

Strokovni članek

ANALIZA ELEKTRONSKIH PORTALNIH SLIK PRI INTENZITETNO MODULIRANI RADIOTERAPIJI GLAVE IN VRATU IN OVREDNOTENJE ROBOV PRI PLANIRANEM TARČNEM VOLUMNU

Professional Article

ANALYSIS OF ELECTRONIC PORTAL IMAGES WITH INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY IN HEAD AND NECK RADIOTHERAPY AND EVALUATION OF THE PLANNING TARGET VOLUME

Atidža Zenjiloska Dikoska, dipl. inž. rad. tehn. Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, atidza.zenjiloska@gmail.com

Matevž Mlekuž, dipl. inž. rad., dozimetrist, Onkološki inštitut, Oddelek za radiofiziko, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana, MMlekuz@onko-i.si

dr. Valerija Žager, univ. dipl. org. in dipl. inž. rad., Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, valerija.zager@zf.uni-lj.si

POVZETEK

Uvod in namen: Poznavanje geometričnih natančnosti v postopkih priprave in izvajanja obsevanja je pomembno pri določitvi roba klinično tarčnega in planiranega volumna (CTV – PTV). Učinkovit način za merjenje in določanje odstopanj med lego bolnika v času priprave in izvajanja obsevanja (setup errors) je portalno slikanje. Namen članka je določiti sistematično in naključno napako in ovrednotiti primernost velikosti CTV – PTV roba pri intenzitetno modulirani radioterapiji (IMRT) glave in vratu.

Metode dela: V raziskavi smo uporabili podatke 20 bolnikov s tumorji glave in vratu, obsevanih z IMRT tehniko na linearnem pospeševalniku. Uporabili smo 396 anteroposteriornih in lateralnih elektronskih portalnih slik in jih primerjali z referenčnimi slikami – digitalno rekonstruiranimi radiogrami. Izračunali smo povprečne premike in standardni odklon za vsakega bolnika, sistematično (Σ) in naključno (σ) napako za celotno populacijo ter CTV – PTV robove.

Rezultati in razprava: Povprečna vrednost premikov vseh bolnikov je bila v AP smeri $-0,25$ mm; v DL smeri $-0,22$ mm in v SI smeri $-0,01$ mm. Več kot 97% premikov je bilo v vseh treh smereh v mejah 5 mm. Populacijska sistematična odstopanja (Σ) so bila v AP smeri 1,45 mm, v DL smeri 1,48 mm in v SI smeri 1,53 mm. Populacijska naključna odstopanja (σ) v enakih smereh so bila 1,84 mm, 1,80 mm in 1,48 mm.

Zaključek: Velikost CTV – PTV roba mora biti takšna, da zagotovimo primerno dozno pokritost CTV. Raziskava je pokazala, da so rezultati primerljivi z drugimi študijami. Izračunan CTV – PTV rob v treh smereh je ≤ 5 mm in zagotavlja zadostno pokritost CTV.

Ključne besede: CTV – PTV rob, elektronsko portalno slikanje, IMRT, tarčni volumen, geometrična neskladnost, sistematične napake, naključne napake

ABSTRACT

Introduction and purpose: Knowledge of geometric errors is important in determining the CTV to PTV margin. Portal imaging is an effective way of measuring uncertainties between the patient's position at the time of preparation and at the time of treatment (setup errors). The purpose of this project work was to evaluate the systematic and random errors in patient positioning and to evaluate the optimum size of the CTV to PTV margin for patients undergoing head and neck intensity modulated radiotherapy (IMRT).

Methods: Twenty patients treated with dynamic IMRT were included in the study. A total of 396 anteroposterior and lateral electronic portal images were compared to simulator reference images. Mean displacements, population systematic (Σ) and random (σ) errors and CTV – PTV margins were calculated.

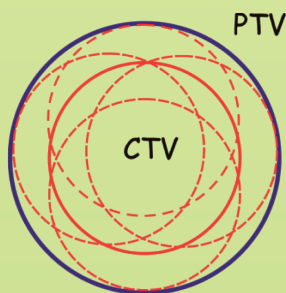
Results and discussion: The mean displacement in all patients in the AP direction was -0.25 mm in RL direction -0.22 mm and in SI direction -0.01 mm respectively. More than 97 % of the displacements were within 5 mm in all three cardinal directions. Population systematic (Σ) errors were 1.45, 1.48 and 1.53 mm in AP, RL and SI direction respectively. Random errors (σ) were 1.84, 1.80 and 1.48 mm in AP, RL and SI direction respectively.

Conclusion: The CTV – PTV margin has to provide sufficient dose coverage of the CTV and protection of surrounding healthy tissues. The results of the present study are well comparable with the published data. The CTV – PTV margin was less than 5 mm in all directions and ensures effective coverage of CTV.

Key words: CTV – PTV margin, electronic portal imaging, IMRT, target volume, geometric uncertainties, systematic errors, random errors

UVOD

Med naprednejše oblike tridimenzionalne konformne radioterapije (3D CRT) spada intenzitetno modulirana radioterapija (IMRT), kjer v nasprotju s 3D CRT, kjer je žarkovni snop uniformen, pridobimo intenzitetno moduliran žarkovni snop. Njegovo obliko sestavlja več segmentov z različnim doznim prispevkom. Prednost IMRT pred 3D CRT tehniko je v skladnejši porazdelitvi doze z ozirom na obliko tarčnega volumna in sočasno nižjim prispevkom doze na okolna zdrava tkiva (Remeijer and Herk, 2005; Khan, 2007). Za doseg najboljšega terapevtskega indeksa so CTV – PTV robovi med kliničnimi tarčnimi volumni (CTV) in planiranimi tarčnimi volumni (PTV) čim manjši (Remeijer and Herk, 2005). Ostri prehodi med visoko in nizko dozni področji pri IMRT glave in vratu lahko ob nenatančni pripravi ali izvajanju obsevanja vodijo v prenizko dozno pokritost tarčnega volumna ali previsoko dozo na zdravo tkivo (van Herk, 2004). Skladno s priporočili ICRU 50 in 62 (1993, 1999) so tarčni volumni določeni. GTV (gross tumor volume) je definiran kot makroskopska vidna ali tipna maligna rast. Ta volumen se nato vključuje v volumen, ki ga definiramo kot klinični ciljni volumen oz. volumen tarče. Namen radioterapevtskega zdravljenja je natančna dodelitev tumorske doze na CTV. PTV je geometrijski pojem, ki zajema CTV z dodatnim varnostnim robom zaradi odstopanj pri nastavitvi bolnika in premikanju organov pri pripravi na obsevanje in pri obsevanju (slika 1). Določen je z namenom, da se predpisana doza dejansko absorbira v CTV (ICRU 50, 1993). Je geometrični koncept in vključuje premikanje organov (IM – internal margin – notranji rob) in SM (set up margin – napaka pri nastavitvi bolnika). Odstopanja so po svoji naravi lahko sistematična in naključna (ICRU 62, 1999).

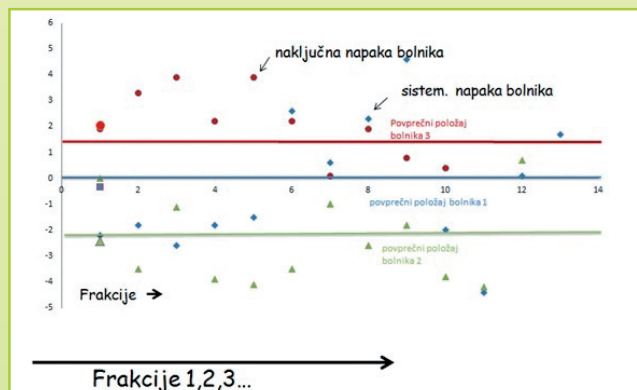


Slika 1: PTV upošteva različne položaje CTV

Natančnost obsevanja v radioterapiji je določena z dvema, med seboj povezanimi komponentama: dozimetrično in geometrično. Geometrično nenatančnost razdelimo v dve kategoriji: nenatančnosti pri pripravi na obsevanje in nenatančnosti pri izvajanju obsevanja (slika 2).

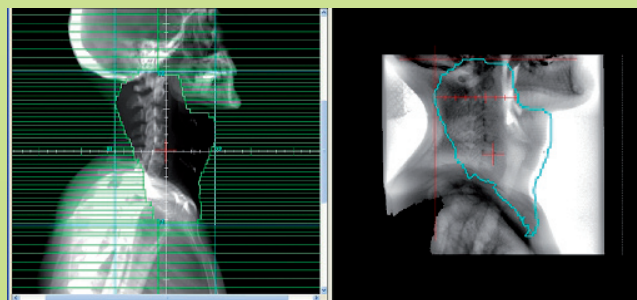
Nenatančnosti pri izvajanju obsevanja so naključne in variirajo med posameznimi frakcijami (interfrakcijske napake) in znotraj posamezne frakcije (intrafrakcijske napake). Ker so dnevna odstopanja pri posameznih frakcijah različna, imajo naključne napake manj značilen učinek na kumulativno dozno pokritost CTV (dozna razostritev doze) (McKenzie et al., 2002; RCR, 2008).

Napake pri pripravi na obsevanje so sistematične napake (npr. premik bolnika pri obsevanju za vse frakcije, glede na obsevalni načrt). Sistematične napake imajo značilnejši vpliv in so eden od vzrokov za prenizko dozno pokritost CTV. Sistematične napake se delijo na tiste, ki so značilne za vse bolnike (npr. nenatančen laserski sistem na obsevalnem aparatu) in napake, ki so značilne za posameznega bolnika (napake, ki so za posameznega bolnika sistematične, vendar naključne za populacijo bolnikov) (McKenzie et al., 2002).



Slika 2: Sistematična in naključna napaka pri posameznem bolniku

Za doseganje najboljše geometrične in posledično dozimetrične natančnosti so pomembni postopki zagotavljanja kakovosti. Verifikacija obsevanja je postopek, kjer zagotovimo, da obsevamo tarčni volumen pod enakimi pogoji, kot je bil načrtovan. Pri postopkih zagotavljanja kakovosti obsevanja z IMRT na obsevalnem aparatu uporabimo kot referenčno sliko digitalno rekonstruiran radiogram (DRR), pri drugih obsevalnih tehnikah pa se lahko uporabi tudi simulatorska slika (virtualna projekcija oblike obsevalnega polja z večlistnim kolimatorjem). Učinkovit način za merjenje in določanje odstopanj med lego bolnika v času priprave in izvajanja obsevanja je portalno slikanje (Remeijer and Van Herk, 2005). Naprava za elektronsko portalno slikanje (EPID) omogoča zajem in obdelavo slike. Portalno sliko, zajeto na obsevalnem aparatu primerjamo z DRR (slika 3). Odvisno od opremljenosti obsevalne naprave so slike lahko megavoltne – MV (EPID) ali kilovoltne – kV (računalniška tomografija s stožčastim snopom CT – cone beam CT, OBI – on board imager, Exac Trac itd.).



Slika 3: Primerjava DRR in portalne slike

Strategija geometrične verifikacije je lahko takšna, da se morebitna odstopanja med portalno in referenčno sliko upošteva pri naslednji frakciji obsevanja (off-line verifikacija) ali pa se odstopanje popravi pred dodelitvijo frakcije oziroma pred obsevanjem (on-line verifikacija). Slednja predstavlja naprednejši koncept slikovno vodene radioterapije (IGRT – image guided radiotherapy). Ker PTV zajema geometrični koncept, je pri določitvi CTV – PTV roba pomembno poznavanje geometričnih napak. Velikost roba CTV – PTV je kompromis med verjetnostjo za poškodbo zdravega tkiva in prenizko dozno pokritostjo tarčnega volumna (Stroom et al., 2002). V literaturi so opisani različni načini za izračun velikosti roba CTV – PTV. Klinično se najpogosteje uporablja enačba Marcela van Herka. Za določanje geometrične nenatančnosti je uporabil minimalno kumulativno dozo na CTV. Na osnovi populacijskih histogramov je določil formulo za določitev roba 3D CTV – PTV, ki zagotavlja, da 90% bolnikov v populaciji prejme kumulativno dozo, ki je vsaj 95% predpisane doze (van Herk, 2004).

NAMEN

Namen raziskave je oceniti sistematična in naključna odstopanja in ovrednotiti velikost CTV – PTV robov na podlagi analize portalnih slik pri radioterapiji v področju glave in vratu z IMRT obsevalno tehniko. Raziskovalno vprašanje je ali velikost CTV – PTV roba 5 mm v treh smereh zagotavlja zadostno pokritost CTV.

METODA

Podatke smo pridobili na Onkološkem inštitutu Ljubljana, na oddelku za radioterapijo, s pregledom literature in z deskriptivno metodo, ki daje osnovo za oblikovanje teoretičnih izhodišč raziskave in možnost, da postavimo svoje raziskovalno delo v okvir že znanih podatkov in idej (Cencič, 2002). Eksperimentalna metoda omogoča preverjanje dejstev, znanstvenih zakonov ter postavljanje novih hipotez. Z meritvami smo preverili in analizirali podatke. Uporabili smo kvantitativno metodo analize podatkov.

Meritve na programski opremi Mosaic

Raziskava je vključevala 20 naključno izbranih bolnikov s tumorji glave in vratu, ki so bili obsevani z IMRT obsevalno tehniko na linearnem pospeševalniku Varian Clinac DBX (Varian medical systems). Bolniki so bili imobilizirani s termoplastično masko (slika 4). Elektronske portalne slike so bile posnete z opremo Portal Vision (Varian Medical Systems). Referenčne slike DRR so bile izdelane v načrtovalnem sistemu XiO (2.64, Elekta). Primerjavo portalnih slik z referenčnimi slikami smo izvedli s programsko opremo Mosaic (2.2.07 C2, Elekta).



Slika 4: Termoplastična maska z narisanim izocentrom

Analiza in statistična obdelava podatkov

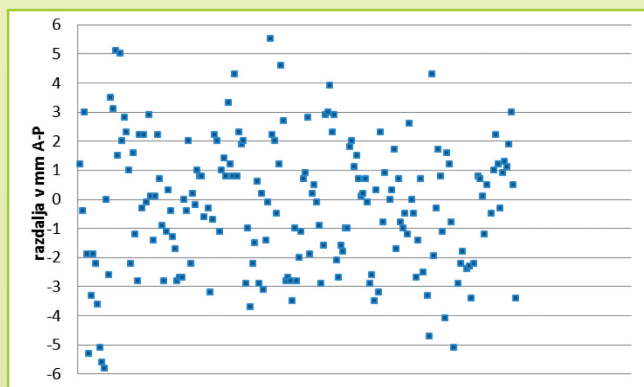
Analiza je bila narejena na podlagi označevanja treh referenčnih anatomskih kostnih točk na EPI in DRR sliki, in sicer smo na slikah v anteriorno–posteriorni projekciji označili spodnjo in zgornjo čeljustnico ter trn tretjega vratnega vretenca. Na stranskih slikah smo označili alveolarni odrastek zgornje čeljustnice, bazo lobanje in telo tretjega vratnega vretenca. Izračun premikov je bil računalniški. V milimetrih smo izmerili odstopanja v superiorni–inferiorni (SI), lateralni (DL – desno – levo) in anteriorno–posteriorni smeri (AP). Pomiki v superiorno, desno in anteriorno smer so bili določeni kot pozitivne, v inferiorno, levo in posteriorno smer pa kot negativne vrednosti.

Iz izmerjenih odstopanj smo za vsakega bolnika izračunali povprečno odstopanje (m) in standardni odklon (SD). Sistematično odstopanje vseh bolnikov (populacije) je povprečje (M_{popul}) povprečnih vrednosti posameznih bolnikov. Ker lahko M_{popul} znatno odstopa od referenčnega položaja, je bilo populacijsko sistematično odstopanje (Σ) izračunano kot SD povprečnih vrednosti vseh bolnikov. Naključno odstopanje za posameznega bolnika smo določili kot SD vseh izmerjenih odstopanj na portalnih in referenčnih slikah. Populacijsko naključno odstopanje (σ) je določeno kot koren povprečja kvadratov (RMS – root mean square) SD vseh bolnikov.

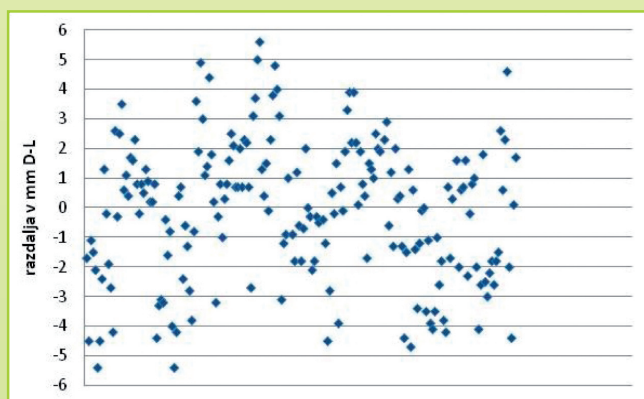
Za določitev velikosti roba CTV – PTV smo uporabili formulo ($2,5 \times SD$ populacijskega sistematičnega odstopanja) + ($0,7$ RMS populacijskega sistematičnega odstopanja) oziroma $3D$ CTV – PTV rob = $2,5 \Sigma + 0,7 \sigma$ (van Herk, 2004).

REZULTATI

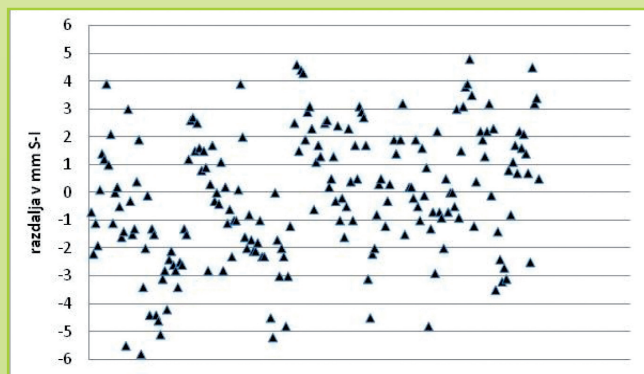
V grafih 1, 2 in 3 so prikazani rezultati merjenj v posameznih smereh (AP, DL, SI) oziroma vrednosti odstopanj (mm) portalne od referenčne slike (DRR). Premiki so bili izračunani na 396 portalnih slikah (205 anteroposteriornih in 191 stranskih).



Graf 1: Odstopanja v AP smeri



Graf 2: Odstopanja v DL smeri



Graf 3: Odstopanja v SI smeri

V AP smeri je bila povprečna vrednost premikov $-0,25$ mm (razpon od $-3,36$ do $+2,41$ mm), v DL smeri $-0,22$ mm (razpon od $-2,44$ do $+2,06$ mm) in v SI smeri $-0,01$ mm (razpon od $-2,43$ do $+2,88$ mm). Ugotovili smo, da je več kot 97% premikov v mejah 5 mm v vseh treh smereh.

Sistematična in naključna odstopanja

Iz tabele 1 je razvidno, da so populacijska sistematična odstopanja (Σ) v AP 1,45 mm, v DL 1,48 mm in v SI smeri 1,53 mm. Populacijska naključna odstopanja (σ) so v istih smereh 1,84 mm, 1,80 mm in 1,48 mm. Po van Herkovi enačbi je bil 3D CTV – PTV rob v AP smeri 4,91 mm, v RL smeri 4,96 mm in v SI smeri 4,84 mm.

Tabela 1: Populacijska sistematična in naključna odstopanja ter CTV – PTV robovi v vseh treh smereh

Vrednosti Smeri	M_{popul} (mm)	Σ (mm)	σ (mm)	3D CTV – PTV rob (mm)
AP (mm)	-0,25	1,45	1,84	4,91
DL (mm)	-0,22	1,48	1,80	4,96
SI (mm)	-0,01	1,53	1,49	4,84

RAZPRAVA

Izračuni po van Herkovi formuli so pokazali, da so v vseh treh smereh CTV – PTV robovi v mejah 5 mm, kar je primerljivo drugimi raziskavami (Gilbeau et al., 2001; Humphreys et al., 2005; Suzuki et al., 2006; Gupta et al., 2007). Primerljiva so populacijska sistematična in naključna odstopanja, kar je razvidno iz tabele 2. Možne pa so neskladnosti med meritvami različnih raziskav, zaradi ročne postavitve merilnih točk na kostne strukture (subjektivni faktor) in zaradi uporabe različnih računalniških programov.

Tabela 2: Primerjava rezultatov populacijskih sistematičnih (Σ) in naključnih (σ) odstopanj ter medsebojne povezanosti odstopanj z verjetnostjo obsega pokritosti tarče (v mm) med našo raziskavo in podatki iz literature

Sistematično odstopanje (Σ)	Naključno odstopanje (σ)	3D CTV – PTV rob	
Vrednosti Raziskave	Σ (mm)	σ (mm)	Premiki ali odstopanja (mm)
Gilbeau et al., 2001	1 – 2,2	0,7 – 2,3	4,5 mm – 5,5 mm za 90% verjetnost pokrivanja tarče
Humphreys et al., 2005	0,02 – 0,9	0,4 – 0,7	95 % premikov ≤ 3 mm 99 % premikov ≤ 5 mm
Suzuki et al., 2006	0,7 – 1,3	0,7 – 1,6	5 mm rob za PTV Ostale vrednosti niso podane
Gupta et al., 2007	0,96 – 1,2	1,94 – 2,48	93 % premikov v mejah 5 mm
Naši rezultati	1,45 - 1,53	1,48 - 1,8	97 % v mejah 5 mm

Namen tujih raziskav je bil podoben našemu, razlike so bile v uporabi drugačnih fiksacijskih pripomočkov, slikovnih metod, vzorca bolnikov in števila slik (Gilbeau et al., 2001; Humphreys et al., 2005; Suzuki et al., 2006; Gupta et al., 2007).

Gilbeau s sodelavci (Gilbeau et al., 2001) je v svojo raziskavo vključil 30 bolnikov s tumorji glave in vratu ter 915 portalnih slik. Slike so bile analizirane s pomočjo PIPS programa (Portal Image Processing System). Bolniki so bili fiksirani z različnimi maskami (kratka s tremi, doprsna s štirimi in doprsna s petimi fiksacijskimi točkami). Njihovi rezultati so pokazali, da je za

90% verjetnost pokrivanja tarče potreben 4,5 mm – 5,5 mm velik rob, vendar je izračun temeljil na formuli ($d3D = \sqrt{d2A-P} + \sqrt{d2R-L} + \sqrt{d2M-L}$), kjer je bil rob enak korenu vsote kvadratov odmikov v posamezni smeri. Rezultate so dobili glede na vrednosti sistematičnih napak (razpon od 1 mm – 2,2 mm) in vrednosti za naključne napake (razpon od 0,7 mm – 2,3 mm) (tabela 2).

Humphreys (Humphreys et al., 2005) je s sodelavci v raziskavo vključil 20 bolnikov. 354 portalnih slik so primerjali s simulatorskimi referenčnimi slikami. Tabela 2 prikazuje, da je bilo okoli 94% premikov manjših ali enakih 3 mm, 99% pa enakih ali manjših od 5 mm. Po van Herkovi enačbi so bili CTV – PTV robovi v AP smeri 3,3 mm, v DL smeri 2,6 mm in v SI smeri 2,9 mm. Za širino sprejemljivega roba so določili 3 mm.

Suzuki in sodelavci (Suzuki et al., 2006) so v raziskavo vključili 22 bolnikov, ki so jim glavo in vrat obsevali z IMRT tehniko. Sistematične napake so bile v razponu od 0,7 mm do 1,3 mm, povprečja naključnih napak pa od 0,7 mm do 1,6 mm. Ocenili so, da je dopustna širina PTV roba 5 mm (tabela 2).

Tabela 3: Populacijske sistematične in naključne napake in pripadajoče vrednosti CTV-PTV robov

Vrednosti		Σ	σ	CTV-PTV rob
Raziskave in smeri		(mm)	(mm)	(mm)
Naši rezultati	AP	1,45	1,84	4,91
	DL	1,48	1,80	4,96
	SI	1,53	1,49	4,84
Gupta et al. (2007)	AP	0,96	1,94	3,76
	DL	0,98	1,97	3,83
	SI	1,20	2,48	4,74

Raziskava Gupta in sodelavcev (2007) je najbolj primerljiva z našimi rezultati, ker je bil postopek pridobivanja podatkov zelo podoben. Ugotavljali so sistematične in naključne napake ter CTV – PTV robove v treh smereh. V raziskavo so vključili 25 bolnikov, ki so imeli konvencionalno radioterapijo glave in vratu. S tehniko postavljanja anatomskih točk na DRR in EPI slikah so analizirali 186 slik. 93% premikov je bilo v vseh treh smereh v mejah 5 mm. Povprečni premik v AP smeri je bil enak premiku v naši raziskavi. V DL smeri se je premik razlikoval od našega za 0,22 mm, v SI smeri pa za 0,44 mm. Razponi so bili v primerjavi z našimi rezultati večji (v AP smeri od –6,50 do +7,70 mm, v DL smeri od –5,50 do +7,80 mm in v SI smeri od –7,30 do +7,40 mm) (tabela 3). Populacijska sistematična odstopanja (Σ) so bila v AP, DL in SI smeri 0,96 mm, 0,98 mm in 1,20 mm. Naključna odstopanja (σ) v istih smereh so bila 1,94 mm, 1,97 mm in 2,48 mm. Σ v naši raziskavi v istih smereh so 1,45 mm, 1,48 mm in 1,53 mm, σ pa 1,84 mm, 1,80 mm in 1,49 mm. Tudi razlika med sistematičnimi odstopanji je bila majhna. Vrednosti so se gibale med 0,33 mm in 0,58 mm. Vrednosti so se v AP smeri razlikovale za 0,05 mm, v DL za 0,17 mm in v SI za 0,09 mm. CTV – PTV robove so Gupta in sodelavci določili po van

Herkovi formuli, njihovi rezultati so bili 3,76 mm, 3,83 mm in 4,74 mm, v vseh treh smereh manjši od 5 mm. Iz tabele 3 so razvidne vrednosti CTV – PTV robov obeh raziskav. Razlike med našo in njihovo raziskavo so v AP smeri 1,15 mm ter 1,13 mm v DL in 0,10 mm v SI smeri. Najmanjša razlika je v SI smeri (tabela 3). Razlike med rezultati obeh raziskav lahko pripišemo človeškemu faktorju (postavljanje točk na anatomske strukture), ki je subjektiven, različnemu vzorcu v obeh raziskavah (število bolnikov, število portalnih slik), različnim obsevalnim aparatom in različnim računalniškimi programom.

ZAKLJUČEK

Za bolnike s tumorji glave in vratu, obsevane z IMRT tehniko na Onkološkem inštitutu v Ljubljani uporabljamo izotropni rob CTV – PTV, ki je velik 5 mm. Velikost CTV – PTV roba mora biti takšna, da zagotovimo zadostno dozno pokritost CTV. Sistematične in naključne napake imajo različen vpliv na dozno porazdelitev. Sistematične napake so prisotne pri vsaki frakciji obsevanja in lahko povzročijo prenizko dozo na klinično tarčnem volumnu. Odstopanja pri vrisovanju tarčnih volumnov (delineation error) po svoji naravi prav tako spadajo v sistematične napake in vključujejo subjektivni faktor. Preprečimo jih lahko z uporabo več modalnih preiskav (CT, MR, PET CT) in medsebojno kontrolo pri delovnem procesu. Dozimetrično posledico naključnih odstopanj opisujemo kot zabrisano dozno porazdelitev (dozna razostritev doze). Večino geometričnih sistematičnih in naključnih odstopanj med pripravo in izvajanjem obsevanja lahko ovrednotimo z analizo portalnih slik. Zbrani podatki kažejo, da je velikost CTV – PTV roba pri obsevanju bolnikov z IMRT tehniko v področju glave in vratu primerna.

LITERATURA

Cencič M (2002). Pisanje in predstavljanje rezultatov raziskovalnega dela: kako se napiše in predstavi diplomsko delo (nalogo) in druge vrste raziskovalnih področij. Ljubljana: Pedagoška fakulteta Univerze v Ljubljani.

Gilbeau L, Octave-Prignot M, Loncol T, Renard L, Scalliet P, Gregoire V (2001). Comparison of set up accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors. *Radiother Oncol* 58: 155-162.

Gupta T, Chopra S, Kadam A, Agarwal JP (2007). Assessment of three-dimensional set-up errors in conventional head and neck radiotherapy using electronic portal imaging device (short report). *Radiation Oncology* 2 (1).

Humphreys M, Guerrero Urbano MT, Mubata C, Miles E, Harrington KJ, Bidmead M, Nutting CM (2005). Assessment of customized immobilization system for head and neck IMRT using electronic portal imaging. *Radiother Oncol* 77: 39-44.

Jaffray D, Kupelian P, Djemil T, Macklis RM (2007). Review of image guided radiation therapy. *Expert Rev Anticancer Ther* 7: 89-103.

Khan F M, (2007). *Treatment Planning in Radiation Oncology*. 3th ed. Minneapolis: Lippincott Williams & Wilkins: 48-76.

McKenzie A, Van Herk M, Mijnheer B (2002). Margins for geometric uncertainty around organs at risk in radiotherapy. *Radiation Oncology* 62: 299-307.

Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (1993). ICRU REPORT 50. International Commission on Radiation Units and Measurements. Bethesda, MD: ICRU Publications.

Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50) (1999). ICRU REPORT 62. International Commission on Radiation Units and Measurements. Bethesda, MD: ICRU Publications: 25-35.

Remeijer P, Van Herk M (2005). Imaging for IMRT. *Radiation Oncology Biol. Phys.* 43 (2): 254-272.

Shlev S (1995). Treatment verification using digital imaging. In: Smith AR, ed. *Radiation therapy physics*, Berlin: Springer: 155–173.

Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, Visser AG (1999). Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43: 905-919.

Stroom JC, Heijmen BJM (2002). Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. *Radiother Oncol* 64: 75-83.

Suzuki M, Nishimura Y, Nakamatsu K, (2006). Analysis of interfractional set-up errors and intrafractional organ motions during IMRT for head and neck tumors to define an appropriate planning target volume (PTV) - and planning organs at risk volume (PRV) –margins. *Radiotherapy and Oncology* 78: 283-290.

The Royal College of Radiologists, Society and College of Radiologists (2008). *Institute of Physics and Engineering in Medicine: On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy*. London: The Royal College of Radiologists.

Van Herk M, Remeijer P, Rasch C et al. (2000). The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47(4): 1121-

Van Herk M, (2004). Errors and Margins in Radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncology*, 14 (1):52-64.