

3D dose verification for advanced radiotherapy

Citation for published version (APA):

van Elmpt, W. J. C. (2009). *3D dose verification for advanced radiotherapy*. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht.

Document status and date:

Published: 01/01/2009

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

In external beam radiotherapy, the goal is to deliver a high dose to the tumor while sparing the normal tissue and nearby organs at risk. Accurate geometric and dosimetric design of the treatment plan is therefore mandatory to avoid damaging healthy tissue and assure adequate coverage of the tumor. In this thesis, models are developed and procedures are described that combine measurements of the beam delivery either during or prior to treatment, with 3D imaging of the anatomy to derive information on the three-dimensional (3D) dose distribution inside the patient.

Three-dimensional dose verification strategies are applied in two different parts of the treatment procedure. A 3D verification strategy prior to treatment (pre-treatment dose verification) and a 3D verification strategy applied during treatment (*in vivo* dosimetry). This thesis is divided in two parts dealing with both strategies.

A general introduction elucidating the importance of dose verification procedures in radiation oncology is given in **Chapter 1**, with a focus on the use of 3D dose verification in advanced radiotherapy. In **Chapter 2**, a comprehensive overview on the use of electronic portal imaging devices (EPIDs) for dosimetry purposes is presented. In this literature review, the dosimetric properties and characteristics of EPIDs and the calibration procedures are discussed, as well as the use of EPIDs for pre-treatment dose verification and *in vivo* dosimetry. The type of errors that can be detected with EPID dosimetry and frequently used acceptance and rejection criteria for interpreting the differences observed between planned and measured dose distributions are presented and current clinical applications of EPID dosimetry are summarized.

Chapters 3-5 describe verification methods and procedures that are applied before the first fraction of a treatment is given. These pre-treatment verification strategies are useful in detecting errors made during treatment planning, dose calculation, treatment plan transfer and to quantify differences between planned and actual delivered energy fluence distributions of treatment fields using the planning CT scan of the patient. **Chapter 3** presents the model in detail. This model measures the dose delivered by the linear accelerator with an EPID and reconstructs the 3D dose distribution inside a predefined phantom geometry using a Monte Carlo dose calculation. The method was evaluated for homogeneous phantoms and good agreement between 3D reconstructed and measured dose distributions was observed with 99% of the points within 3% or 3 mm of the measured dose distribution, for both 3D conformal and intensity-modulated treatment fields.

Chapter 4 extends the dose reconstruction model to situations having tissue inhomogeneities and has been verified using inhomogeneous phantoms of various dimensions, including anthropomorphic phantoms. A comparison with the 3D dose distribution calculated using the simple convolution and the more advanced superposition algorithm of the clinically applied treatment planning system is performed. The dose reconstruction method shows that the convolution algorithm is inaccurate in calculating the dose at tissue interfaces present near the lung in the thorax region, or near air cavities in the head-and-neck region. The accuracy of the dose calculation of

the superposition algorithm implemented in the TPS was in good agreement with the Monte Carlo based dose reconstruction algorithm, except for some small regions inside bony structures.

Chapter 5 applies the methods discussed in Chapters 3 and 4 in a clinical setting and an evaluation is presented of actual patient treatment plans with the dose reconstructed inside the planning CT scan for tumors in the head-and-neck and thoracic region. Differences are expressed in terms of dose-volume histogram (DVH) parameters. For the thorax region, treatment plans calculated using the convolution algorithm of the treatment planning system are compared to the 3D reconstructed dose distribution showing a reduction of on average 5% in the mean target volume dose. In addition a decreased dose homogeneity in the target volume was observed indicated by a decrease in $D_{95\%}$ of on average 9%. Recalculating these plans using the superposition algorithm reduced these differences below 2%. From these results, it can be concluded that superposition algorithms are necessary for calculating accurate dose distributions in the thorax region. For the head-and-neck cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy (IMRT), differences between calculated dose distribution of the treatment planning system using the superposition algorithm and the 3D reconstructed dose were generally below 3%. For the target volume the $D_{5\%}$, mean dose and $D_{95\%}$ were within 2% of the planned values and the values of the normal tissue dose were within 3% of the planned values.

In **Chapter 6**, the importance and implications of using accurate dose calculation algorithms for designing 3D conformal treatment plans for patients diagnosed with non-small cell lung cancer are discussed. Different treatment plans are designed using both the convolution and the superposition algorithm following a dose-escalation protocol based on normal tissue constraints. Switching the dose calculation algorithm in the TPS from the convolution to the superposition algorithm results in both a lower dose and a decrease of coverage of the target volume. In the dose-escalation protocol, the tumor dose is restricted by the normal tissue complications and an enlargement of the field sizes to achieve adequate tumor coverage will result in too large normal tissue toxicity. A strategy is provided to implement the more advanced dose calculation algorithms that are able to reach a higher total tumor dose by slightly reducing tumor coverage in selected areas, while keeping an iso-toxic treatment.

The second part of this thesis deals with verification procedures that are applied during treatment. For this purpose, it is necessary to have an accurate model of the patient anatomy prior to or just after treatment, with the patient still in treatment position. **Chapter 7** describes a method to acquire a megavoltage (MV) cone-beam CT scan in the treatment room and a calibration procedure is developed to use these images for dose calculation purposes. The images are corrected for the cupping artifact and the Hounsfield units are converted into electron density values. This makes these images suitable for dose calculation using the treatment planning system or using Monte Carlo dose calculations.

Chapter 8 combines the methods developed for pre-treatment verification with MV cone-beam CT imaging. The actual delivered treatment fields are captured behind the patient using the EPID and these fields are used in combination with the in-room acquired cone-beam CT scan. The model back-projects the transmission EPID images behind a patient during treatment to reconstruct the 3D dose distribution delivered of

that fraction inside the MV cone-beam CT scan of the actual patient anatomy. The accuracy was assessed using a phantom study showing that the error in the reconstructed dose was smaller than 3% for most of the points in the 3D dose distribution. Because differences are quantified in the actual patient anatomy and allow quantification of the dose in the PTV and normal tissue dose, this 3D dose reconstruction is ideally suitable as a verification procedure during a single treatment fraction checking large parts of the radiotherapy process including dose delivery, dose calculation, patient set-up and changes in the patient anatomy compared the planning situation. As a proof of principle, the method was used to verify the dose delivery for a head-and-neck cancer patient treated with IMRT. Except for some small regions around air cavities, good agreement was achieved between the reconstructed dose distribution in the MV cone-beam CT scan and the planned dose distribution inside the planning CT scan. The relevant parameters of the DVHs for the normal tissue were within 3% of the planned values and the reconstructed mean dose in the target volume was within 2% of the planned value.

Chapter 9 gives a general discussion on the use of 3D pre-treatment verification and 3D *in vivo* dosimetry methods for verification of advanced radiotherapy. These models are necessary to extend the framework of adaptive radiotherapy (ART) to incorporate the dose delivery during treatment: dose-guided radiotherapy (DGRT). Future perspectives are described and an outlook is given on how to incorporate these advanced models in an adaptive way during the course of treatment.

SAMENVATTING

Het doel van radiotherapie is het leveren van een hoge stralingsdosis aan de tumor, terwijl de gezonde normale weefsels en organen zoveel mogelijk worden gespaard. Een nauwkeurig dosimetrisch en geometrisch ontwerp van het behandelplan is dus noodzakelijk om beschadiging van gezonde weefsels te voorkomen en te zorgen voor een voldoende stralingsdosis in de tumor. In dit proefschrift zijn modellen ontwikkeld en procedures beschreven die informatie geven over de dosisafgifte, zowel vóór als tijdens de behandeling. Deze informatie kan worden gecombineerd met driedimensionale (3D) beeldvorming van de anatomie om informatie over de 3D-dosisverdeling binnen de patiënt te verkrijgen.

3D-dosisverificatiestrategieën kunnen worden toegepast op twee verschillende tijdstippen gedurende een behandeling. Een 3D-dosisverificatie voorafgaand aan de behandeling (“pre-treatment” dosimetrie), en een 3D-verificatiestrategie toegepast tijdens de behandeling (*in vivo* dosimetrie). Dit proefschrift is verdeeld in twee delen die beide strategieën behandelen.

Een algemene inleiding over het belang van dosisverificatieprocedures in de radiotherapie is te vinden in **hoofdstuk 1**, met een focus op het gebruik van 3D-verificatie in geavanceerde radiotherapie. In **hoofdstuk 2** wordt een uitgebreid overzicht gegeven van het gebruik van elektronische röntgen camera’s (“Electronic Portal Imaging Devices”, EPID’s) voor dosimetrie doeleinden. In deze literatuurstudie worden de dosimetrische eigenschappen en karakteristieken van EPID’s en de kalibratiemethoden beschreven, evenals het gebruik van EPID’s voor “pre-treatment” dosisverificatie en *in vivo* dosimetrie. Het type fouten dat kan worden opgespoord met EPID dosimetrie en veelvuldig gebruikte acceptatie- en afwijzingscriteria voor de interpretatie van de waargenomen verschillen tussen de geplande en de gemeten dosisverdelingen worden gepresenteerd, verder zijn de huidige klinische toepassingen van EPID dosimetrie samengevat.

De **hoofdstukken 3-5** beschrijven verificatiemethoden en procedures die worden toegepast voordat de eerste fractie van een behandeling wordt gegeven. Deze “pre-treatment” verificatie kan gebruikt worden voor het opsporen van fouten gemaakt tijdens het maken van een behandelplan, dosisberekening in de patiënt, overdracht van het behandelplan naar het bestralingstoestel of het opsporen van verschillen tussen de geplande en werkelijke geleverde energie-fluentieverdeling van de behandelvelden. **Hoofdstuk 3** beschrijft het model in detail. Dit model meet de dosis afgeleverd door de lineaire versneller met een EPID en reconstrueert de 3D-dosisverdeling in een vooraf gedefinieerd fantoom met behulp van een Monte Carlo dosisberekening. De methode is geëvalueerd voor homogene fantomen waarbij een goede overeenkomst tussen 3D-gereconstrueerde en gemeten dosisdistributies is waargenomen; 99% van de punten waren binnen 3% of 3 mm van de gemeten dosisverdeling, zowel voor 3D-conformale en intensiteit-gemoduleerde bestralingsvelden.

In **hoofdstuk 4** wordt het dosisreconstructiemodel uitgebreid voor situaties waarin weefsel-equivalente materialen en dichtheidsverschillen voorkomen waarbij dit is geverifieerd met behulp van diverse fantomen van verschillende afmetingen, met inbegrip van inhomogene en antropomorfe fantomen. Een vergelijking tussen het

dosisreconstructiemodel en de 3D-dosisverdeling berekend met behulp van het eenvoudige convolutie en meer geavanceerde superpositie algoritme van het klinisch toegepaste behandelplanningssysteem ("treatment planning system", TPS) is uitgevoerd. Het convolutie algoritme is niet nauwkeurig in het berekenen van de dosis rond grensvlakken met verschillende dichtheden die aanwezig zijn bij de long en bij luchtholtes in het hoofd-hals gebied. De nauwkeurigheid van de dosisberekening van het superpositie algoritme geïmplementeerd in het TPS is in goede overeenkomst met het op Monte Carlo berekeningen gebaseerde dosisreconstructie algoritme, met uitzondering van enkele kleine regio's in botstructuren.

Hoofdstuk 5 beschrijft de toepassing van de methoden besproken in de hoofdstukken 3 en 4 in een klinische setting, en een evaluatie wordt gepresenteerd op basis van de "planning CT-scan" van de behandeling van patiënten met tumoren in het hoofd-hals en thorax gebied. De verschillen worden uitgedrukt in parameters van het dosis-volume histogram (DVH). In de thorax regio zijn de plannen berekend met behulp van het convolutie algoritme van het TPS vergeleken met de 3D-gereconstrueerde dosisverdeling waarbij gemiddeld 5% minder dosis in het doelgebied komt. Bovendien treedt er een verminderde dosishomogeniteit in het doelgebied op, aangegeven door de afname van de $D_{95\%}$ parameter van gemiddeld 9%. Herberekenen van deze plannen met behulp van het superpositie algoritme reduceerde deze verschillen tot minder dan 2%. Hieruit kan worden geconcludeerd dat het superpositie algoritme, of meer geavanceerde algoritmes in het algemeen, nodig zijn voor de berekening van accurate dosisverdelingen in de thorax regio. Voor de patiënten met tumoren in het hoofd-hals gebied, behandeld met intensiteit-gemoduleerde radiotherapie ("Intensity-Modulated Radiation Therapy", IMRT), zijn de verschillen tussen de geplande dosisverdeling van het TPS gebruik makende van de superpositie algoritme en de 3D-gereconstrueerde dosisverdeling in het algemeen onder de 3%. Voor de dosis in het doelvolumen waren de $D_{5\%}$, de gemiddelde dosis en de $D_{95\%}$ binnen 2% van de geplande waarden en de dosiswaarden van de gezonde weefsels waren binnen 3% van de geplande waarden.

In **hoofdstuk 6** worden de implicaties van het gebruik van nauwkeurige dosisberekening algoritmen voor het ontwerpen van 3D-conformal behandelplannen voor patiënten met niet-kleincellig longkanker besproken. Verschillende behandelplannen zijn ontworpen met gebruikmaking van zowel het convolutie en het superpositie algoritme gebaseerd op een dosis-escalatie protocol waarbij gezonde weefsels de beperkende factor vormen. Als van het convolutie dosisberekening algoritme in het TPS wordt overgestapt naar het superpositie algoritme, resulteert dit in zowel een lagere totale tumordosis en een afname van dekking van het doelvolumen. In dit dosis-escalatie protocol, waarbij de tumordosis wordt beperkt door gezonde weefsel complicaties, is een vergroting van de bestralingsvelden om voor een adequate tumordekking te zorgen niet mogelijk omdat dit tot een te grote toxiciteit van deze gezonde weefsels zal leiden. Daarom is een strategie bepaald die in staat is om bij de invoering van deze meer geavanceerde dosisberekening algoritmen toch tot een hogere totale tumor dosis komt door het enigszins verminderen van de tumordekking in bepaalde gebieden, waarbij wordt uitgegaan van een iso-toxische behandeling.

Het tweede deel van dit proefschrift behandelt verificatieprocedures die worden toegepast tijdens de behandeling. Voor dit doel is het noodzakelijk te beschikken over

een nauwkeurig model van de anatomie van de patiënt voorafgaand aan, of vlak na een behandelsessie, waarbij de patiënt nog steeds in behandelpositie is. **Hoofdstuk 7** beschrijft een methode voor het maken van een megavolt (MV) "cone-beam CT-scan" in de behandelkamer en een kalibratie-procedure is ontwikkeld voor het gebruik van deze beelden voor dosisberekeningen. De beelden worden gecorrigeerd voor de zgn "cupping" artefacten en de Hounsfield-eenheden worden omgezet in elektronendichtheidswaarden. Dit maakt deze beelden geschikt voor dosisberekening met behulp van het TPS of Monte Carlo dosisberekeningen.

Hoofdstuk 8 combineert de methoden ontwikkeld voor de "pre-treatment" verificatieprocedure met MV "cone-beam" CT-beeldvorming. De werkelijk afgegeven bestralingsvelden worden gemeten achter de patiënt met de EPID en de informatie in deze velden wordt gebruikt in combinatie met de "cone-beam CT-scan" gemaakt in de bestralingsruimte. Een terugprojectie-model is ontwikkeld dat de transmissie EPID beelden achter een patiënt tijdens de behandeling gebruikt voor het reconstrueren van de 3D-dosisverdeling in de werkelijke patiëntanatomie verworven met behulp van de MV "cone-beam CT-scan". De nauwkeurigheid van dit model werd beoordeeld met behulp van een fantoomstudie waarbij de fout in de dosis kleiner was dan 3% voor de het grootste deel van de punten in de 3D-dosisverdeling. Omdat verschillen kunnen worden gekwantificeerd in de werkelijke patiëntanatomie, is kwantificering van de dosis in het doelgebied en in de gezonde weefsels mogelijk. Deze 3D-dosisreconstructiemethode is daarom een ideale verificatieprocedure omdat in één keer grote delen van het radiotherapieproces gecontroleerd worden zoals de dosis-afgifte, dosisberekening, patiëntpositionering en veranderingen in de anatomie van de patiënt ten opzichte van de planningssituatie. Als "proof-of-principle" is de methode gebruikt om de afgegeven dosis te controleren voor een patiënt met een tumor in het hoofd-hals gebied behandeld met IMRT. Behalve enkele kleine regio's rond de luchtholtes, was er een goede overeenkomst tussen de gereconstrueerde dosisverdeling in de MV "cone-beam CT-scan" en de geplande dosisverdeling in de "planning CT-scan". De DVH's voor de gezonde weefsels lagen binnen 3% van de geplande waarden en de gereconstrueerde gemiddelde dosis in het doelvolumen week niet meer dan 2% van de geplande waarde af.

Hoofdstuk 9 beschrijft een algemene discussie over het gebruik van 3D "pre-treatment" verificatie en 3D *in vivo* dosimetrie methoden voor de verificatie van geavanceerde radiotherapie. Deze modellen zijn nodig voor uitbreiding in het kader van adaptieve radiotherapie ("adaptive radiation therapy", ART) om ook de afgegeven dosis tijdens de behandeling mee te nemen: dosis-gestuurde radiotherapie ("dose-guided radiation therapy", DGRT). Toekomstperspectieven zijn beschreven en een visie is gegeven op het op een adaptieve wijze implementeren van deze geavanceerde modellen tijdens een radiotherapeutische behandeling.