

กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก
ที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มของลำรังสี (VMAT)
โดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุเวชศาสตร์ ภาควิชารังสีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2557
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PLANNING TARGET VOLUME MARGIN DETERMINATION IN VMAT
PROSTATE REGION USING CONE BEAM CT

Miss Kamonrat Sueangamiam



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medical Imaging

Department of Radiology

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2014

Copyright of Chulalongkorn University

Thesis Title	PLANNING TARGET VOLUME MARGIN DETERMINATION IN VMAT PROSTATE REGION USING CONE BEAM CT
By	Miss Kamonrat Sueangamiam
Field of Study	Medical Imaging
Thesis Advisor	Associate Professor Sivalee Suriyapee, M.Eng.
Thesis Co-Advisor	Taweap Sanghangthum, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University in Partial
Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

..... Dean of the Faculty of Medicine
(Associate Professor Sophon Napathorn, M.D.)

THESIS COMMITTEE

..... Chairman
(Associate Professor Kanjana Shotelersuk, M.D.)

..... Thesis Advisor
(Associate Professor Sivalee Suriyapee, M.Eng.)

..... Thesis Co-Advisor
(Taweap Sanghangthum, Ph.D.)

..... External Examiner
(Professor Franco Milano, Ph.D.)

กมลรัตน์ เสืองามเอี่ยม : กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มของลำรังสี (VMAT) โดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ โคน (PLANNING TARGET VOLUME MARGIN DETERMINATION IN VMAT PROSTATE REGION USING CONE BEAM CT) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. ศิวลี สุริยาปี, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ดร. ทวีป แสงแห่งธรรม, 64 หน้า.

การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งได้มีการพัฒนาเพิ่มประสิทธิภาพ เนื่องจากการก้าวหน้าของเทคนิคการฉายรังสีที่มีการกำหนดขอบเขตการฉายรังสีที่เหมาะสม ทำให้สามารถลดปริมาณรังสีและผลข้างเคียงของอวัยวะที่อยู่บริเวณรอบๆ ก้อน ขณะเดียวกันเพิ่มปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็ง ได้มากขึ้น การศึกษาวิจัยในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อกำหนดขอบเขตความคลาดเคลื่อนที่เหมาะสมของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มแบบหมุนรอบตัว ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 15 คน ที่ฉายรังสีในห้อง TrueBeam ได้รับการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ โคนก่อนและหลังการฉายรังสี สัปดาห์ละครั้งโดยใช้กายวิภาคของกระดูกและตำแหน่งของก้อนแคลเซียมบริเวณอุ้งเชิงกรานเป็นตำแหน่งอ้างอิง เปรียบเทียบกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ได้จากการจำลองการรักษาเพื่อหาความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในแนวแกน X, Y และ Z จากนั้นนำค่าที่ได้หาขอบเขตความคลาดเคลื่อนที่เหมาะสม จากสูตรของ Van Herk โดยคำนวณจากค่าความผิดพลาดที่เกิดแบบสุ่ม และแบบระบบ การประกันคุณภาพเครื่องถ่ายภาพ พบว่าการเคลื่อนที่ของเตียงมีความถูกต้องสูง มีค่าความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ 0.2 มิลลิเมตร ในส่วนของคุณภาพของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ โคนพบว่าภาพที่ได้มีคุณภาพดี ผ่านตามเกณฑ์ที่กำหนด เมื่อทำการตรวจสอบระบบซอฟต์แวร์ที่ทำการเปรียบเทียบพบว่าค่าความคลาดเคลื่อนของเตียงที่ได้จากซอฟต์แวร์แตกต่างจากค่าจริงเล็กน้อย ค่าแตกต่างสูงสุดพบเพียง 0.6 มิลลิเมตร ในส่วนผลทางคลินิกความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดทำผู้ป่วยมีผลกระทบมากกว่าการขยับตัวของผู้ป่วยระหว่างการฉายรังสี เนื่องจากมีการใช้อุปกรณ์ช่วยยึดตรึงผู้ป่วยและได้นำเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยมาใช้ ทำให้ลดเวลาในการฉายรังสี และได้พบว่าค่าความผิดพลาดแบบสุ่มมีค่ามากกว่าแบบระบบ เพราะเครื่องฉายรังสีเป็นเครื่องที่มีประสิทธิภาพ มีระบบภาพนำวิถีแบบ 3 มิติเข้ามาช่วยในการตรวจสอบตำแหน่งของก้อนก่อนการฉายรังสี ในทางตรงกันข้ามผลกระทบจากความผิดพลาดแบบสุ่มไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ โดยเฉพาะปริมาณของกระเพาะปัสสาวะและลำไส้ที่แตกต่างในแต่ละวัน เมื่อเปรียบเทียบกับค่าขอบเขตการฉายรังสีที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์กำหนดไว้ที่ 8 มิลลิเมตร พบว่าขอบเขตที่เหมาะสมในการฉายรังสีบริเวณต่อมลูกหมากที่ได้จากการคำนวณมีค่าลดลงเหลือ 6.38, 5.24 และ 6.33 มิลลิเมตร ในแกน X, Y และ Z ตามลำดับ จะเห็นว่าแกน Y มีความคลาดเคลื่อนต่ำที่สุด เนื่องจากผลของการเคลื่อนที่ของกระเพาะปัสสาวะและลำไส้รวมถึงผลของการเปลี่ยนของหน้าท้องที่มีผลน้อยที่สุด ทำให้สามารถลดปริมาณรังสีบริเวณกระเพาะปัสสาวะและลำไส้ได้ จากการศึกษาวิจัยได้พบว่ามีขอบเขตการฉายรังสีที่ใช้อยู่ปัจจุบันนั้นเพียงพอ และเหมาะสมกับผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มแบบหมุนรอบตัวผู้ป่วย

ภาควิชา รังสีวิทยา
สาขาวิชา ฉายาเวชศาสตร์
ปีการศึกษา 2557

ลายมือชื่อนิติต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก
ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม

5674003030 : MAJOR MEDICAL IMAGING

KEYWORDS: PTV MARGIN / CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY (CBCT) / SET-UP UNCERTAINTY / SYSTEMATIC ERROR / RANDOM ERROR

KAMONRAT SUEANGAMIAM: PLANNING TARGET VOLUME MARGIN DETERMINATION IN VMAT PROSTATE REGION USING CONE BEAM CT. ADVISOR: ASSOC. PROF. SIVALEE SURIYAPEE, M.Eng., CO-ADVISOR: TAWEAP SANGHANGTHUM, Ph.D., 64 pp.

In advanced radiation therapy technique, the determination of adequate clinical target volume (CTV) to planning target volume (PTV) margin is mandatory to reduce dose and side effect to normal tissues meanwhile increasing the dose to the tumor. The purpose of this study is to determine PTV margins for prostate region in volumetric modulated arc therapy (VMAT) based on inter and intra-fraction motion using cone beam computed tomography (CBCT) images. The 15 prostate patients who treated with TrueBeam linear accelerator were acquired weekly CBCT image before and after treatment and the CBCT images were registered to CT-simulator images with bony anatomy and natural calcium matching. The position deviations from standard image in X, Y and Z directions were recorded. The CTV to PTV margins were calculated using Van Herk's equation according to random and systematic errors approach. The quality assurance of the image system showed that the mechanical test of couch movement was very accurate within 0.2 mm error. The image quality of CBCT with pelvis protocol was good enough for IGRT due to passing all of the Varian criteria needed. The software for image registration was also in good agreement between known shifted values and calculated from the program with the maximum error of 0.6 mm. For clinical application, patient setup variations as inter-fraction motion were more effect than patient movement during treatment as intra-fraction motion because of the patient fixation used and short time in VMAT treatment. The higher values in random error than systematic error were demonstrated because the high accuracy of machine itself with good IGRT system can reduce the systematic error; in contrast, the random error was unavoidable, especially from the effect of bladder-rectum filling. From 8 mm margin in our routine protocol at King Chulalongkorn Memorial Hospital. The calculated PTV margins in the lateral (X), longitudinal (Y), vertical (Z) directions reduce to 6.38, 5.24 and 6.33 mm, respectively. The Y direction is less effect from bladder and rectum filling and body change compared to other directions. From our calculated margins, it is possible to reduce the dose to bladder and rectum and improve the target coverage of prostate cancer patients who treated with VMAT technique.

Department: Radiology

Field of Study: Medical Imaging

Academic Year: 2014

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to greatly thank Associate Professor Sivalee Suriyapee, M.Eng., in Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, my advisor for her support, instruction, care and remedial English language in this research.

I would like to greatly thank Mr. Taweap Sanghangthum, Ph.D., in Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, my co-advisor, for a very great suggestion for the improvement and remedial English language in this research.

I would like to thank Assistant Professor Chonlakiet Khorprasert, M.D., Head of Radiation Oncologist, Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, for the equipment supported.

I would like to thanks Mr. Jumnong Kumkhwao and all staffs in Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital for a very kindness collected data.

I would like to thanks all Physicists in Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital for a very kindness advice.

I would like to thanks Associate Professor Anchali Krisanachinda, Ph.D., in Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and all lecturers and staffs in the Master of Science Program in Medical Imaging, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University for their teaching of knowledge in Medical Imaging.

I would like to thanks Professor Franco Milano, Ph.D., who were the external examiner of the thesis defense for his help, kind suggestion and comments in this research.

Finally, I would like to thanks my family for a very great encouragement

CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES	xi
LIST OF FIGURES	xii
LIST OF ABBREVIATIONS.....	xiv
CHAPTER 1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Background and rationale	1
1.2 Objective.....	2
CHAPTER 2 LITERATURE REVIEW	3
2.1 Overview.....	3
2.1.1 Prostate cancer.....	3
2.1.1.1 Treatment.....	3
2.1.2 Basic principles of conformal radiotherapy	4
2.1.3 Work flow in advanced radiotherapy	4
2.1.3.1 Patient immobilization	4
2.1.3.2 Imaging and tumor localization.....	5
2.1.3.3 Treatment planning.....	5
2.1.3.4 Patient positioning	7
2.1.3.5 Treatment.....	7
2.1.3.6 Quality management in radiotherapy	7
2.1.4 Image guided radiation therapy (IGRT) with cone beam CT.	8
2.1.4.1 Image registration.....	10
2.1.5 Definition of target volume for radiotherapy planning	11
2.1.5.1 Gross tumor volume (GTV)	12
2.1.5.2 Clinical target volume (CTV).....	12
2.1.5.3 Internal target volume (ITV)	12

	Page
2.1.5.4 Planning target volume (PTV)	12
2.1.5.5 Organ at risk (OAR)	12
2.1.6 Types of patient motion.....	12
2.1.6.1 Inter-fraction motion	13
2.1.6.2 Intra-fraction motion	13
2.1.7 The error in radiotherapy.....	13
2.1.7.1 Systematic error (Σ).....	13
2.1.7.2 Random error (σ).....	14
2.2 Review of related literatures	18
CHAPTER 3 RESEARCH METHODOLOGY	21
3.1 Research design	21
3.2 Research question	21
3.3 Research design model	21
3.4 Conceptual framework.....	22
3.5 The sample size determination	22
3.5.1 Target population	22
3.5.2 Sample population.....	22
3.6 Materials	23
3.6.1 CT simulator.....	23
3.6.2 Linear accelerator with the OBI system	23
3.6.3 Eclipse treatment planning system (TPS)	25
3.6.4 Alderson RANDO phantom	25
3.6.5 CATPHAN 504 phantom	26
3.7 Methods	27
3.7.1 The accuracy of couch movement.....	27
3.7.2 The quality control of CBCT images	28
3.7.2.1 Density calibration	28
3.7.2.2 Spatial linearity (Distance).....	29

	Page
3.7.2.3 Image uniformity	29
3.7.2.4 High contrast resolution	30
3.7.2.5 Low contrast resolution	31
3.7.3 The accuracy of image registration software	32
3.7.4 Clinical application for CTV to PTV margins in prostate cancer	33
3.7.4.1 Patient preparation and planning	33
3.7.4.2 IGRT clinical protocol.....	34
3.7.4.3 CTV to PTV margin calculation	35
3.8 Outcome to be measured	36
3.8.1 Main outcome.....	36
3.9 Measurement.....	36
3.10 Data collection	36
3.11 Statistical analysis.....	36
3.11.1 Summarization of data.....	36
3.11.2 Data presentation	36
3.11.3 Statistical evaluation.....	36
3.12 Expected benefit	36
3.13 Ethical consideration	37
CHAPTER 4 RESULTS.....	38
4.1 The accuracy of couch movement	38
4.2 The quality control of CBCT images.....	38
4.2.1 Density calibration	38
4.2.2 Spatial linearity (Distance).....	39
4.2.3 Image uniformity	39
4.2.4 High contrast resolution	39
4.2.5 Low contrast resolution	40
4.3 The accuracy of image registration software.....	40
4.4 Clinical application for CTV to PTV margins in prostate cancer.....	41
CHAPTER 5 DISCUSSION AND CONCLUSION	43

	Page
5.1 Discussion.....	43
5.1.1 The information for the accuracy of couch movement	43
5.1.2 The quality control of CBCT images	43
5.1.2.1 Density calibration	43
5.1.2.2 Spatial linearity (Distance)	43
5.1.2.3 Image uniformity	43
5.1.2.4 High contrast resolution	44
5.1.2.5 Low contrast resolution	44
5.1.3 The accuracy of image registration software	44
5.1.4 Clinical application for CTV to PTV margins in prostate cancer	45
5.2 Conclusions.....	45
REFERENCES	47
VITA.....	64

LIST OF TABLES

Table	Page
Table 3.1 Contrast sensitivity table with leads test.....	30
Table 3.2 The low contrast resolution at supra-slice 1% target diameters test.....	31
Table 4.1 Couch position shift value	38
Table 4.2 The HU data for density calibration test.....	38
Table 4.3 The distance for spatial linearity measurements test	39
Table 4.4 Image uniformity test.....	39
Table 4.5 The high contrast resolution test.....	40
Table 4.6 The low contrast resolution at supra-slice 1% target diameters test.....	40
Table 4.7 Shifts value in image registration for three axes.....	40
Table 4.8 The calculated mean and SD of inter and intra-fraction for individual patient	41
Table 4.9 The calculated systematic and random of setup error and patient.....	41
Table 4.10 The calculated PTV margins of prostate cancer in each direction	42

LIST OF FIGURES

Figure	Page
Figure 2.1 The anatomy of male reproductive tract (prostate gland) ^[5]	3
Figure 2.2 VMAT dose distribution in treatment planning	7
Figure 2.3 Chain of radiotherapy. (From Schlegel and Mahr2001)	8
Figure 2.4 Image guided radiation therapy (IGRT) system for EPID and OBI.....	10
Figure 2.5 Registration between CBCT and CT in pelvis region.	11
Figure 2.6 Definition of target volume in ICRU62/83	11
Figure 2.7 Set-up errors in Patient 1 (mm)	15
Figure 2.8 Set-up errors in Patient 2 (mm)	16
Figure 2.9 The impact of geometric deviations	17
Figure 3.1 Research design model	21
Figure 3.2 Conceptual framework	22
Figure 3.3 CT simulator scanner with 4 slices (GE LightSpeed RT)	23
Figure 3.4 Varian TrueBeam linear accelerator with the OBI system.....	24
Figure 3.5 On-Board Imager (Version2.0) software.....	25
Figure 3.6 Eclipse treatment planning system (TPS) V 11.0.31.....	25
Figure 3.7 Alderson Rando phantom	26
Figure 3.8 CATPHAN 504 phantom	27
Figure 3.9 Couch position verification (a) for vertical direction, (b) for longitudinal	27
Figure 3.10 The setup of Catphan phantom for image quality control	28
Figure 3.11 Density calibration (a) diagram, (b) image result.....	29
Figure 3.12 The spatial linearity test.....	29
Figure 3.13 The image uniformity module	30
Figure 3.14 The high resolution module with 1 to 21 lp/cm (a) diagram, (b) image ..	31
Figure 3.15 The low contrast module with supra- slice contrast target (a) diagram, (b).....	32

Figure 3.16 The setup of Rando phantom for image registration check.....33

Figure 3.17 The CBCT registration with natural calcium matching by manual-35

Figure 3.18 Certificate of approval from ethic committee of faculty of medicine,37



LIST OF ABBREVIATIONS

ABBREVIATION	TERM
2D	Two Dimensional
3D-CRT	Three Dimensional Conformal Radiation Therapy
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
CBCT	Cone Beam Computed Tomography
CTV	Clinical Target Volume
CT	Computed Tomography
EPID	Electronic Portal Imaging Device
HU	Hounsfield Unit
ICRP	International Commission on Radiation Protection
IGRT	Image Guided Radiation Therapy
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
kV	Kilo Voltage
kV-CBCT	Kilo Voltage Cone Beam Computed Tomography
kVp	Kilo Voltage Peak
LINAC	Linear Accelerator
lp/cm	Line Pair per Centimeter
OBI	On Board Imager
OAR	Organ At Risk
PTV	Planning Target Volume

ABBREVIATION TERM

SD	Standard Deviation
TPS	Treatment Planning System
Σ_{pop}	Population Systematic Error
σ_{pop}	Population Random Error



CHAPTER 1

INTRODUCTION

1.1 Background and rationale

The aim of curative radiotherapy is to deliver a high dose of radiation to the tumor tissue at the same time gives the minimum dose to the normal tissues, so it is important to keep in mind that margins are applied in three dimensions even a small margin reduction can result in a significantly reduced irradiated volume. The optimization in radiotherapy planning and treatment are to keep the margin as small as possible. However, it is also impossible to direct radiation perfectly well to a target due to the patient movement and setup uncertainty. Therefore, it is essential for radiotherapy planning to define the suitable treatment target margin.^[1,2]

The errors can be mathematically divided into systematic and random in the fractionated treatment. The most important errors are setup uncertainty, organ motion and patient movement leading from day-to-day and intra treatment variations. The optimum clinical target volume (CTV) to planning target volume (PTV) margin is commonly calculated using Van Herk's formula for 2.5 standard deviation (SD) of systematic errors plus 0.7 SD of random errors ($2.5\Sigma+0.7\sigma$). The PTV margins needed to deliver with 95% of the prescription dose in the CTV for 90% of the patient could be computed.^[3,4]

Nowadays, the conformal radiotherapy and image guided radiotherapy (IGRT) have increased the precision of radiation dose delivery and routinely used in the treatment of cancers. The conformal radiotherapy (CRT) provides dose distributions accurately shaped to the PTV. The 3DCRT is the standard treatment technique that the treatment fields are opened using multileaf collimator (MLC) to conform the dose distribution to target shape. The intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) were introduced as the modern radiotherapy treatment technique that have very conform of high dose according to tumor volume while it can spare more dose to normal tissues simultaneously. VMAT technique is the most advanced treatment techniques that delivers the radiation during gantry rotate around the patient. The radiation doses can be modulated by moving the

MLC, adjusting the dose rate, and changing the gantry speed. This technique can reduce the treatment time of dose delivery and also organ motion during treatment compared with previous modulated treatment technique, IMRT. Therefore, it is possible to reduce the CTV to PTV margin in order to decrease the radiation exposure of a large volume to normal tissues.

The important factor of radiotherapy treatment is not only the high conform doses to target and the low dose to normal tissue, but the improving of reproducibility of patient positioning is vital as well. The immobilization devices with IGRT checking are needed for this issue. The on-board imager (OBI) is attached to the treatment machine for the beam verification purpose that is able to create the 2D or 3D images. The kV cone beam computed tomography (CBCT) is one of the good choices of IGRT modalities that can show the high quality 3D image and used to increase geometric precision of patient setup error. The imaging of patient anatomy on the treatment machine just prior to each daily dose fraction provides an accurate knowledge of the target location on a daily basis and helps with the daily patient set-up as the inter-fraction motion to check the setup position. For patient movement during treatment, it can be defined by intra-fraction motion that acquired from post-treatment CBCT.

Therefore, the purpose of this research is to define the PTV margins based on Van Herk's formula in prostate cancer patients who treated with VMAT technique by accounting for the patient setup error as inter-fraction motion (using CBCT before treatment) and patient movement during treatment as intra-fraction motion (using CBCT after treatment).

1.2 Objective

The purpose of this study is to determine adequate PTV margins in VMAT of prostate cancer patients based on inter-fraction and intra-fraction motion using CBCT technique.

CHAPTER 2

LITERATURE REVIEW

2.1 Overview

2.1.1 Prostate cancer

Prostate cancer is a disease in which malignant (cancer) cells form in the tissues of the prostate. The prostate is a gland in the male reproductive system located just below the bladder and in front of the rectum as shown in figure 2.1. The prostate size is about a walnut and it is surrounded by the urethra (the tube which empties urine from the bladder). The prostate gland produces fluid which makes up part of the semen. There are no noticeable symptoms of prostate cancer while it is still in the early stages. Making the PSA test is only a critical screening tool. The optimal time for prostate cancer treatment is before symptoms appear. In more advanced stages, symptoms may include difficult or frequent urination, blood in the urine or bone pain.

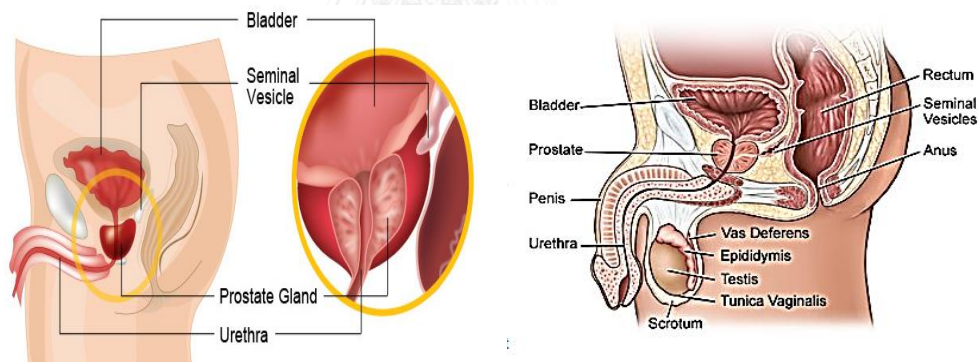


Figure 2.1 The anatomy of male reproductive tract (prostate gland) [5]

2.1.1.1 Treatment

Treatment for prostate cancer may involve active surveillance, surgery, radiation therapy including brachytherapy (prostate brachytherapy) and external beam radiation therapy, chemotherapy, or some combination. All treatments can have significant side effects, such as erectile dysfunction and urinary incontinence, treatment discussions often focus on balancing the goals of therapy with the risks of lifestyle alterations.

The early stage disease is usually managed by one of the following treatments observation; not immediate treatment is carried out. PSA blood levels are regularly monitored.

- Radical prostatectomy: the prostate is surgically removed.
- Brachytherapy: radioactive seeds are implanted into the prostate
- External beam radiation therapy: the radiation beams are delivered precise radiation doses to a malignant tumor.

The advanced prostate cancer occurs when a tumor develops in the prostate gland spreading outside the prostate. The most common sites of this prostate cancer are spread to the lymph nodes and bones. This is also called metastatic prostate cancer. Currently, no treatment option can cure advanced/metastatic prostate cancer. However, there are effective ways to help slow its spread, prolong life, and control its symptoms those are hormone therapy, chemotherapy, immunotherapy, and clinical trials.^[6, 7]

2.1.2 Basic principles of conformal radiotherapy

The dose distribution in tissue is shaped in such a way that the high-dose region is located in the target volume, with a maximal therapeutic effect throughout the whole volume. In the adjacent healthy tissue, the radiation dose has to be kept under the limit for radiation damage. This means a steep dose falloff has to be reached between the target volume and the surroundings; thus, in radiotherapy there is a rule stating that with a decrease of dose to healthy tissue, the dose delivered to the target volume can be increased.

2.1.3 Work flow in advanced radiotherapy

The physical and technical basis of the radiation therapy covers different aspects of all links in the “chain of radiotherapy” as illustrated in figure 2.3.

2.1.3.1 Patient immobilization

The fixation of the irradiated body area or organ is necessary for advanced radiation therapy. Modifications of the position of the patient relative to the treatment machine can lead to dangerous dose errors. Numerous immobilization devices and techniques have been developed for radiotherapy. Immobilization devices have two

fundamental roles: those are to immobilize the patient during treatment and to provide a reliable means of reproducing the patient's position from simulation to treatment, and from one treatment to others.

2.1.3.2 Imaging and tumor localization

The best way of determining the PTV and OAR is on the basis of multiple-modality 3D image data sets such as X-ray computed tomography (CT), magnetic resonance (MRI). Routinely, X-ray CT is the most common tomographic imaging method. The registration of all these imaging modalities for the purpose of defining target volumes and organs at risk is highly desirable. Three-dimensional image registration is a computer tool which is able to match the 3D spatial information of the different imaging modalities by using of either external or internal anatomic landmarks.

2.1.3.3 Treatment planning

The goal of treatment planning is the determination of a suitable and practicable irradiation technique which results in a conformal dose distribution; thus, treatment planning is a typical optimization problem. Three dimensional conformal radiation therapy (3DCRT) is planned in forward planning, the planner chooses the number and angles of the radiation beams in advance and computers calculate how much dose will be delivered from each of the planned beams. When the treatment volume conforms to the shape of the tumor, the relative toxicity of radiation to the surrounding normal tissues is reduced, allowing a higher dose of radiation to be delivered to the tumor than conventional techniques would allow.^[8]

The inverse planning for modulated radiotherapy is able to automatically calculate a treatment technique which leads to the best coverage of the target volume and sufficient sparing of healthy tissue.

Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) is an example planned in inverse treatment planning. The radiation oncologist gives the radiation doses to different areas of the tumor and surrounding tissue, sets priority, beam angles and number of beams. After the highly quality computing applications are used to perform optimization. IMRT is an advanced type of high-precision radiation and uses hundreds of tiny radiation beamlets to deliver the radiation dose. The gantry is stationary and allows the

intensity of the radiation beams to change during patient treatment. IMRT also improves the ability to conform the treatment volume, especially to concave tumor shapes. The radiation dose intensity is high near the gross tumor volume while radiation among the neighboring normal tissue is low. IMRT results are better tumor targeting, lesser side effects and more improve patient treatment outcomes than even 3DCRT.^[9]

At present time, the most modern and advanced technique in radiotherapy is volumetric modulated arc therapy (VMAT) that is more advanced form of IMRT. The gantry is rotated around the patient during radiation delivered with beam modulation from MLC movement, dose rate variation and gantry speed. Dose distributions can be conformed to the planning treatment volume, reduce dose to surrounding tissues and decrease duration time of the treatment delivery. This new technology also offers the radiation oncologist for more control and flexibility to deliver a carefully targeted dose so that only the tumor receives a high dose of radiation. Three-dimensional imaging technology aids in the precision of the radiation that can help the doctor to see the tumor clearly at the time of treatment.

VMAT technique is based on inverse planning optimization, the physicist must specify in advance to desire dose distribution, and then the computer will calculate a set of beam intensities that will produce as close as possible the desired dose distribution. For the VMAT treatment process, starting with CT images acquisition from CT simulator, then radiation oncologist contours the target volumes and organs at risk and prescribes radiation doses for planning target volume and defines dose limit for organs at risk according to standard protocol. After that the physicist performs dose optimization by selecting the suitable energy, number of arcs and arc angle. Then, the proper dose constraints and priority of both PTV and organs at risk were filled during optimization process. This technique can reduce the number of monitor unit and also treatment time that is the main advantage than IMRT.^[10, 11] The dose distribution of VMAT plan of prostate cancer is illustrated in figure 2.2.

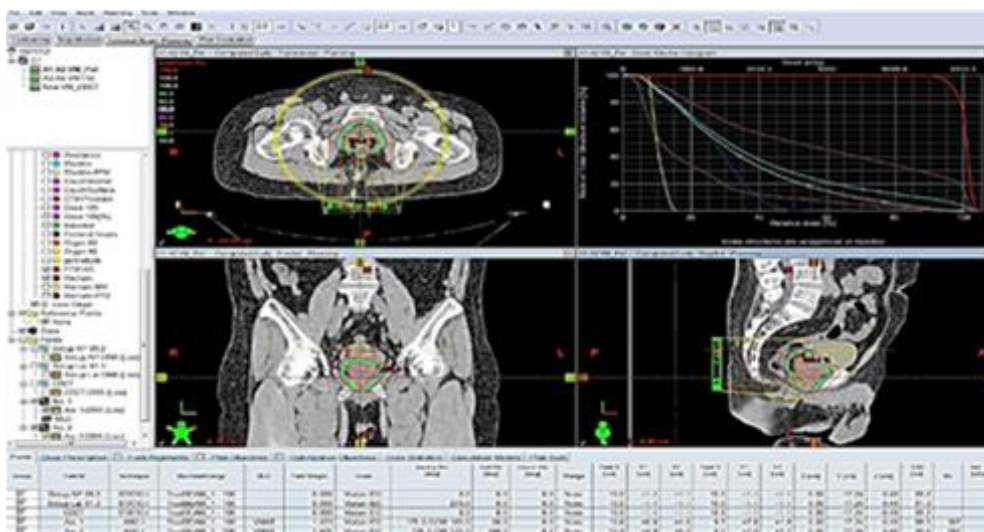


Figure 2.2 VMAT dose distribution in treatment planning

2.1.3.4 Patient positioning

The patient position of radiotherapy is the link between treatment planning and the irradiation, as is called problem of patient positioning. The problem is to accurately transfer the planned irradiation technique to the patient. In practice, this means that the patient first of all has to be placed in exactly the same position as the 3D imaging. This is performed with a suitable immobilization device, which can be used during imaging and treatment.

2.1.3.5 Treatment

The most essential link in the chain of radiotherapy is treatment, it characterizes by radiation delivery. Modern radiotherapy, especially when there is a curative intention, is practiced as 3D conformal radiotherapy. Most conformal radiotherapy treatments are performed by external radiation with photons.

2.1.3.6 Quality management in radiotherapy

All steps and links of the chain of radiotherapy which are shown in figure 2.3 are subject to errors and inaccuracies, which may lead to treatment failure or injury of the patient. A careful network of quality assurance and verification has to be established in a radiotherapy unit in order to minimize these risks.^[8]

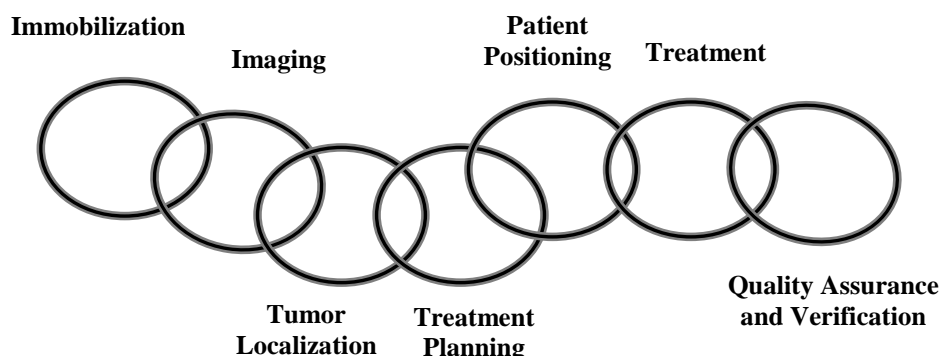


Figure 2.3 Chain of radiotherapy. (From Schlegel and Mahr2001)

2.1.4 Image guided radiation therapy (IGRT) with cone beam CT.

The main goal of IGRT is to manage inter-fraction motion to confirm the treatment field before treatment, however, it can be used as intra-fraction motion to analyze the patient movement during treatment. These two types of motion patterns are possible to apply to reduce margins and optimize treatment designs. Traditionally, patients are positioned according to skin marks for radiotherapy treatment. This assumes that the inside of the patient and consequently the position of the tumor remain unchanged during the whole treatment course. However, this simplification has been shown to be wrong for many tumors, especially the tumor in moveable organs: e.g., prostate cancer, lung cancer, and liver cancer. If the target position is not verified prior to irradiation, a different position of the target could result in reduced doses to the tumor and higher than planned doses to surrounding organs at risk. Decreased rates of local control and higher rates of side effects are consequences. IGRT technology accounts for motion to ensure that the target is in the same position every treatment session for improving the precision and accuracy of the delivery treatment results. The modern linear accelerators are normally equipped with imaging device that take pictures of the treatment fields immediately to verify tumor position prior to treatment.^[12-14]

IGRT makes use of many different imaging techniques, the modalities ranging from portal imaging, diagnostic x-ray imaging, in-room CT (both conventional and cone-beam with kilovoltage and megavoltage) and intra-fraction tumor tracking.

Portal imaging has progressed from the use of film as the imaging detector, through screen/camera imagers and liquid ionization chambers, to solid-state flat panel

detectors. The electronic portal imaging device (EPID), flat panel detector fitted to the linear accelerator and a component that digitizes and displays the images on the computer screen, is emerging as the new standard detector for portal imaging in IGRT. Recent developments include the software to analyze the portal images and compare them with treatment planning images.

Diagnostic x-ray imaging is an additional X-ray source/detector system perpendicular to the treatment beam axis or 2 additional gantry mounted x-ray systems with central axes intersecting with each other at the Linac's isocenter. The approach of using diagnostic X-rays for treatment set-up verification offers a three advantage: (a) Image quality (a well-documented problem in MV-based imaging) is no longer an issue, especially in combination with aSi detectors, (b) patient dose becomes less important compared to daily MV imaging, and (c) the modality can be used in fluoroscopic mode during treatment.

In-room CT is the first way to visualize soft tissue prior to treatment and defining the spatial relationship between target and organs at risk. A conventional CT scanner is placed in the treatment room, either on the same couch axis as the LINAC gantry, or on an orthogonal axis to the gantry. A single couch serves the CT scanner and the beam delivery system. The couch is first rotated into alignment with the CT scanner to acquire a pretreatment CT. The CT scanner is mounted on rails so that it, rather than the couch, moves in the axial direction relative to the patient to collect a volumetric scan.

Cone-beam CT uses either the therapy beam itself (MV-CBCT) or a gantry-mounted kilovoltage source and detector (kV-CBCT). Cone-beam CT is a full CT scan of the patient on the treatment couch that acquired immediately before treating the patient. The time of CBCT scanned and reconstructed takes in less than 2 minutes. In order to verify the patient setup accuracy, the automatically or manually registration between CBCT and planning CT images are normally used. The purpose of image registration is to determine the translation in three directions (up-down, left-right, and superior-inferior). The translation of treatment couch can be done automatically or manually to the correct position.^[15, 16] The image-guided radiation therapy (IGRT) system is illustrated in figure 2.4.

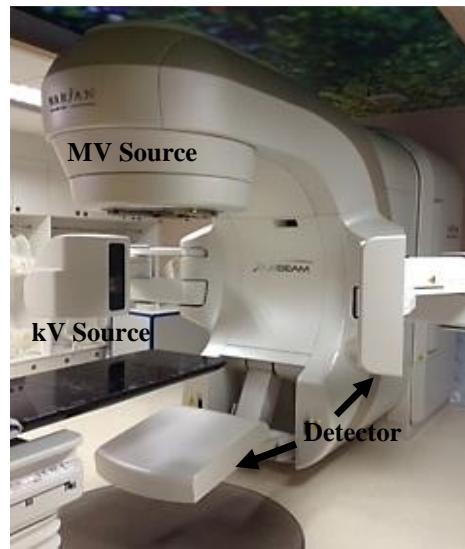


Figure 2.4 Image guided radiation therapy (IGRT) system for EPID and OBI

2.1.4.1 Image registration

Image registration is used widely for treatment planning, organ motion studies, image guidance, and follow up. The purpose of image registration is to find the transformation (translation, rotation, deformation) that maps one scan onto another. The scans can be combined and registered on a pixel-by-pixel basis (e.g., for target volume delineation), or differences can be quantified (for image guidance and follow up). In radiotherapy, image registration is mostly used to align rigid structures, e.g., bone, in multiple scans. Bone acts as a frame of reference for treatment relative to which the position of organs of interest is determined. In this study, the first image automatic image registration are performed, online analysis of images using the registration between the CBCT images and the reference images (planning CT scans). The algorithm assumes that the tumor organ behaves approximately as a rigid body (three translations, three rotations, no shape changes). The start position of the algorithm was a registration of the bony anatomy. After manual image registration are performed. The translations and rotations of the CBCT image with respect to the reference images was done manually of natural mark calcification before treatment to check the patient setup error and move the patient to correct position, then measure shifts are automatically downloaded to the treatment couch. After the treatment couch moves automatically and treat patient. The second image registration is done again for checking the patient

movement during treatment.^[17] The registration between CBCT and CT in pelvis region is illustrated in figure 2.5.



Figure 2.5 Registration between CBCT and CT in pelvis region

2.1.5 Definition of target volume for radiotherapy planning

The target volume must be delineated according to guideline established by International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) number 62 and 83.^[18, 19] The target volumes delineation are defined as principal of the margin needed for uncertainty in the process of planning and delivery related to three-dimensional treatment planning. The target volume definition for radiotherapy planning is illustrated in figure 2.6.

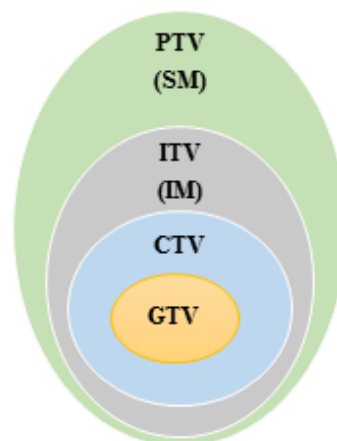


Figure 2.6 Definition of target volume in ICRU62/83

2.1.5.1 Gross tumor volume (GTV)

GTV is the visible tumor or palpable disease extent and location of malignant growth. The GTV is usually based on information obtained from a combination of imaging modalities (CT, MRI, ultrasound, etc.), diagnostic modalities (pathology and histological reports, etc.) and clinical examination.

2.1.5.2 Clinical target volume (CTV)

CTV is the tissue volume that contains a demonstrable GTV plus a region of tissue to account for areas of suspected subclinical spread of the tumor. This volume thus has to be treated adequately in order to achieve the aim of therapy, cure or palliation. It is usually determined by the radiation oncologist, often after other relevant specialists such as pathologists or radiologists have been consulted.

2.1.5.3 Internal target volume (ITV)

ITV consists of the CTV plus an internal margin (IM). The internal margin is designed to take into account the variations in the size and position of the CTV relative to the patient's reference frame (usually defined by the bony anatomy), i.e., variations due to organ motions such as breathing, bladder or rectal contents, etc.

2.1.5.4 Planning target volume (PTV)

PTV is the ITV including geometrical uncertainties in daily set-up and machine tolerances. It is defined to select appropriate beam arrangements, taking into consideration the net effect of all possible geometrical variations, in order to ensure that the prescribed dose is actually absorbed in the CTV.

2.1.5.5 Organ at risk (OAR)

OAR is an organ whose sensitivity to radiation such that the dose received from a treatment plan may be significant compared to its tolerance, possibly requiring a change in the beam arrangement or a change in the dose.^[20]

2.1.6 Types of patient motion

The motion in radiotherapy issue can be divided into 2 categories.

2.1.6.1 Inter-fraction motion

The patient position changes between treatment sessions, i.e., patient setup changes and patient anatomy changes (tumor shrinking, organ fill status).

2.1.6.2 Intra-fraction motion

The patient position changes during a treatment session, i.e., breathing, gas passing and uncooperative patient. Both of these motions may affect to systematic and random error.

2.1.7 The error in radiotherapy

2.1.7.1 Systematic error (Σ)

The systematic component of any error is a deviation that occurs in the same direction and is similar magnitude for each fraction throughout the treatment course. The systematic error represents the mean irradiation geometry in the fractionated treatment difference from the geometry in the treatment plan. The term systematic error refers to the individual patient or to the treatment population. This distinction is to be clarified as.

- Individual- systematic error for individual patient is the mean error over the course of treatment.
- Population- systematic error for a group of patients is an indication of the spread of individual mean error. It is calculated as the standard deviation (SD) of the distribution of mean error for each individual patient and is given the capital sigma symbol (Σ).

Systematic errors may be introduced into a patient's treatment at the localization, planning or treatment delivery phases. For this reason these types of errors are often referred to as treatment preparation errors. Systematic error will occur in each treatment fraction. Possible treatment preparation errors are summarized below.

- Target delineation error – this may be introduced when the CTV is first delineated and represents the difference between the defined and ideal CTV.

- Target position and shape – this is a change in target position and shape between delineation and treatment. Possible causes includes tumor regression or growth, bladder filling and rectal distension.
- Phantom transfer error – this is the error that accumulates when transferring image data from initial localization through the treatment planning system to the linear accelerator. It is measured using a test phantom and may be subdivided into geometric imaging, treatment planning system and linac geometry error. Possible causes include differences in laser alignment between CT and linear accelerator, CT couch longitudinal position indication image resolution, margin growing algorithm, field edge and multileaf collimator (MLC) leaf position, isocentre location, source to surface distance indication, gantry and collimator angle accuracy.
- Patient set-up error – this describes all cause of treatment set-up error or by the phantom transfer error and includes all the errors listed under gross error. Possible causes include changes in the patient's position, shape or size, i.e. weight change. It also encompasses more subtle effects such as the displacement of target relative to skin set-up marks caused by the CT scan and treatment being performed on different couches. Patient set-up error is only one possible component of the overall measured systematic set-up error. The chosen method of treatment verification will determine how many of the above sources of systematic error will be incorporated into measured into the measured set-up error.

2.1.7.2 Random error (σ)

The random error is a deviation that can vary in direction and magnitude for each delivered treatment fraction. The random variations represent the mean deviation around fraction-to-fraction variations. The term random error refers to the individual patient or to the treatment population. This distinction is to be clarified as.

- Individual- random error for individual patient is the standard deviation (SD) of the measured errors over the course of treatment and quantifies and spread of errors.

- Population- random error for a group of patients is calculated as the mean of the individual random errors and is given the lower case sigma symbol (σ).

Random error occurs at the treatment delivery stage that can be often referred to treatment (or daily) execution errors. They are summarized below.

- Patient set-up errors – these are varying, unpredictable changes arising from change in a patient position, treatment equipment or set-up methodology between each delivered fraction.
- Target position and shape – the change in target position and shape between fractions. This error is essentially the same as that described above for systematic errors but accounts for motion between fractions rather than from delineation to treatment.
- Intra-fraction errors – this describes changes in the patient’s position and internal anatomy arising during the delivery of a single fraction, for example, due to breathing.

Random errors are influenced by the immobilization system, patient compliance and department protocols. If a new immobilization device is introduced, it is likely that the random error will be affected. The daily set-up errors plotted (in millimeters) from anterior – posterior images acquired for two patients over the course of their treatment. Patient 1 exhibits a small systematic (mean) set-up compared to Patient 2. Patient 1 has a larger, random spread of errors than Patient 2 as illustrated in figure 2.7 and 2.8.

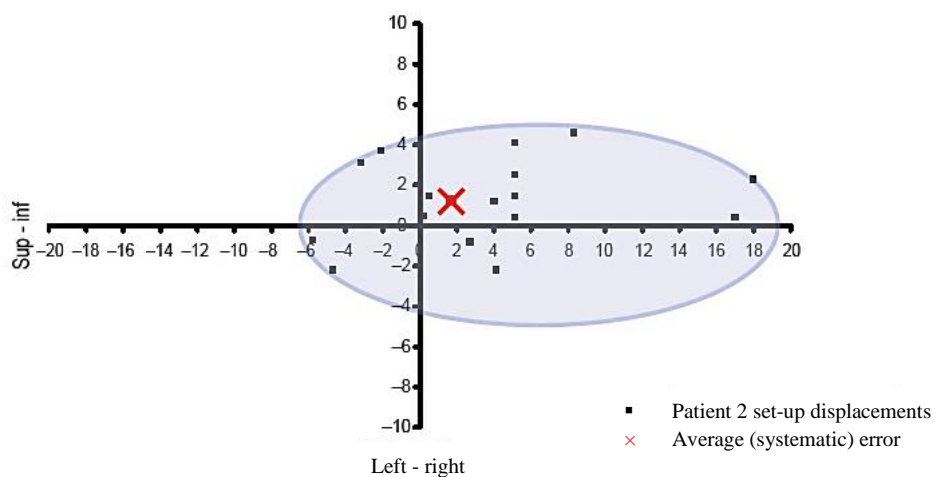


Figure 2.7 Set-up errors in Patient 1 (mm)

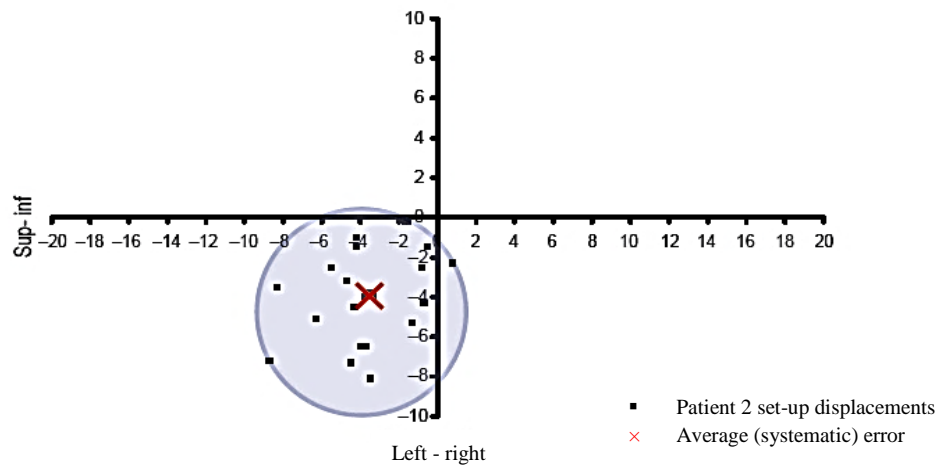


Figure 2.8 Set-up errors in Patient 2 (mm)

The considering geometric uncertainties in radiotherapy are influenced by the systematic errors, whereas random errors point in different directions for each treatment fraction. It is generally smaller value of random errors than systematic errors. The blurring effect of the random errors leads to small decreasing of dose at the edge of the high dose region that will moderately affect all patients. The systematic errors, on the other hand, lead to a shift of the dose that will strongly affect to some patients (i.e., when the shift is such that the CTV moves outside the high-dose region). When allowing a fixed reduction of the minimum cumulative dose (i.e. to 95%), the margin for random errors is small (i.e. 0.7σ).

The impact of geometric deviations on the dose distribution is relative to the CTV. Random (Treatment execution) deviations lead to a blurring of the dose distribution, while systematic (Treatment preparation) deviations lead to known shift in the cumulative dose distribution relative to the CTV as illustrated in figure 2.9. The normal situation comprise a combination of systematic and random components. The systematic error will remain throughout the course of treatment potentially compromising dose coverage to the CTV.^[21, 22]

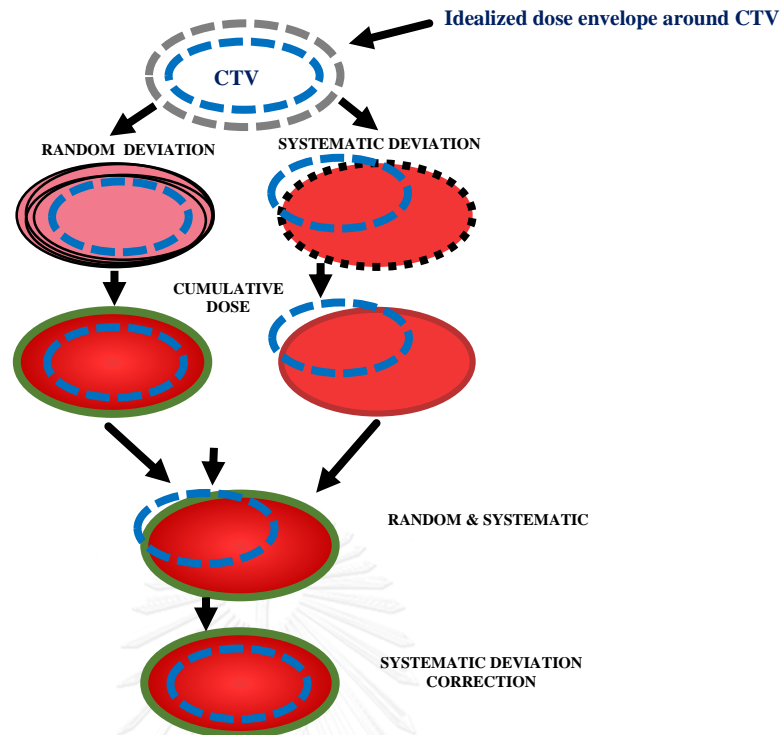


Figure 2.9 The impact of geometric deviations

Geometrical uncertainties are separated into systematic and random errors to the dose distribution over the CTV and allows evaluation of the probability distribution to the minimum dose delivered to the CTV. There are the various margin recipes from the literatures to define the margins required for these errors. Stroom's and Van Herk's margin determinations are based on varying contribution of systematic and random errors depending on percentage population, CTV or dose level coverage. Stroom's margin ensures percentage coverage of CTV volume by a particular dose of $2\Sigma + 0.7\sigma$. Stroom's margin aims at coverage of 99% of CTV volume by 95% of the prescribed dose. The widely Van Herk's margin determines contribution of systematic errors and estimates population coverage (Σ), 2.50 is required for 90% population coverage. Similarly, linear addition of varied contribution of random errors will result in different dose level coverage, e.g., 0.7σ (95%). The generally used PTV margins determine of $2.50\Sigma + 0.7\sigma$ to ensure 90% population coverage for 95% prescribed dose.^[3, 23-25]

2.2 Review of related literatures

Tanyi J.A., He T., Summers P.A., et al.^[4] studied of the determination planning target volume margins for prostate cancer based on inter- and intra-fraction motion. In this study, 14 patients who underwent definitive intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer using four daily localization techniques: three-point skin mark alignment, volumetric imaging with bony landmark registration, volumetric imaging with implanted fiducial marker registration and implanted electromagnetic transponders (beacons) detection. Each patient was implanted with three electromagnetic transponders and underwent a course of 39 treatment fractions. Daily localization was based on three-point skin mark alignment followed by transponder detection and patient repositioning. Transponder positioning was verified by volumetric imaging with cone-beam computed tomography of the pelvis. Relative motion between the prostate gland and bony anatomy was quantified by offline analyses of daily cone-beam computed tomography. Intra-treatment organ motion was monitored continuously by the Calypso System for quantification of intra-fraction setup error. The results as expected, setup was largest with skin mark alignment, requiring margins of 7.5 mm, 11.4 mm, and 16.3 mm, in the lateral (LR), longitudinal (SI), and vertical (AP) directions, respectively. Margin requirements accounting for intra-fraction motion were smallest for transponder detection localization techniques, requiring margins of 1.4 mm (LR), 2.6 mm (SI), and 2.3 mm (AP). Bony anatomy alignment required 2.1 mm (LR), 9.4 mm (SI), and 10.5 mm (AP), whereas image-guided marker alignment required 2.8mm (LR), 3.7 mm (SI), and 3.2mm (AP). Clinically reliable tools such as the electromagnetic transponder detection system for pretreatment target localization and, subsequently, intratreatment target location monitoring allow clinicians to reduce irradiated volumes and facilitate safe dose escalation.

Juan-Senabre X.J., Lopez T.J., Conde M.A., et al.^[26] evaluated the magnitude of systematic and random errors from a subset of 100 prostate and 26 head and neck (H&N) cancer patients treated with conventional conformal radiotherapy. After treatment, the uncertainties involved and the CTV to PTV margins were evaluated. An inter observer study was also performed to evaluate the influence of inter and intra-observer variation for matching on the CBCT image sets. The first CBCT before

treatment of each one of first five fractions and the following CBCT acquired were used to calculate the set-up uncertainty (inter-fraction uncertainty). The second CBCT after treatment of each one of the first five fractions were used to calculate the internal motion uncertainty (intra-fraction uncertainty). Finally, the total uncertainty was obtained by the equation 2.1 and 2.2, and the suggested margin (PTV margin) was calculated by equation 2.3. This ensured a minimum dose of 95% of that prescribed in the CTV for 90% of patients.

$$\Sigma_{\text{tot}}^2 = \Sigma_{\text{setup}}^2 + \Sigma_{\text{int motion}}^2 + \Sigma_{\text{interob}}^2 \dots \dots \dots (2.1)$$

$$\sigma_{\text{tot}}^2 = \sigma_{\text{setup}}^2 + \sigma_{\text{int motion}}^2 + \sigma_{\text{interob}}^2 \dots \dots \dots (2.2)$$

$$\text{PTV}_{\text{margin}} = 2.5\Sigma_{\text{tot}} + 0.7\sigma_{\text{tot}} \dots \dots \dots (2.3)$$

The result showed small inter-observer variability. From the inter-fraction measures, set-up uncertainties were assessed. It is expected that the group systematic (M) values should be close to zero. This was accomplished for all outcomes except for RL H&N translations, where the value found was 1.0 mm. One explanation for this could be the tumor shrinkage during the treatment observed in several patients. Then, the mask was not tight enough for the patient. Finally, the main uncertainties were detected in the RL direction for H&N treatments (5.3 mm for CTV to PTV margin) and in the AP direction for prostate treatments (8.6 mm for CTV to PTV margin). For prostate, it is worth mentioning the AP systematic translation error and LR systematic rotation error values obtained. These are due to the prostate's own pendulum motion, deformation produced by the continuous changes in the size of the bladder and rectum. From the intra-fraction measures, internal motion uncertainties were determined. For H&N treatments CTV to PTV margins were within 0.5 mm, and within 2-3 mm for prostate treatments.

Kataria T., Abhishek A., Chadha P., et al.^[27] determined the inter-fractional of three-dimensional set-up errors using X-ray volumetric imaging (XVI). The 125 patients were sub grouped into tumors of brain, head and neck, thorax, and abdomen-pelvis. After matching of reference and acquired volume view images, set-up errors in three translation directions were recorded and corrected online before treatment each day. Mean displacements of population systematic (Σ) and random (σ) errors were

calculated and analyzed using SPSS (v16) software. The optimum CTV to PTV margins was calculated using Van Herk's ($2.5\Sigma + 0.7\sigma$) and Stroom's ($2\Sigma + 0.7\sigma$) formulas. The mean vector displacement recorded were 0.18 cm, 0.15 cm, 0.36 cm, and 0.35 cm for brain, head and neck, thorax, and abdomen-pelvis, respectively. Analysis of individual mean set-up errors revealed good agreement with the proposed of 0.3 cm isotropic margins for brain and 0.5 cm isotropic margins for head-neck. Similarly, 0.5 cm circumferential and 1 cm craniocaudal proposed margins were in agreement with thorax and abdomen-pelvic cases. The calculated mean displacements were well within CTV-PTV margin estimates of Van Herk (90% population coverage to minimum 95% prescribed dose) and Stroom (99% target volume coverage by 95% prescribed dose). Employing these individualized margins in a particular cohort ensured comparable target coverage as described in literature, which was further improved if XVI-aided set-up error detection and correction was used before treatment.

CHAPTER 3

RESEARCH METHODOLOGY

3.1 Research design

This study is observational descriptive study with prospective method.

3.2 Research question

What are the PTV margins in VMAT prostate cancer patients using CBCT technique?

3.3 Research design model

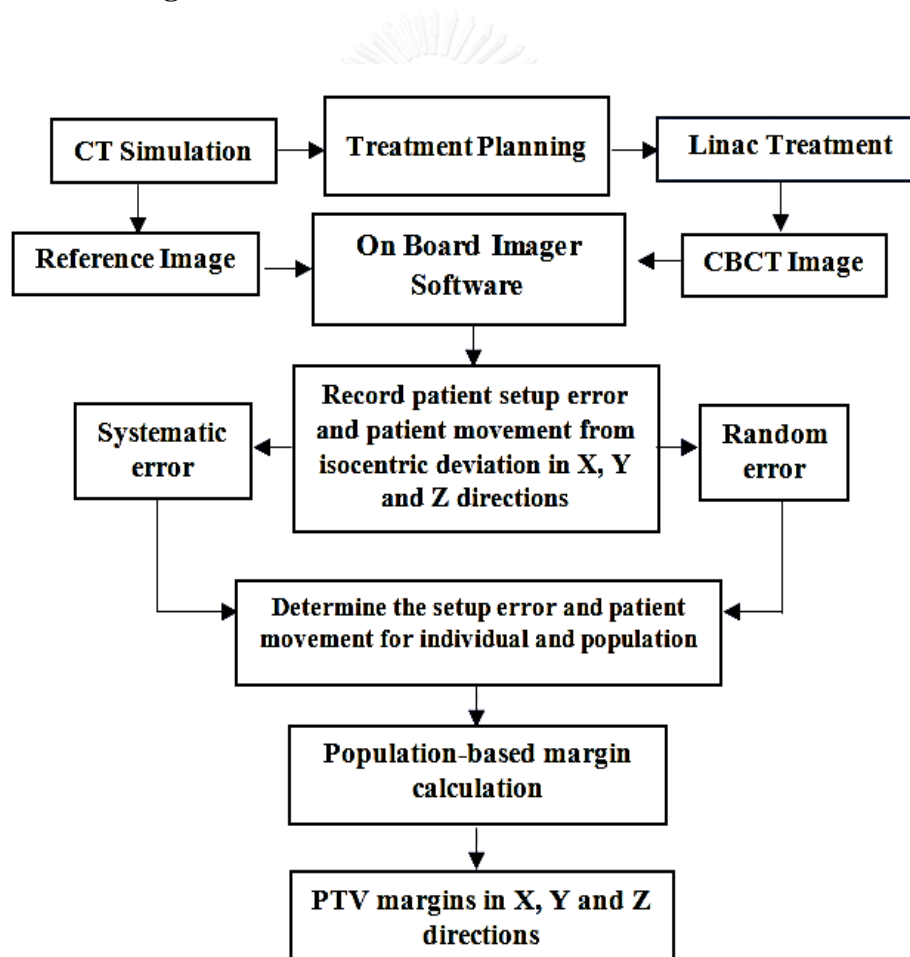


Figure 3.1 Research design model

3.4 Conceptual framework

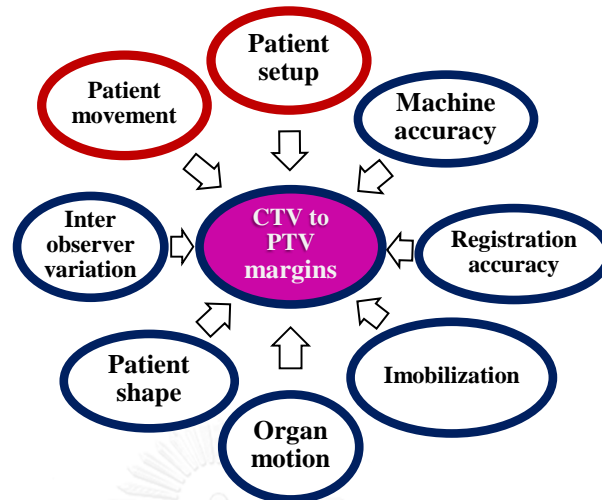


Figure 3.2 Conceptual framework

3.5 The sample size determination

3.5.1 Target population

The 15 patients who were treated with VMAT technique of prostate cancer in TrueBeam linear accelerator and used prostate protocol according to King Chulalongkorn Memorial Hospital from March 1st to November 30th, 2014.

3.5.2 Sample population

The sample size determined using formula as following

$$N \text{ pair} = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{d^2}$$

Where; - Z is the percentile of the normal distribution

- $Z_{\alpha/2} = 1.96$, $Z_{\beta} = 1.28$ (which correspond to 95% CI)

- σ^2 is the variance of patient set-up error and patient movement, $\sigma = 0.119$ (From pilot study)

- d^2 is the mean difference of patient set-up error and patient movement, $d = 0.099$ (From pilot study)

- N is sample size, N = 15 cases

3.6 Materials

3.6.1 CT simulator

The CT simulator scanner with 4 slices GE LightSpeed RT (GE Medical system, Waukesha, WI, USA) is a multi-slice CT scanner with simultaneous collecting 4 rows of scan data. The distance from tube to isocenter is 606 mm. and the distance from the tube to detector focus is 1062 mm. Bore diameter is 800 mm. The machine is illustrated in figure 3.3. The 3D images from CT are employed for treatment planning and are used as the standard for the treatment verification.



Figure 3.3 CT simulator scanner with 4 slices (GE LightSpeed RT)

3.6.2 Linear accelerator with the OBI system

The Varian TrueBeam™ linear accelerator (Varian Medical system, Inc, Palo Alto, USA) with the On-Board Imager (OBI) system has photon beams of 6 MV, 10MV, 6MV(FFF), 10MV(FFF) and six electron beam energies of 6,9,12,15,18 and 22 MeV as illustrated in figure 3.4. The maximum photon field size is to 40×40 cm² at isocenter. The distance from the target to isocenter is 100 cm. The maximum dose rates are 600 MU/min for conventional mode, 1400 MU/min for 6XFFF high intensity mode and 2400 MU/min for 10XFFF high intensity mode. The 120 Multileaf Collimator (120™ MLC) with 5mm leaves wide are designed for inner 20x20 cm² field and 10 mm leaves width for peripheral fields. In this study, 10 MV photon beam is used to treat the prostate cancer patient.

The On-Board Imager (OBI) is a kV imaging system that can be installed in high energy linear accelerators. The OBI acquires high-quality digital images in the treatment room, allowing to position a patient accurately before treatment. The OBI consists of a kV X-ray source and an amorphous silicon panel. The kV imaging system moves as the gantry rotates and shares the same isocenter as the MV treatment beam. This system robotically controlled arms that operate with three axes of motion, optimizing positioning of the imaging system. It enables used to improve tumor targeting, reduce side effects by reducing treatment margins and develop new treatments using hypo-fractionated techniques. The OBI software is the program for manual or automatic registration with the Mutual information method as illustrated in figure 3.5. This software is used for detection of the patient setup error (inter-fraction) and patient movement during treatment (intra-fraction). Both 2D radiographic projections and 3D Cone beam computed tomography (CBCT) images can be acquired with the OBI. CBCT uses a cone-beam x-ray source that encompasses a large volume with a single or half rotation around the patient. Images are reconstructed into 3D images kV imaging system provides improved tumor targeting using high resolution and low-dose digital imaging.^[28] The treatment plan can be adjusted according to the anatomical changes by using this system during the treatment course of radiation therapy as called adaptive radiotherapy (ART).



Figure 3.4 Varian TrueBeam linear accelerator with the OBI system

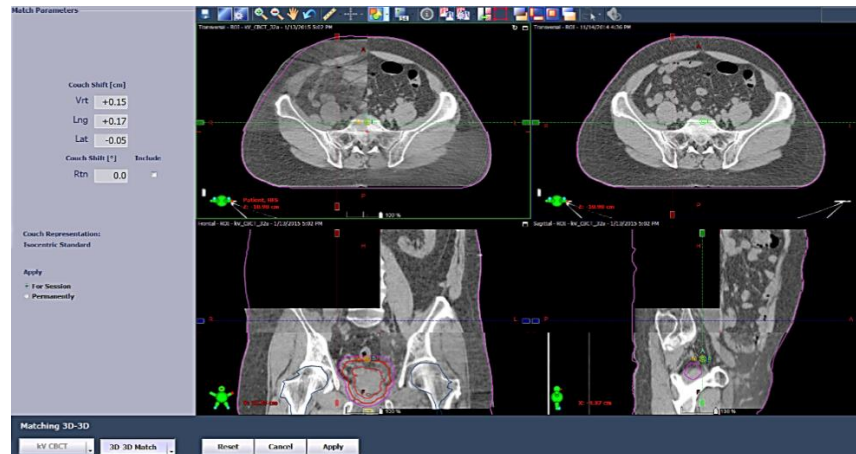


Figure 3.5 On-Board Imager (Version 2.0) software

3.6.3 Eclipse treatment planning system (TPS)

Eclipse treatment planning version 11.0.31 (Varian Medical System, Palo Alto, CA, and USA.) is an integrated treatment planning system supporting radiation treatment modalities such as 2D, 3D conformal, IMRT, VMAT and electron beam. Eclipse is designed to increase productivity for clinicians using leading edge automated tools to create, import and optimize plans across numerous multiple linear accelerators. The Eclipse treatment planning system is illustrated in figure 3.6.



Figure 3.6 Eclipse treatment planning system (TPS) V 11.0.31

3.6.4 Alderson RANDO phantom

The Alderson RANDO phantom incorporates materials to simulate various body tissue-muscle, bone, lung and air cavities. It makes of tissue equivalent material with a

density of 0.985 g/cm^3 and effective atomic number of 7.3. It is modeled according to the International Commission on Radiation units and Measurement (ICRU) Report No 44. The phantom is shaped into a human torso and is sectioned transversely into slices of 2.5 cm each containing a matrix of 0.5 cm diameter holes spaced 3 cm apart. The Alderson RANDO phantom is illustrated in figure 3.7.



Figure 3.7 Alderson Rando phantom

3.6.5 CATPHAN 504 phantom

The CATPHAN 504 phantom (The Phantom Laboratory, Salem, NY) composes of several modules for image quality QC, which each module containing different test object. The phantom needed to be scanned only once for a given CBCT protocol to perform the different test in the modules. The CATPHAN phantom is used to measure various image quality parameters i.e., image uniformity, high-contrast resolution and low contrast resolution. The CATPHAN 504 phantom is illustrated in figure 3.8.

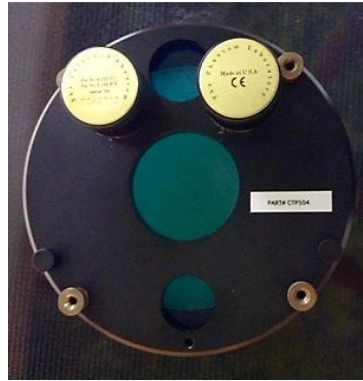


Figure 3.8 CATPHAN 504 phantom

3.7 Methods

The process was divided into the quality control performance of treatment machines and imaging system, then the clinical data for systematic and random data for prostate cancer patients were collected in the following sequence.

3.7.1 The accuracy of couch movement

The accuracy of couch position indicator is an important part to verify. The source to surface distance was set at 100 cm. Then the couch was moved to various distances (-50,-20,-10,-5.0, 5.0, 10, 20, 50 mm) in lateral, longitudinal, and vertical directions according to the accurate measurement tape. The shifted couch positions were read on the in-room monitor and the results were recorded. The couch position verification is illustrated in figure 3.9.

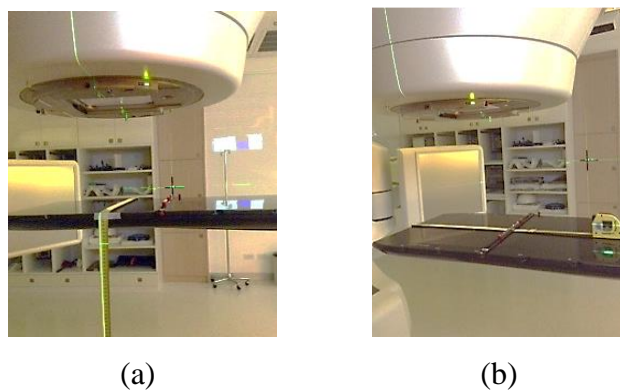


Figure 3.9 Couch position verification (a) for vertical direction, (b) for longitudinal directions

3.7.2 The quality control of CBCT images

The center of CATPHAN 504 phantom was placed on the treatment couch at the imaging isocenter. The pelvis CBCT protocols were selected for the scan of phantom. The CBCT images were analyzed according to Varian acceptance test in density calibration, spatial linearity measurement, image uniformity, high and low contrast resolution. The Catphan phantom setting up is illustrated in figure 3.10.

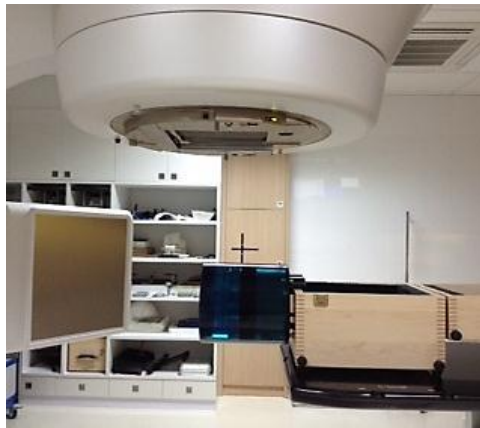


Figure 3.10 The setup of Catphan phantom for image quality control

3.7.2.1 Density calibration

The accuracy of the HU values was verified using the poly vinyl alcohol (PVA) calibration tool to calibrate the HU values of the Catphan phantom of CTP 404 module. The 14x14 pixels ROIs were selected to measure each homogenous substance of the Catphan phantom at air, Acrylic, and Low density polyethylene (LDPE) position and the different mean value of HU was determined in each position. The actual values were compared to the specification (within ± 50 HU). The density calibration specification is illustrated in figure 3.11.

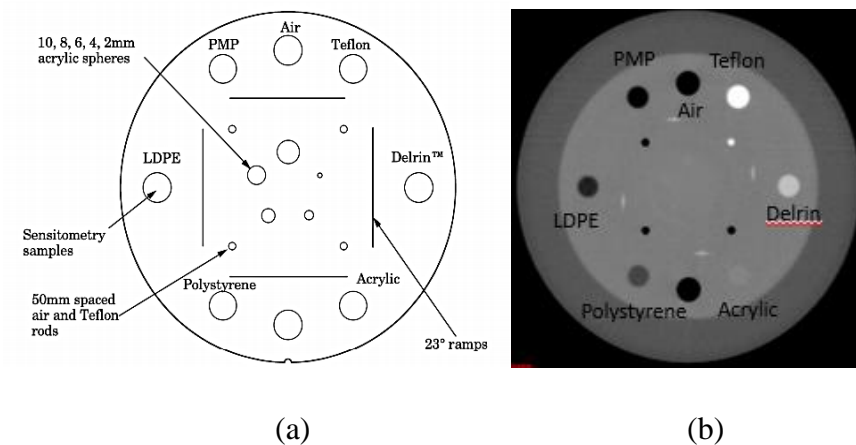


Figure 3.11 Density calibration (a) diagram, (b) image result

3.7.2.2 Spatial linearity (Distance)

The distance was verified by measuring the distances between the verification holes located (Three Air and one Teflon) on Catphan phantom using the measuring tool of CTP 404 Module. The measured distances at lines number 1, 2, 3 and 4 were compared with specification (within $\pm 5\text{mm}$). The Spatial linearity (Distance) is illustrated in figure 3.12.

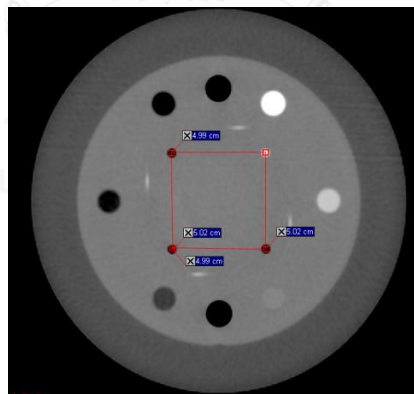


Figure 3.12 The spatial linearity test

3.7.2.3 Image uniformity

The uniformity of scanned image was measured by observing the difference values between mean Hounsfield Units (HU) at center ROI (reference value) and each of peripheral ROIs, #1 Left, #2 Top, #3 Right, #4 Bottom, and was compared to the specification (within 30 HU). The HU or CT number was a value assigned to pixel

corresponding to the radiodensity relative water in the corresponding voxel. The 40x40 ROI pixel was used to measure the HU at each homogenous substance of the Catphan phantom. The image uniformity is illustrated in figure 3.13.

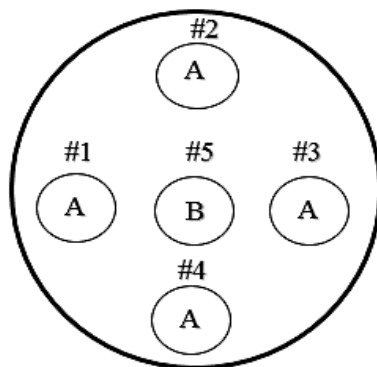


Figure 3.13 The image uniformity module

3.7.2.4 High contrast resolution

The spatial resolution of the scanned image was measured using the high contrast resolution gauge ranging from 1 through 21 line pair per cm (lp/cm) of CTP 528 module to evaluate the spatial resolution. The spatial resolution was the ability to distinguish the finest of the image between density of object and background. The line pair/cm gauge number that was able to differentiate line pair was recorded and compared to specification (>4 line pair/cm) as shown in table 3.1. The high contrast resolution part is illustrated in figure 3.14.

Table 3.1 Contrast sensitivity table with leads test

Line Pair/cm	Gap Size (cm)	Line Pair/cm	Gap Size (cm)
1	0.500	12	0.042
2	0.250	13	0.038
3	0.167	14	0.036
4	0.125	15	0.033
5	0.100	16	0.031
6	0.083	17	0.029
7	0.071	18	0.028
8	0.063	19	0.026
9	0.056	20	0.025
10	0.050	21	0.024
11	0.045		

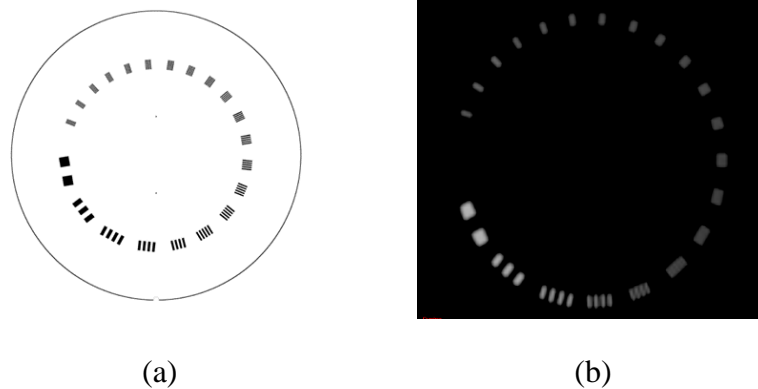


Figure 3.14 The high resolution module with 1 to 21 lp/cm (a) diagram, (b) image result

3.7.2.5 Low contrast resolution

The low contrast resolution of the scanned image was measured using the low contrast sensitivity Module of CTP 515 module in the Catphan phantom. The low contrast resolution was the ability to distinguish the smallest diameters of objects that can detect from the image. This module contains three groups of supra-slice target, sub-slice target, and nominal target contrast levels. The supra-slice 1% target diameter was used in this study. The biggest hole in supra-slice 1% that was equivalent to 15.0 mm diameter should be read able as shown in table 3.2. The low contrast resolution is illustrated in figure 3.15

Table 3.2 The low contrast resolution at supra-slice 1% target diameters test

Supra-slice 1% Target Diameters	Position
2.0 mm	10
3.0 mm	8
4.0 mm	7
5.0 mm	6
6.0 mm	5
7.0 mm	4
8.0 mm	3
9.0 mm	2
15.0 mm	1

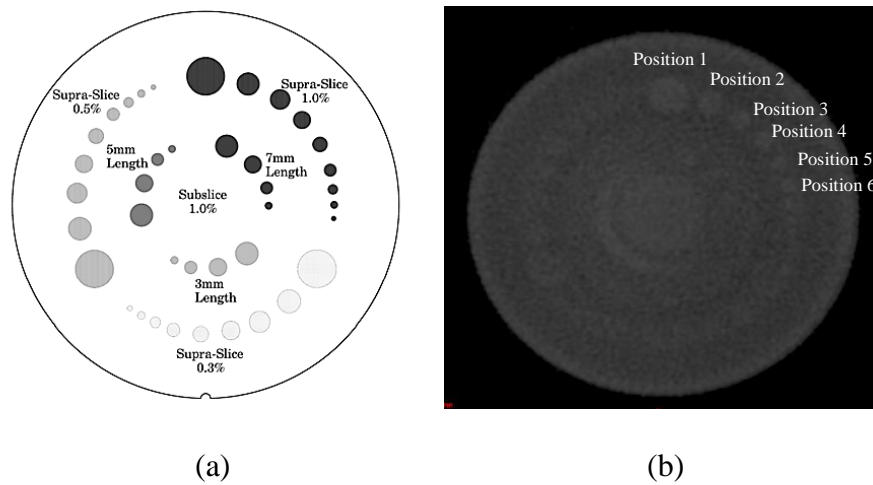


Figure 3.15 The low contrast module with supra- slice contrast target (a) diagram, (b) image result

3.7.3 The accuracy of image registration software

This part was the verification of image registration software using the Alderson Rando phantom. The phantom was scanned at pelvis region by CT simulator scanner with 120 kVp, 2.5 mm thickness and automatic mAs. The image data was exported to the Eclipse treatment planning system (TPS). The setup fields were created in TPS and the plan was exported to treatment workstation. The Rando phantom was placed in treatment room using laser systems to achieve the same position as set in CT simulator room. After that, the known couch shift values of -20,-10, -5, 5, 10, and 20 mm for all axes were applied and the CBCT was performed. Then, the automatic software matching was employed and the displayed couch shifts values were recorded. The Rando phantom setting up is illustrated in figure 3.16.

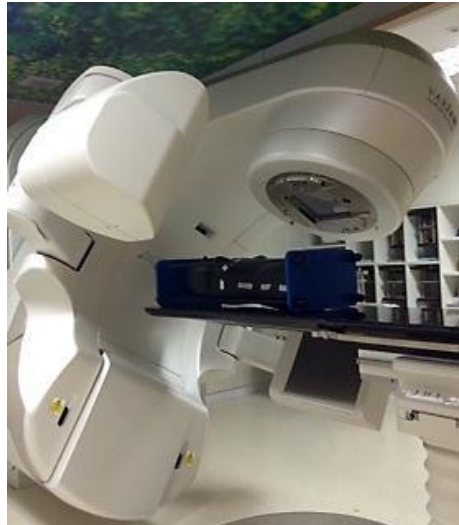


Figure 3.16 The setup of Rando phantom for image registration check

3.7.4 Clinical application for CTV to PTV margins in prostate cancer

The 15 prostate cancers were employed to determine the setup error and patient movement during treatment for CTV to PTV margins determination. A total of 240 assessments using CBCT were performed for weekly CBCT before and after treatment. The signed informed consent was obtained in order to allow the acquisition of multiple CBCT during the treatment.

3.7.4.1 Patient preparation and planning

For prostate cancer treatment, the patients were setup in supine position on treatment couch with foot support and the skins were marked according to the laser projections for patient positioning. A non-flatulent diet was recommended to the patients before CT scan and each treatment session to ensure an empty rectum throughout the course of treatment. The patient preparation was 500 ml of water drinking 20 minutes before CT scan and each treatment session to achieve a full bladder. The 2.5 mm slice thickness were acquired from GE CT simulator and exported to the TPS. The target and critical structures were delineated by experienced radiation oncologist. The CTV to PTV margins expansion was 5 mm towards posterior direction (to limit the volume of irradiated rectum) and 8 mm in all remainder directions. The dose prescriptions were 80 Gy in 40 fractions with the daily fraction dose of 2 Gy for VMAT prostate treatment. The VMAT plan of 10 MV photon with 2 full rotational arcs was

optimized and calculated using RTOG prostate protocol for normal tissue constraints. The patients were treated in Varian TrueBeam™ linear accelerator equipped with 3D on board computed tomography.

3.7.4.2 IGRT clinical protocol

The daily pre-treatment setup was based on laser and skin marked established during simulation process. The patient setup error as the inter-fraction motion was performed using weekly CBCT before treatment with parameters of Pelvis CBCT mode of 125 kV and 1080 mAs. The 120 images from inter-fraction motion scenario were registered with the CT planning images to obtain the shifts in the lateral (X), longitudinal (Y) and vertical (Z) directions. The online correction was applied by shifting the couch when any translations less than 5 mm, while the reposition was done if the shift was larger than 5 mm. Patients were treated after treatment couch repositioning. For post-treatment, the intra-fraction motion represented patient movement during treatment was checked again using the second CBCT after completion of radiation delivery. The 120 images were also registered with the planning CT scan images for acquiring the patient movement verification. The translations of treatment couch shift were recorded. The bony anatomy and natural mark calcification matching with automatic and manual-match methods by experience technologist were used for images registration between weekly pelvic CBCT images and planning CT images, as illustrated in figure 3.17. The error in bony anatomy and natural mark calcification registration for both registration methods were determined from the position of one clearly defined calcification in the prostate gland.

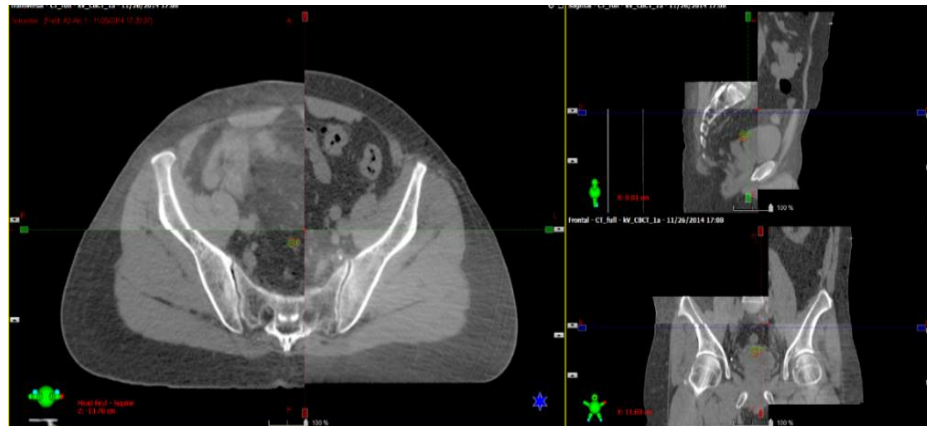


Figure 3.17 The CBCT registration with natural calcium matching by manual-matching

3.7.4.3 CTV to PTV margin calculation

The first CBCT before irradiation was used to calculate the setup error (Inter-fraction motion), while the second CBCT after irradiation was used to analyze the patient movement (Intra-fraction motion). The CTV to PTV margins for all population of 240 images set were calculated using Van Herk’s formula. The X, Y and Z shifts of individual patient for patient setup and patient movement errors were reported. Then, the mean and SD of the systematic and random error of individual and population were calculated. The systematic error of population was represented by the standard deviation of mean error for each patient in various subgroups, while the random error of population was defined by the mean error of standard deviation for individual patient. The total systematic and total random error can be calculated from the root mean square for setup and patient movement as express in equation (3.1) and (3.2). The suggested CTV to PTV margins from each axis could be calculated by equation (3.3). This ensures a minimum dose of 95% of that prescribed in the CTV gets 90% of the patient.

$$\Sigma_{tot}^2 = \Sigma_{setup}^2 + \Sigma_{patient\ movement}^2 \dots\dots\dots (3.1)$$

$$\sigma_{tot}^2 = \sigma_{setup}^2 + \sigma_{patient\ movement}^2 \dots\dots\dots (3.2)$$

$$PTV_{margin} = 2.5\Sigma_{tot} + 0.7\sigma_{tot} \dots\dots\dots (3.3)$$

3.8 Outcome to be measured

3.8.1 Main outcome

The primary outcome is adequate treatment CTV to PTV margins.

3.9 Measurement

Determine PTV margins: mean and standard deviation of systematic and random error of individual and population.

3.10 Data collection

The setup error and patient movement were determined in systematic and random error for individual and population. The data collection is calculated by isocentric deviation read out by On-Board Imager 2.0 software.

3.11 Statistical analysis

3.11.1 Summarization of data

The results were analyzed by mean, standard deviation (SD) and root mean square in X, Y and Z directions.

3.11.2 Data presentation

The systematic error of population was represented by the standard deviation (SD) of mean error and random error of population was defined by the mean error of standard deviation for individual patient.

3.11.3 Statistical evaluation

The setup error and patient movement were determined in systematic and random error. The statistical evaluation was calculated by Microsoft Excel program for the average and standard deviation values in both individual and population.

3.12 Expected benefit

The appropriate PTV margins for prostate cancer patients in VMAT at Division of Therapeutic Radiology and Oncology at King Chulalongkorn Memorial Hospital could be determined.

3.13 Ethical consideration

This study was directly operated to the patients who routinely delivered imaging to check the patient positioning. The CBCT system currently available on TrueBeam™ linear accelerator with OBI, pelvis mode of the CBCT was used. The effective dose was 5 mSv per CBCT series and then the total dose was 40 mSv for 8 weekly CBCT in full course that patient was already received from routine treatment. The increasing doses for this research due to the post treatment CBCT was only 40 mSv or 0.5 percent compared with prescribed dose (dose prescription is 8000 cGy for prostate treatments), however the patient will acquire the more precision and accurate of treatment beam. The proposal was approved by the Ethics Committee of Faculty of Medicine, Chulalongkorn University as shown in figure 3.18. The patient information sheet and consent form are illustrated in appendix A.

COA No. 322/2014
IRB No. 097/57

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
1873 อ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4493 ต่อ 14, 15

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มของลำรังสี(VIMAT) โดยใช้เครื่องฉายกึ่งอัตโนมัติซินโครตรอนในคน

แพทย์โครงการวิจัย : -

ผู้วิจัยหลัก : นางสาวณัฏฐิณี เสืองามเยี่ยม

สังกัดหน่วยงาน : ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีขึ้นทวน : คณะกรรมการจริยธรรม

รายละเอียดความก้าวหน้า : ส่งรายงานความก้าวหน้าจำนวน 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินการโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

เอกสารรับรอง :

1. โครงการวิจัย Version 2.0 Dated 6 May 2014
2. โครงการวิจัยฉบับแก้ไข Version 1.0 Dated 21 February 2014
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับใช้ในโครงการวิจัย Version 2.0 Dated 6 May 2014
4. เอกสารขอขออนุญาตขึ้นทวนซึ่งใช้ในโครงการวิจัย Version 2.0 Dated 6 May 2014
5. Case record form Version 1.0 Dated 21 February 2014
6. Principle Investigator's CV Version 1.0 Dated 21 February 2014

ลงนาม *(Signature)* ลงนาม *(Signature)*
(ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สืบค้นในวง) (รองศาสตราจารย์ ดร.ชาญ ธรรมรงค์ กุศลพัฒน์)
ประธาน กรรมการและผู้อำนวยการศูนย์วิจัยการวิจัยในคน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
วันที่รับรอง : 20 พฤษภาคม 2557
วันหมดอายุ : 19 พฤษภาคม 2558
ที่แจ้ง การรับรองมีขึ้นที่ห้องประชุม 514 ชั้น 5 อาคาร 5 (ผู้ดำเนินการโครงการวิจัย)

Figure 3.18 Certificate of approval from ethic committee of faculty of medicine, Chulalongkorn University.

CHAPTER 4

RESULTS

According to 4 parts of methods, the results were following:

4.1 The accuracy of couch movement

The results of mechanical check of the couch indicator are shown in table 4.1. The maximum differences between known couch shift and actual couch position were only 0.2, 0.2 and 0.1 mm deviation in lateral (at -5.0 mm shift), longitudinal (at 10.0 mm shift) and vertical (at -10.0 mm shift) directions, respectively.

Table 4.1 Couch position shift value

Known couch shift (mm)	Actual couch position (mm)		
	Lateral: X	Longitudinal: Y	Vertical: Z
-50.0	-50.0	-50.0	-50.0
-20.0	-20.0	-20.0	-20.0
-10.0	-10.0	-10.0	-9.9
-5.0	-5.2	-5.0	-5.0
5.0	5.0	4.9	5.0
10.0	9.9	9.8	10.0
20.0	20.0	19.9	20.0
50.0	50.0	49.9	50.0

4.2 The quality control of CBCT images

4.2.1 Density calibration

The reading values of the HU of air, acrylic and LDPE are shown in table 4.2. The mean HU of air, acrylic and LDPE were -991.29, 121.59 and -89.82, respectively. The maximum HU differences compared with specification was 10.2 HU that less than 50 HU from specification.

Table 4.2 The HU data for density calibration test

Material	Specification	Actual	Difference	Pass/fail
Air	-1000±50	-991.29	8.8	Pass
Acrylic	120±50	121.59	1.6	Pass
LDPE	-100±50	-89.82	10.2	Pass

4.2.2 Spatial linearity (Distance)

Table 4.3 presents the results of checking the accuracy of distances between the verification holes located (three Air and one Teflon) on Catphan phantom using the measuring tool. Two vertical lines (position 2 and 4) had the error of -0.2 mm and two horizontal lines (position 1 and 3) showed the error of 0.1mm those were less than the specification limit.

Table 4.3 The distance for spatial linearity measurements test

Position	Specification	Actual (mm)	Difference (mm)	Pass/fail
1	50 mm±0.5 mm	49.9	0.1	Pass
2		50.2	-0.2	Pass
3		49.9	0.1	Pass
4		50.2	-0.2	Pass

4.2.3 Image uniformity

The results of checking image uniformity are shown in table 4.4. The difference in HU between center and position 1, 2, 3 and 4 were -10.8, -10.2, -6.3 and -9.16, respectively. All of the measurement results were within the limitation.

Table 4.4 Image uniformity test

Position	HU Value	HU Value Center (#5)	Calculated HU Difference	Specification	Pass/fail
Left (#1)	99.32	110.12	-10.8	±30HU	Pass
Top (#2)	99.92	110.12	-10.2		Pass
Right (#3)	103.82	110.12	-6.3		Pass
Bottom (#4)	100.96	110.12	-9.16		Pass

4.2.4 High contrast resolution

The gauge can be clearly differentiated each other at the fifth group that represented to 5 line pair/cm resolution that represented to 0.1 cm gap size as illustrated in table 4.5, while the high contrast resolutions criteria of 4 line pair/cm of 0.125 cm gap size.

Table 4.5 The high contrast resolution test

Specification	Actual	Pass/fail
≥ 4 line pair/cm	5	Pass

4.2.5 Low contrast resolution

The results of 1% supra-slice contrast of low contrast resolutions are illustrated in table 4.6. The biggest hole of supra-slice at 1% target diameter that equivalent to 15.0 mm diameter was the lowest criteria to be seen on the image. The whole circle up to the hole number 6 which represents to 5.0 mm diameter could be observed.

Table 4.6 The low contrast resolution at supra-slice 1% target diameters test

Specification(mm)	Actual(mm)	Pass/Fail
Target Size: 15.0	5.0	Pass

4.3 The accuracy of image registration software

The calculated couch shifts in lateral, longitudinal, and vertical from automatic matching software are illustrated in table 4.7. The maximum differences between known shift value and actual shifted were only 0.2, 0.6 and 0.6 mm error in lateral (at -20.0, -5.0 mm shift), longitudinal (at 10.0 mm shift) and vertical (at 10.0 mm shift) directions, respectively.

Table 4.7 Shifts value in image registration for three axes

Known shifted value (mm)	Actual shifted (mm)		
	Lateral (X)	Longitudinal (Y)	Vertical (Z)
-20.0	-20.2	-19.9	-20.1
-10.0	-10.1	-10.0	-10.0
-5.0	-5.2	-4.6	-5.1
5.0	5.0	5.4	5.0
10	9.9	9.4	9.4
20.0	19.9	19.7	19.6

4.4 Clinical application for CTV to PTV margins in prostate cancer

The mean and SD calculation of inter and intra-fraction for individual patient are displayed in table 4.8 as an example of patient number 1, while the raw data of all cases are demonstrated in Appendix C. The calculated systematic (Σ) and random (σ) errors of setup error and patient movement for patient population in lateral, longitudinal and vertical directions are illustrated in table 4.9. The deviation data were comparable for all axes.

Table 4.8 The calculated mean and SD of inter and intra-fraction for individual patient

Patient No.1	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)			
	Fraction	Lat. (mm)	Long. (mm)	Vert. (mm)	Lat. (mm)	Long. (mm)	Ver. (mm)
	1	-1	-2	-2	0	-2	0
	2	0	-2	-3	1	0	0
	3	-4	1	0	0	2	0
	4	-1	2	0	0	1	0
	5	3	-4	3	0	1	-2
	6	-1	5	0	0	0	1
	7	0	0	0	-1	0	0
	8	-5	0	-1	1	1	0
	mean	-1.13	0.00	-0.38	0.13	0.38	-0.13
	SD	2.47	2.78	1.77	0.64	1.19	0.83

Table 4.9 The calculated systematic and random of setup error and patient movement for patient population in three axes.

Parameters	Deviation (mm)		
	Lateral	Longitudinal	Vertical
Σ_{pop} Set-up	1.59	1.37	1.59
Σ_{pop} Movement	0.49	0.28	0.59
σ_{pop} Set-up	2.94	2.38	2.74
σ_{pop} Movement	1.23	0.68	1.15

The average of three directions result for population of systematic setup error, systematic movement, random setup and random movement were 1.5, 0.5, 2.7, and 1.0 mm, respectively. The calculated PTV margins using Van Herk's formula in each direction are shown in table 4.10.

Table 4.10 The calculated PTV margins of prostate cancer in each direction

Parameters	Lateral (mm)	Longitudinal (mm)	Vertical (mm)
Σ_{tot}	1.66	1.40	1.70
σ_{tot}	3.19	2.48	2.97
PTV _{margins}	6.38	5.24	6.33

The result of the calculated PTV margins of VMAT prostate cases were 6.38, 5.24 and 6.33 mm for lateral, longitudinal and vertical directions, respectively.



CHAPTER 5

DISCUSSION AND CONCLUSION

5.1 Discussion

5.1.1 The information for the accuracy of couch movement

For this test, the maximum differences between known couch shift and actual couch position were only 0.2 mm error in lateral and longitudinal axes and only 0.1 mm in vertical axis. The specification of the couch traveling should coincide with the digital display within ± 2 mm according to the AAPM TG 142 recommendation,^[29] therefore the very good agreement results were actually obtained. It can be confirmed that this mechanical movement of treatment couch is very accurate.

5.1.2 The quality control of CBCT images

The high image quality of CBCT with pelvis protocol were obtained due to passing all of the Varian criteria^[30] needed as discuss in the following.

5.1.2.1 Density calibration

The measured different results of the HU of air, acrylic and LDPE from true values were 8.8, 1.6 and 10.2, respectively. It showed the accurate HU reading because the measured HU value differed from specification criteria less than 50 HU for all materials.

5.1.2.2 Spatial linearity (Distance)

The accuracy of distances between the verification holes located (Three Air and one Teflon) on Catphan phantom using the measuring tool showed that the two vertical lines (position 2 and 4) had the error of -0.2 mm and two horizontal lines (position 1 and 3) showed the error of 0.1mm. These deviations were within the limitation of 0.5 mm error.

5.1.2.3 Image uniformity

The difference in HU between center and position 1, 2, 3 and 4 were -10.8, -10.2, -6.3 and -9.6, respectively. The deviated values for all position were within the specification of ± 30 HU that represented to the uniform images in water equivalent part

for pelvis-scanned protocol. It implied that the image with pelvis protocol were uniform in water equivalent area.

5.1.2.4 High contrast resolution

The results of gauge can be clearly differentiated each other at the fifth group that represents to 5 line pair/cm resolution. The result passed the high contrast resolutions criteria of 4 line pair/cm that mean the pelvis scanned image had the ability to clearly distinguish object from background on the image up to 0.1 cm gap size.

5.1.2.5 Low contrast resolution

The results of 1% supra-slice contrast of low contrast resolutions are illustrated in table 4.6. The biggest hole of number 1 of supra-slice at 1% target diameter that was equivalent to 15.0 mm diameter was the lowest criteria to be seen on the image, however, the whole circle up to the hole number 6 which represented to 5.0 mm diameter was observed in this study. So, the 5 mm diameter was the smallest object we can observe on the low contrast image that was excellent result compared with the criteria.

5.1.3 The accuracy of image registration software

The results of the calculated couch shifts in lateral, longitudinal, and vertical from automatic matching software showed the very good agreement in lateral direction with the maximum error of only 0.2 mm, while vertical and longitudinal gave the larger deviation with maximum of 0.6 mm. The more error in the latter directions might be the effect of slice thickness in the axial CT slice reconstructed to 3D volume image that was more influence on vertical and longitudinal than lateral direction. However, these deviations were acceptable because the maximum disagreement between known shifted and calculated auto matching values were ± 1 mm in all three directions. The results were within criteria as similar to the study from Djordjevic M.^[31], who reported the accuracy of image registration software with the automatic 3D/3D match for translational shifts with an anthropomorphic phantom of 0.4 ± 0.6 , 0.8 ± 0.6 , 0.6 ± 0.6 mm in vertical, longitudinal and lateral directions, respectively. The uncertainty in automatic image registration was ± 1 mm in all three directions, his results was adequate uncertainty for clinical use.

5.1.4 Clinical application for CTV to PTV margins in prostate cancer

The results of mean and SD calculation of inter-fraction and intra-fraction for individual and population patients are displayed in Appendix B. From the data, it seems to be the uncertainty due to inter-fraction motion was higher than intra-fraction motion, indicated that the setup error was more effect than the patient movement during treatment. The average of three directions result for population in systematic setup error, systematic movement, random setup and random movement were 1.5, 0.5, 2.7 and 1.0 mm, respectively. The overall systematic and random errors of this patient group together with the calculated PTV margins using Van Herk's formula in each direction are shown in table 4.10. The higher values in random error than systematic error were demonstrated because the high accuracy of machine itself with suitable immobilization system and the same group of radiotherapist performed the patient setup could reduce the systematic deviation. In contrast, the random error was unavoidable, especially from the effect of bladder-rectum filling. These results were the same trend as the studied from Tanyi J.A., et al.^[41] who reported the set up for prostate cancer patients treated with IMRT. From Tanyi J.A., et al studied, the intra-fraction motion was less impact than inter-fraction motion and systematic error was also less impacted compared with random error.

The calculated PTV margins of VMAT prostate cases were 6.38, 5.24 and 6.33 mm for lateral (X), longitudinal (Y) and vertical (Z) directions, respectively. The Y direction was less effect from bladder-rectum filling. These results were smaller than the study from Juan-Senabre X.J.^[26] who reported the margins of 7.30, 7.00 and 9.00 mm in Left-Right (X), Superior-Inferior (Y) and Anterior-Posterior (Z) directions, respectively, for IMRT treatment technique. The difference from Juan-Senabre X.J. were due to the different machine model, immobilization used, the smaller size of Thai patient and less treatment time in VMAT treatment technique.

5.2 Conclusions

The quality assurance of the image system has been carried out to verify the accuracy of the images before collecting the patient data. The information for the mechanical test of couch movement is very accurate within 0.2 mm error. The image quality of CBCT with pelvis protocol is good enough for IGRT in pelvis region with

Varian pelvis protocol due to the passing of all Varian and AAPM criteria needed. The software for image registration is also in good agreement between known shifted values and calculated from the program with the maximum error of 0.6 mm.

The objective of this study is to calculate PTV margins from the setup error as inter-fraction motion and patient movement as intra-fraction motion in fifteen prostate cancer patients who are undergoing VMAT with 10 MV X-ray beam from Varian TrueBeam linear accelerator with the OBI system. The inter-fraction setup errors and intra-fraction patient movement can be interpreted from pre- and post-treatment using CBCT evaluation, the CBCT images are registered to CT simulator images as a reference image with bony anatomy and natural calcification matching. The CTV to PTV margins are calculated using Van Herk's equation according to random and systematic errors approach. The results show the average of three directions for population of systematic setup error, systematic movement, random setup and random movement of 1.5, 0.5, 2.7 and 1.0 mm, respectively. From the results, patient setup variation between fractions is more effect than patient movement during treatment.

The calculated PTV margins in the lateral (X), longitudinal (Y), vertical (Z) directions reduce to 6.38, 5.24 and 6.33 mm, respectively. From 8 mm margin in our routine protocol at King Chulalongkorn Memorial Hospital, the Y direction is less effect from bladder and rectum filling and body change compared to other directions. From our calculated margins, it is possible to reduce the dose to bladder and rectum and improve the target coverage of prostate cancer patients who treated with VMAT technique.

REFERENCES

1. Kron T. Reduction of margins in external beam radiotherapy. *J Med Phys*; 2008;**33**:41-2.
2. Keith R.B., Yoshihiro T., Masatoshi M., et al. Evaluation of Inter- and Intrafraction Organ Motion during Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Localized Prostate Cancer Measured by a Newly Developed On-board Image-guided System. *Radiation Medicine*;2005;**23**:14-24.
3. Van Herk M., RASCH P., et al. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*;2000;**47**:1121-1135.
4. Tanyi J.A., He T., Summers P.A., et al. Assessment of planning target volume margins for intensity-modulated radiotherapy of the prostate gland: role of daily inter- and intrafraction motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*;2010;**78**:1579-85.
5. Anatomy of prostate. http://www.hopkinsmedicine.org/health_library/conditions/adult/kidney_and_urinary_system_disorders/prostate_cancer_85,P00719:92:09111.
6. Prostate cancer. http://en.wikipedia.org/wiki/Prostate_cancer#Pathophysiology.
7. About prostate cancer <http://www.roboticoncology.com/about-prostate-cancer>.
8. Schlegel W., Bortfeld T., Grosu A.L. *New Technologies in Radiation Oncology*. Springer Berlin Heidelberg.
9. Kara B., Alison B., Mack R. Advances in Radiation Therapy:Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond. *CA Cancer J Clin*;2005;**55**:117-134.
10. Gaspar L.E., Ding M. A review of intensity-modulated radiation therapy. *Curr Oncol Rep*;2008;**10**:294-9.
11. Volumetric modulated radiotherapy. http://www.Hopkinsmedicine.org/radiationoncology/treatments/external_beam_radiation.html.

12. Image guided radiation therapy (IGRT). http://en.wikipedia.org/wiki/Image-guided_radiation_therapy.
13. Van Herk M. Different styles of image-guided radiotherapy. *Semin Radiat Oncol*;2007;**17**:258-67.
14. Murphy M.J., Balter J., Balter S., et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. *Medical Physics*;2007;**34**:4041.
15. Verellen D., Rider M.D., Storme GA., et al. (short) history of image-guided radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*;2008;**86**:4-13.
16. Tawonwong T. Image quality and radiation dose evaluation for radiotherapy cone beam computed tomography. Master thesis of Mahidol University;2011:5-11.
17. Thomas B., Rupert S.U., Wilfried D.N., et al. Image-Guided_IMRT (BookFi.org). Springer Berlin Heidelberg;2006;**3**:22-27.
18. International Commission on Radiation Unit and Measurements, ICRU Report 62:Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50).
19. International Commission on Radiation Unit and Measurements 83. *Journal of the ICRU Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)*;2010:10.
20. Burnet N.G., Simon J.T., Burton K.E., et al. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*;2004;**4**:153-161.
21. The Royal colleague of Radiologists. On target ensuring geometric accuracy in radiotherapy;2008:11-15.
22. Xu F., Wang J., Bai S., et al. Interfractional and intrafractional setup errors in radiotherapy for tumors analyzed by cone-beam computed tomography. *Ai Zheng*;2008;**10**:1111-6.
23. Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol*;2004;**14**:52-64.

24. Stroom J.C., De Boer H.C., Huizenga H., et al. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int. J. Radiation Oncology Biol Phys*;1999;**43**:905-919.
25. Stroom J.C., Meijmen B.J. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins and the ICRU-62 report. *Radiotherapy and Oncology*;2002;**64**:75-83.
26. Juan-Senabre X.J., Lopez T.J., Conde M.A., et al. Uncertainties and CTV to PTV margins quantitative assessment using cone-beam CT technique in clinical application for prostate, and head and neck irradiation tumours. *Clin Transl Oncol*;2011;**13**:819-25.
27. Kataria T., Abhishek A., Chadha P., et al. Set-up uncertainties: online correction with X-ray volume imaging. *J Cancer Res Ther*;2011;**7**:40-6.
28. American Association of physicists in Medicine. The Role of In-Room kV X-Ray Imaging for Patient Setup and Target Localization. Report of AAPM Task Group 104;2009;**104**:13-38.
29. Hanley J., Bayouth J., Yin F.F., et al. Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. *Medical Physics*;2009;**36**:4197.
30. VARIAN medical system. TrueBeam/ TrueBeam STx Installation Product Acceptance;2013:110-115.
31. Djordjevic M. Evaluation of geometric accuracy and image quality of an On Board Imager (OBI) Master thesis of Stockholm University:47-50.

APPENDIX A

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย (Patient Information)

ชื่อโครงการวิจัย: กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มของลำรังสี (VMAT) โดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน

เรียน ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยหนึ่งคนจากทั้งหมดสิบห้าคนก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้ ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าวขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัย ในครั้งนี้

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มลำรังสี (VMAT) ให้ครอบคลุมเฉพาะก้อนมะเร็งให้ได้มากที่สุด หลีกเลี่ยงปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียง อย่างไรก็ตามแพทย์ได้ทำการฉายรังสีที่เนื้อเยื่อขอบเขตออกไปเล็กน้อยเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากการจัดทำผู้ป่วย การเนื้อเยื่อขอบเขตการฉายรังสีจากการจัดทำผู้ป่วยนี้ถ้าเนื้อเยื่อมากเกินไปจะทำให้อวัยวะปกติที่อยู่ข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีที่สูง แต่ถ้าเนื้อเยื่อเกินไปอาจทำให้ก้อนมะเร็งไม่ได้รับปริมาณรังสีตามที่ต้องการ ดังนั้นการหาค่าขอบเขตการฉายรังสีที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มลำรังสีไปตามรูปร่างของก้อนมะเร็งจึงต้องจำกัดเฉพาะขอบเขตถ้ามีการคลาดเคลื่อนของตำแหน่งผู้ป่วยจะส่งผลข้างเคียงไปยังอวัยวะที่อยู่รอบๆก้อนมะเร็งมากกว่าเทคนิคการฉายรังสีแบบ 2-3 มิติที่เนื้อเยื่อขอบเขตการคลาดเคลื่อนของตำแหน่งผู้ป่วยมากกว่า ดังนั้นการฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้ (VMAT) ได้มีการใช้ระบบภาพนำวิถีแบบ 3 มิติเข้ามาช่วยในการตรวจสอบตำแหน่งของก้อนมะเร็งในตัวผู้ป่วยก่อนการฉายรังสี ทำให้การรักษาความมีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือเพื่อกำหนดขอบเขตความคลาดเคลื่อนที่เหมาะสมของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มของลำรังสีเพื่อใช้เป็นค่ามาตรฐานจำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 15 คน

ในการศึกษาหลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะทำการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน (Cone Beam Computed Tomography) ก่อนการฉายรังสี (Inter-fraction) และหลังฉายรังสี (Intra-fraction) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งการฉายรังสีในทุกๆ สัปดาห์โดย

เปรียบเทียบกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ได้จากการจำลองการรักษา (CT Simulation image) ซึ่งใช้เป็นภาพอ้างอิงเพื่อหาความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสี

โดยการถ่ายภาพก่อนการฉายรังสีนั้นมีขั้นตอนดังนี้

-ทำนอนในท่าเดียวกับการจำลองการฉายรังสีด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Simulator) และการฉายแสง ในช่วงที่กำลังถ่ายภาพนั้น อาสาสมัครควรรอนนิ่งๆ เพื่อให้ตำแหน่งของภาพถ่ายรังสีตรงกันเพื่อลดข้อผิดพลาดจากการจัดท่า

-รวมเวลาในถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการฉายรังสี (Inter-fraction) และหลังฉายรังสี (Intra-fraction) จะใช้เวลาประมาณ 5 นาที หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือก ผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยจะทำการถ่ายภาพรวมทั้งสิ้น 16 ครั้ง (สัปดาห์ละสองครั้งเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์)

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงต่ออาสาสมัครที่อาจได้รับการทำวิจัยการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน (Cone Beam Computed Tomography: CBCT) เป็นการถ่ายภาพทางรังสีรอบตัวผู้ป่วย 1 รอบ โดยเครื่องถ่ายภาพรังสีจะมีแหล่งกำเนิดรังสีเอกซ์ เป็นรูปกรวยและตัวรับภาพ (Detector) ในระหว่างการหมุนนี้ตัวรับภาพจะรับรังสีที่ผ่านจากเนื้อเยื่อผู้ป่วยและส่งสัญญาณเข้าไปยังเครื่องคอมพิวเตอร์เพื่อประมวลผลและแสดงข้อมูลเป็นภาพรังสีในระบบดิจิทัล (Digital) สามารถนำไปสร้างเป็นภาพ 3 มิติในขณะที่ภาพรังสีโดยทั่วไปไม่สามารถทำได้เนื่องจากปกติการรักษาผู้ป่วยด้วยการฉายรังสีได้มีการทำการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน ครั้งแรกก่อนการฉายรังสี (Inter-fraction) และทุกๆสัปดาห์อยู่แล้วแต่เพื่อให้ได้ความถูกต้องของตำแหน่งการฉายรังสีมากขึ้นจึงเพิ่มการถ่ายภาพหลังการฉายรังสี (Intra-fraction) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งหลังการฉายรังสีซึ่งเป็นการตรวจสอบการขยับตัวของผู้ป่วยระหว่างการฉายรังสี (Patient movement) ภาพรังสีจากวิธีนี้มีประโยชน์อย่างยิ่งในการช่วยติดตามความเปลี่ยนแปลงรูปร่าง ขนาดและตำแหน่งของก้อน แล้วใช้ภาพดังกล่าวช่วยในการจัดท่าผู้ป่วยและลำรังสี ให้รอยโรค (Target) และอวัยวะต่างๆอยู่ในตำแหน่งเดียวกันกับภาพการจำลองการรักษา (CT Simulation image) ซึ่งใช้เป็นภาพอ้างอิง ที่วางแผนและคำนวณไว้แล้วก่อนทำการฉายรังสีเพื่อให้การฉายรังสีมีความถูกต้องแม่นยำ ซึ่งการศึกษานี้เป็นความพยายามเพิ่มประสิทธิภาพและมาตรฐานของความถูกต้องของตำแหน่งการรักษาโดยที่ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆเพิ่มเติมจากค่ารักษาเดิมของท่านทั้งสิ้น

ปริมาณรังสีที่ใช้รักษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากประมาณ 8000 cGy โดยการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนหนึ่งครั้งผู้ป่วยจะได้รับปริมาณรังสีประมาณ 5 mSv ต่อครั้งซึ่งปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับตามปกติในการรักษา 40 mSv ตลอดการรักษาแต่ในการวิจัยนี้ผู้ป่วยจะได้รับปริมาณรังสีเพิ่มเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งหลังการฉายรังสี 40 mSv อย่างไรก็ตามปริมาณรังสีระดับนี้ถือว่าน้อยมากเมื่อเทียบกับปริมาณรังสีที่ใช้รักษาผู้ป่วย (8000 cGy) ซึ่งปริมาณรังสีที่น้อยระดับนี้ไม่มีผลข้างเคียงต่อเนื้อเยื่อปกติที่อยู่

รอบๆ เมื่อเปรียบเทียบกับประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับรวมทั้งไม่มีการฉีดสารใดๆ เข้าร่างกายทั้งสิ้น ดังนั้นเมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงต่ออาสาสมัครจึงมีน้อย แต่กลับมีผลประโยชน์ต่ออาสาสมัครเองทำให้อาสาสมัครได้รับการฉายแสงได้ถูกต้อง แม่นยำตามที่ได้วางแผนการรักษา

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอนท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้นหากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่ท่านจะได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่ท่านจะได้รับต่อตัวอาสาสมัครเองคือ ท่านจะได้รับการฉายรังสีที่ถูกต้องตรงตำแหน่ง แม่นยำตรงตามที่ได้วางแผนการรักษามากยิ่งขึ้น

ประโยชน์จากการวิจัยคือ ได้กำหนดความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มลำรังสี (VMAT) โดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน (CBCT) เพื่อใช้เป็นค่ามาตรฐาน

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยหากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าการถ่ายภาพทางรังสีหลังการฉายรังสี ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด (ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้)

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลสุขภาพโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย

- ท่านตั้งครรหระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัครข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัยและท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ หรือในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นางสาวกมลรัตน์ เสืองามเยี่ยม เบอร์โทรศัพท์ 0846678201 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง สาขาวิชาอายุรเวชศาสตร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

(Consent form)

การวิจัยเรื่อง กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วยเทคนิคการปรับความเข้มของลำรังสี (VMAT) โดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคเน
วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ที่อยู่.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสาร
ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบการวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความ
เต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความ
เสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วย
ความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

APPENDIX B

Data from individual fifteen patients

Table I. Data of inter and intra-fraction for individual patient in lateral, longitudinal and vertical directions using cone beam CT.

Patient No.1	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	-1.00	-2.00	-2.00	0.00	-2.00	0.00
2	0.00	-2.00	-3.00	1.00	0.00	0.00
3	-4.00	1.00	0.00	0.00	2.00	0.00
4	-1.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00
5	3.00	-4.00	3.00	0.00	1.00	-2.00
6	-1.00	5.00	0.00	0.00	0.00	1.00
7	0.00	0.00	0.00	-1.00	0.00	0.00
8	-5.00	0.00	-1.00	1.00	1.00	0.00
mean	-1.13	0.00	-0.38	0.13	0.38	-0.13
SD	2.47	2.78	1.77	0.64	1.19	0.83

Patient No.2	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	-6.20	-6.30	1.40	0.30	0.10	-0.60
2	-2.40	-1.50	3.90	0.60	2.00	-0.40
3	-2.70	-3.60	2.90	-2.30	-3.60	2.90
4	-5.00	1.60	3.20	-0.70	0.20	-0.70
5	-1.00	0.40	-2.50	-0.50	0.40	-0.60
6	-2.00	0.20	4.00	1.60	0.20	-0.10
mean	-3.22	-1.53	2.15	-0.17	-0.12	0.08
SD	1.97	2.95	2.46	1.33	1.85	1.40

Patient No.3	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)			
	Fraction	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
	1	0.5	-1.6	0.8	0.8	0.3	0.6
	2	-2.3	-2.2	-0.9	-0.6	0.7	0.6
	3	3.4	-3.6	1.0	0.6	0.6	-0.8
	4	5.9	-2.2	-0.7	-0.4	0.1	0.7
	5	2.6	-5.3	2.8	-0.1	0.5	1.1
	6	0.5	0.7	-1.2	-1.0	0.2	-0.6
	7	-4.5	-1.2	-1.0	1.4	0.5	-0.1
	mean	0.87	-2.20	0.11	0.10	0.41	0.21
	SD	3.51	1.89	1.48	0.86	0.22	0.72

Patient No.4	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)			
	Fraction	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
	1	3.50	0.00	-1.20	3.60	0.70	-3.20
	2	-3.30	0.20	-1.10	1.30	-1.70	0.20
	3	3.20	-2.70	-3.10	-0.20	-0.70	-0.80
	4	-4.30	-2.50	-2.80	1.90	0.30	-0.70
	5	-2.60	-3.60	0.40	0.40	-1.30	0.00
	6	0.90	-3.00	-4.10	-0.50	0.30	-0.20
	7	-0.80	1.60	-4.10	3.30	0.30	-1.80
	8	3.40	2.22	-2.10	0.70	-2.30	0.10
	mean	0.00	-0.97	-2.26	1.31	-0.51	-0.80
	SD	3.20	2.25	1.57	1.53	1.11	1.17

Patient No.5	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)			
	Fraction	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
	1	0.80	-0.40	-1.90	0.50	0.10	-1.10
	2	2.90	-3.00	-5.60	0.70	0.00	-0.70
	3	1.40	-0.70	-5.00	-0.40	0.40	-1.00
	4	2.90	-2.40	-1.10	0.10	0.00	3.00
	5	0.70	-2.30	0.70	1.20	-0.40	0.40
	6	-0.40	-6.30	-1.10	0.90	0.30	-1.00
	mean	1.38	-2.52	-2.33	0.50	0.07	-0.07
	SD	1.31	2.12	2.46	0.58	0.28	1.60

Patient No.6	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)			
	Fraction	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
	1	-0.30	-3.10	-7.60	0.10	0.70	-0.70
	2	6.00	1.10	0.60	-0.10	-0.10	2.10
	3	-5.40	-2.40	-0.10	-0.50	0.60	1.30
	4	-0.20	-1.10	-0.10	0.20	0.60	-0.50
	5	1.30	-5.50	0.50	-0.10	0.70	1.00
	6	4.20	5.00	0.20	1.10	-1.90	0.40
	7	-1.90	-2.40	-2.30	-1.20	-0.60	-1.80
	8	-0.20	-0.10	2.40	-0.70	-0.60	-1.80
	mean	0.44	-1.06	-0.80	-0.15	-0.08	0.00
	SD	3.52	3.16	3.03	0.68	0.93	1.44

Patient No.7	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	-2.60	0.00	2.60	0.50	0.00	-0.50
2	4.00	3.80	1.40	-1.80	-0.50	-1.40
3	0.00	1.80	-3.00	-0.40	-0.50	-0.90
4	-0.30	0.00	-0.70	-0.30	1.30	-0.10
5	-5.00	4.60	-1.20	4.70	0.00	-2.40
6	-8.60	2.90	-0.90	-0.50	0.00	-0.70
7	-9.20	2.10	0.00	-0.20	-1.40	-0.50
mean	-3.10	2.17	-0.26	0.29	-0.16	-0.93
SD	4.82	1.76	1.83	2.06	0.81	0.76

Patient No.8	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	0.00	0.00	-3.60	0.00	0.00	-1.40
2	1.00	2.70	-8.60	-6.80	0.00	-0.80
3	0.40	-0.10	3.50	0.90	0.00	0.00
4	-0.10	-3.10	-3.70	0.00	0.00	-0.70
5	9.00	-0.10	-5.70	8.00	0.00	-5.70
6	3.10	-2.60	-6.00	-1.80	0.00	-0.40
mean	2.23	-0.53	-4.02	0.05	0.00	-1.50
SD	3.52	2.10	4.11	4.78	0.00	2.11

Patient No.9	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	1.40	-1.10	0.70	-0.30	0.30	0.70
2	1.60	1.50	0.30	0.70	1.50	0.30
3	0.00	1.50	-3.10	0.90	0.00	0.00
4	7.80	2.80	1.40	2.00	-1.20	0.00
5	-3.50	4.60	-6.70	-0.50	0.00	-2.50
6	0.30	3.20	-0.50	0.20	1.50	0.60
mean	1.27	2.08	-1.32	0.50	0.35	-0.15
SD	3.69	1.94	3.06	0.91	1.03	1.19

Patient No.10	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	-2.80	-2.50	-5.20	0.00	0.00	0.60
2	0.60	2.70	-0.50	-0.60	0.00	0.00
3	7.10	-0.10	0.60	-0.30	-0.30	2.80
4	-0.50	0.00	1.40	-2.60	0.00	-0.50
5	-2.70	0.00	-0.90	-1.00	0.10	-0.10
6	-1.40	2.70	1.00	0.00	0.10	-0.10
mean	0.05	0.47	-0.60	-0.75	-0.02	0.45
SD	3.69	1.98	2.42	0.98	0.15	1.20

Patient No.11	Inter-fraction (Set-up error)			Intra-fraction (Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	-3.10	4.70	6.80	0.90	0.80	2.40
2	-2.10	-0.50	-5.90	0.90	0.00	1.00
3	-2.10	-1.70	4.70	0.50	1.00	2.00
4	3.00	-1.40	-3.00	0.20	-0.30	-1.00
5	3.40	-0.50	1.00	0.00	0.00	0.60
6	0.10	-0.80	4.70	0.30	0.50	-1.20
7	3.20	3.10	1.90	-1.00	1.00	0.10
mean	0.34	0.41	1.46	0.26	0.43	0.56
SD	2.84	2.47	4.55	0.65	0.53	1.38

Patient No.12	Inter-fraction			Intra-fraction		
	(Set-up error)			(Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	-1.20	5.70	0.80	-1.80	-0.80	-0.80
2	-2.00	-2.30	2.10	-0.40	0.50	-0.60
3	1.90	0.70	-1.50	-0.50	0.20	-2.50
4	5.30	0.00	2.90	1.20	0.00	0.00
5	3.10	-3.10	-0.50	1.00	1.20	0.60
6	1.60	-5.00	-1.60	-0.60	1.60	-1.40
mean	1.45	-0.67	0.37	-0.18	0.45	-0.78
SD	2.71	3.75	1.88	1.12	0.86	1.09

Patient No.13	Inter-fraction			Intra-fraction		
	(Set-up error)			(Patient movement)		
	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)
1	1.00	0.00	0.00	-0.70	0.00	-0.70
2	-0.50	4.10	-6.50	-1.00	0.20	-0.10
3	-1.10	0.20	2.90	0.70	0.00	0.00
4	-3.50	1.50	-3.10	0.90	0.20	0.10
5	-0.70	0.00	-4.30	0.50	0.20	-0.50
6	-0.30	-0.90	5.00	-2.20	0.00	-0.70
7	-0.20	0.10	0.30	0.00	0.20	0.80
8	1.00	0.00	0.00	-0.70	0.00	-0.70
mean	-0.76	0.71	-0.81	-0.26	0.11	-0.16
SD	1.37	1.65	4.07	1.11	0.11	0.53

Patient No.14	Inter-fraction			Intra-fraction		
	(Set-up error)			(Patient movement)		
	Fraction	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)
1	-4.60	4.70	4.40	0.40	0.00	-1.20
2	-4.30	-1.00	-10.10	-0.50	1.20	1.30
3	-3.50	0.30	1.20	-1.20	0.00	-1.20
4	8.30	-3.10	-5.10	-0.50	0.00	0.50
5	-1.00	1.30	-2.50	-1.20	0.30	0.80
6	0.70	0.90	-1.70	-0.30	0.40	-1.20
7	2.80	2.10	-2.10	-0.40	0.50	0.50
mean	-0.23	0.74	-2.27	-0.53	0.34	-0.07
SD	4.65	2.44	4.59	0.55	0.43	1.09

Patient No.15	Inter-fraction			Intra-fraction		
	(Set-up error)			(Patient movement)		
	Fraction	LR (mm)	SI (mm)	AP (mm)	LR (mm)	SI (mm)
1	-0.50	4.90	-2.70	0.00	0.00	-1.00
2	-1.90	0.30	-1.30	-0.80	-0.10	0.10
3	-2.00	-1.70	-5.00	0.30	0.90	-1.00
4	-2.00	0.90	-2.30	0.30	-0.40	-2.00
5	-0.30	-1.10	-1.30	-1.00	-0.50	-1.60
6	-2.10	-1.70	0.20	0.40	1.00	-1.00
mean	-1.47	0.27	-2.07	-0.16	0.15	-1.08
SD	0.83	2.51	1.75	0.68	0.65	0.71

Table II. Calculated SD of mean for inter and intra-fraction and calculated mean of SD for population in lateral, longitudinal and vertical directions for the fifteen patients.

Patient NO.	(Σ) Mean : SD						(σ) SD : Mean					
	Inter-fraction			Intra-fraction			Inter-fraction			Intra-fraction		
	Lat. (mm)	Long. (mm)	Ver. (mm)	Lat. (mm)	Long. (mm)	Ver. (mm)	Lat. (mm)	Long. (mm)	Ver. (mm)	Lat. (mm)	Long. (mm)	Ver. (mm)
1	-1.13	0.00	-0.38	0.13	0.38	-0.13	2.47	2.78	1.77	0.64	1.19	0.83
2	-3.22	-1.53	2.15	-0.17	-0.12	0.08	1.97	2.95	2.46	1.33	1.85	1.40
3	0.87	-2.20	.11	0.10	0.41	0.21	3.51	1.89	1.48	0.86	0.22	0.72
4	0.00	-0.97	-2.26	1.31	-0.55	-0.80	3.20	2.25	1.57	1.53	1.11	1.17
5	1.38	-2.52	-2.33	0.50	0.07	-0.07	1.31	2.12	2.46	0.58	0.28	1.60
6	0.44	-1.06	-0.80	-0.15	-0.08	0.00	3.52	3.16	3.03	0.68	0.93	1.44
7	-3.10	2.17	-0.26	0.29	-0.16	-0.93	4.82	1.76	1.83	2.06	0.81	0.76
8	2.23	-0.53	-4.02	0.05	0.00	-1.50	3.52	2.10	4.11	4.78	0.00	2.11
9	1.27	2.08	-1.32	0.50	0.35	-0.15	3.69	1.94	3.06	0.91	1.03	1.19
10	0.05	0.47	-0.60	-0.75	-0.02	0.45	3.69	1.98	2.42	0.98	0.15	1.20
11	0.34	0.41	1.46	0.26	0.43	0.56	2.84	2.47	4.55	0.65	0.53	1.38
12	1.45	-0.67	0.37	-0.18	0.45	-0.78	2.71	3.75	1.88	1.12	0.86	1.09
13	-0.76	0.71	-0.81	-0.26	0.11	-0.16	1.37	1.65	4.07	1.11	0.11	0.53
14	-0.23	0.74	-2.27	-0.53	0.34	-0.07	4.65	2.44	4.59	0.55	0.43	1.09
15	-1.47	0.27	-2.07	-0.16	0.15	-1.08	0.83	2.51	1.75	0.68	0.65	0.71
TOTAL	1.59	1.37	1.59	0.49	0.28	0.59	2.94	2.38	2.74	1.23	0.68	1.15

VITA

NAME	Miss Kamonrat Sueangamiam
SEX	Female
NATIONALITY	Thai
DATE OF BIRTH	21 October 1977
PLACE OF BIRTH	Nakornpathom
INSTITUTIONS ATTENDED	Ramkhamhaeng University, 2004: Bachelor of Science (Radiological Technology) Medical Imaging Information Administrat
HOME ADDRESS	585/157 City home Condo, Soi Charansanitwong 95, Charansanitwong Rd., Bang O, Bangphlat, Bangkok 10700 Tel. 084-6678201
E-mail	mollyieam@yahoo.co.th

Academic Publications Sueangamiam, K., Suriyapee, S. and Sanghangthum, T. Planning target volume margin determination in VMAT prostate region using cone beam CT. In proceedings of 14th Asia-Oceania Congress of Medical Physics & 12th South East Asia Congress of Medical Physics, pp. 243-246. Vietnam, 2014.

Current work position and office	Radiotherapy Department Vajira Hospital, Samsen Road, Dusit Bangkok, Thailand, 10300
----------------------------------	--