisverdeling



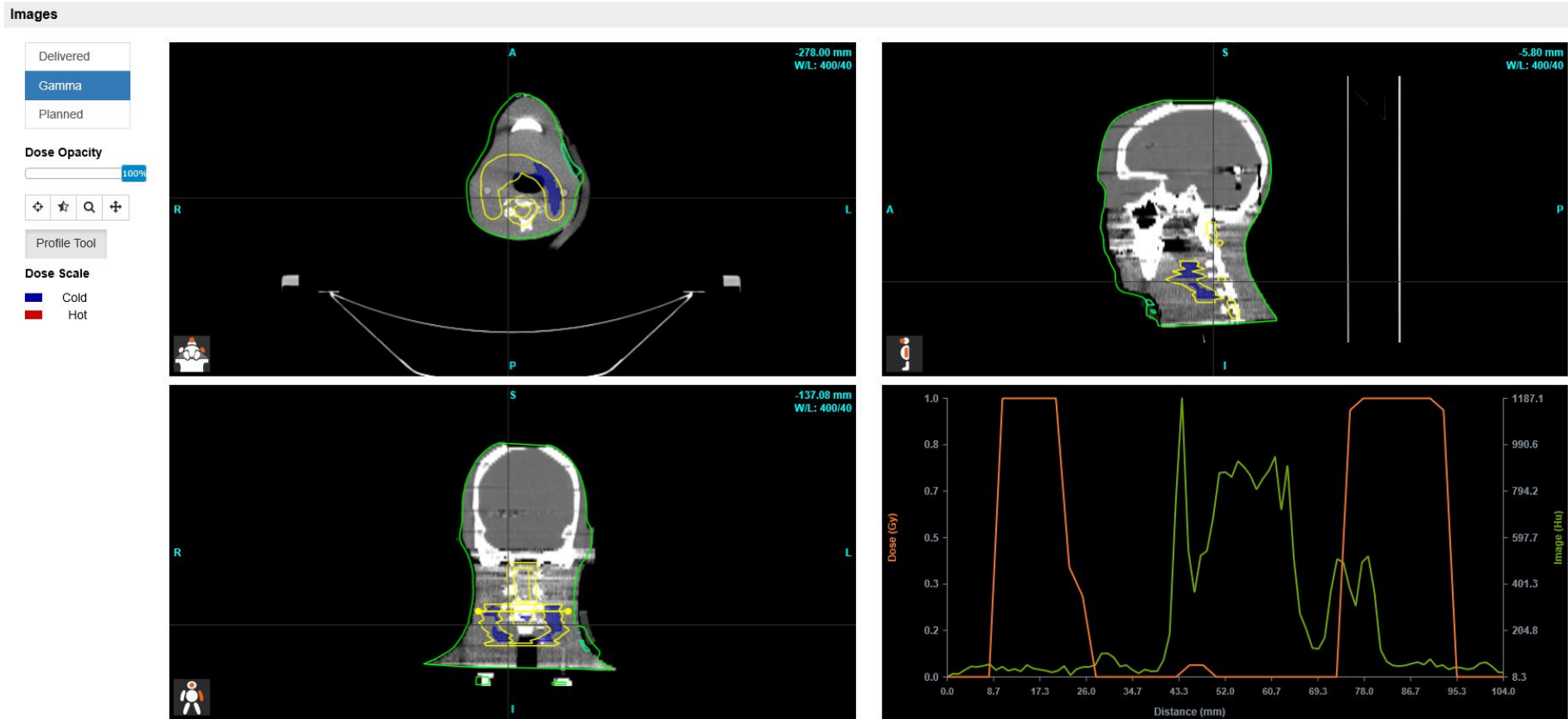
Figuur E. 3: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de gamma-verdeling



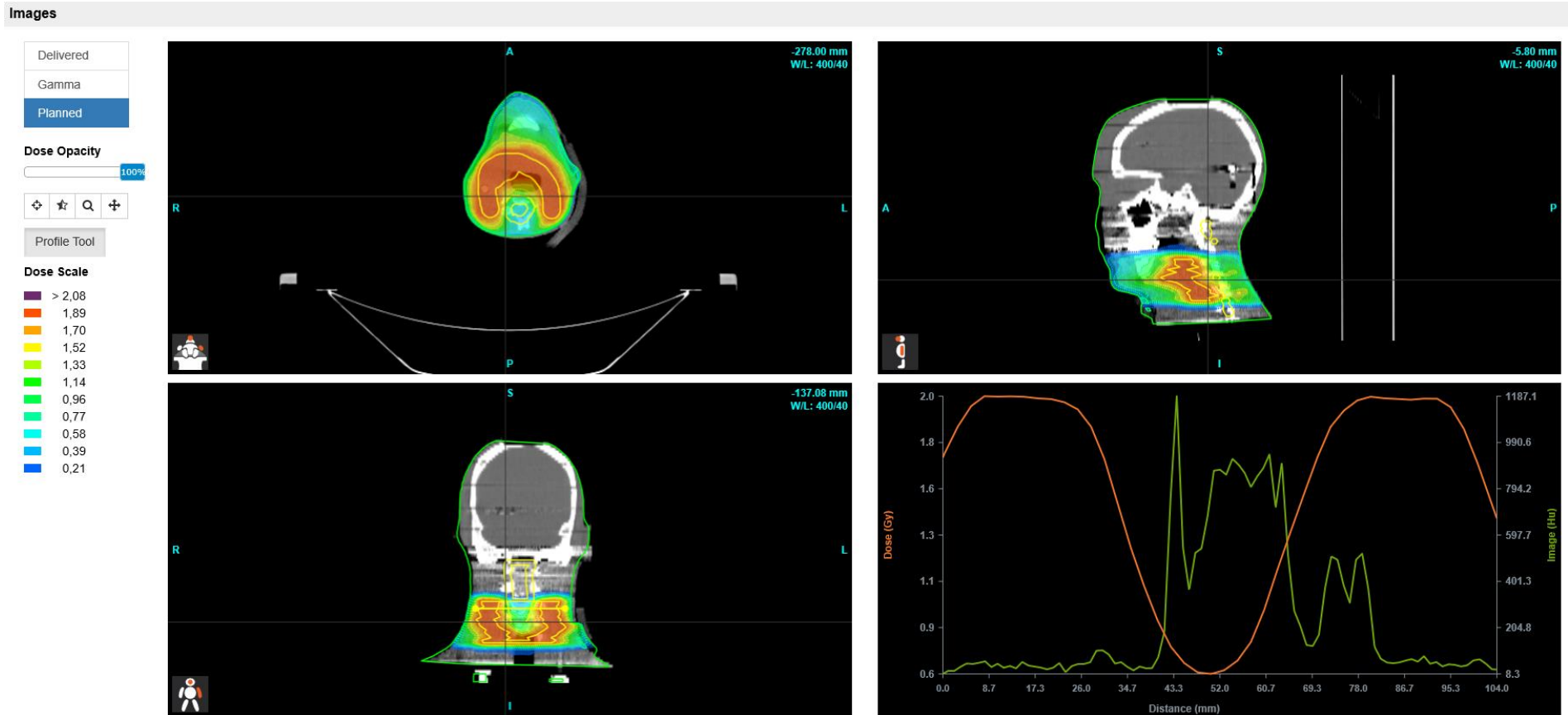
Figuur E. 4: DoseCHECK™'s isodose-indicatie van de geplande dosisverdeling



Figuur E. 5: *Fraction n*'s isodose-indicatie van de berekende dosisverdeling, weergegeven op de CBCT



Figuur E. 6: *Fraction n*'s isodose-indicatie van de gamma-verdeling, weergegeven op de CBCT



Figuur E. 7: *Fraction n*'s isodose-indicatie van de geplande dosisverdeling, weergegeven op de CBCT