

Monika Konopka-Filippow<sup>1</sup>,  
Dominika Hempel<sup>1,2,3</sup>, Anna Muško<sup>4</sup>,  
Marek Wojtukiewicz<sup>2,3</sup>, Tomasz Filipowski<sup>1</sup>,  
Ewa Sierko<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Zakład Radioterapii, Białostockie  
Centrum Onkologii  
Kierownik: dr n. med. Tomasz Filipowski

<sup>2</sup> Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny  
w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Marek  
Wojtukiewicz

<sup>3</sup> Oddział Onkologii Klinicznej, Białostockie  
Centrum Onkologii  
Kierownik – prof. dr hab. Marek  
Wojtukiewicz

<sup>4</sup> Zakład Radiologii, Białostockie Centrum  
Onkologii  
Kierownik: lek. Arkadiusz Targoński

Address for correspondence/  
Adres do korespondencji:  
Dr hab. n. med. Ewa Sierko  
Klinika Onkologii  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
ul. Ogrodowa 12  
15-025 Białystok  
Phone 48-85-6646734  
Fax 48- 66 46 783  
e-mail ewa.sierko@iq.pl

Received: 06.05.2015  
Accepted: 01.06.2015  
Published: 26.06.2015

## STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	2889/2327
Tables Tabele	2
Figures Ryciny	5
References Piśmiennictwo	27

## Assessment of repositioning accuracy with X-ray volume imaging (XVI) verification of head and neck cancer patients during IMRT radiotherapy

### Ocena odtwarzalności ułożenia chorych na nowotwory okolicy głowy i szyi poddanych radioterapii IMRT z wykorzystaniem weryfikacji XVI (X-ray Volume Imaging)

Original article/Artykuł oryginalny

#### Summary

**Introduction.** Radiotherapy in head and neck cancer patients is therapeutic challenge to provide accurate dose in defined area with saving of critical organs. Realization this procedure enables modern therapeutic techniques, such as IMRT, requiring of patient repositioning with millimetre accuracy, which allows imaging system based on computed tomography - XVI.

**Aim.** Analysis of abnormalities in head and neck cancer patients reposition during radical IMRT radiotherapy based on the system of XVI verification.

**Materials and Methods.** The study group included 16 patients (6 women and 10 men) undergo radical radiotherapy 3D IMRT for head and neck area in the Department of Radiation Oncology Center Białystok. Position was verified by a system XVI integrated with the head of therapeutic Elekta.

**Results.** The highest average values in patient positioning observed in the Z axis (0.09 cm, SD = 0.19), the lowest in the Y axis (0,045cm, SD = 0.16) in the X axis were 0,056cm, (SD = 0.15) for all the measurements before the fraction of radiotherapy. The highest average values of errors in patient positioning were recorded before the 4th, 22nd and 3rd fraction RT respectively for the X, Y and Z. The highest average value registered in the age group 51-60 years and > 70 years, the smallest in the group <50 years. The average value of patients shifts stabilized by thermoplastic mask with a mouthpiece (n = 4, 25%) was 0.1 cm (SD = 0.11) and without the mouthpiece (n = 12, 75%) 0,13cm (SD = 0, 23) in all axes.

**Conclusion.** The results of verification the head and neck cancer patients positioning with XVI showed high accuracy 3D IMRT radiotherapy. Systematic verification of patient positioning is important for the individual patient. The control of patient position and elimination of abnormalities affects the quality assurance of radiotherapy, which results in treatment outcomes.

**Key word:** head and neck cancers, IMRT, XVI

#### Streszczenie

**Wstęp.** Radioterapia chorych na nowotwory zlokalizowane w regionie głowy i szyi jest wyzwaniem terapeutycznym pod względem konieczności podania precyzyjnej dawki w ściśle określony obszar z zaoszczędzeniem narządów krytycznych. Zrealizowanie tej procedury umożliwiają nowoczesne techniki lecznicze, jak IMRT, wymagające m.in. odtwarzalności ułożenia pacjenta z milimetrową dokładnością, co umożliwia m.in. system obrazowania oparty na tomografii komputerowej – XVI.

**Cel pracy.** Analiza nieprawidłowości ułożenia chorych na raka okolicy głowy i szyi w trakcie radioterapii radykalnej techniką 3D IMRT na podstawie systemu weryfikacji XVI.

**Materiały i metody.** Badaniem objęto grupę 16 pacjentów (6 kobiet i 10 mężczyzn) poddanych radioterapii radykalnej 3D IMRT na okolicę głowy i szyi w Zakładzie Radioterapii Białostockiego Centrum Onkologii, u których ułożenie weryfikowano za pomocą systemu XVI zintegrowanego z głowicą aparatu terapeutycznego firmy Elekta.

**Wyniki.** Największe średnie wartości przesunięć ułożenia chorych obserwowano w osi Z (0,09 cm, SD=0,19), najmniejsze w osi Y (0,045cm, SD=0,16), w osi X wynosiły 0,056cm, (SD=0,15) dla wszystkich dokonanych pomiarów przed frakcją radioterapii. Największe średnie wartości błędów w pozycjonowaniu chorych odnotowano przed 4., 22. i 3. frakcją RT odpowiednio dla osi X, Y i Z. Największe średnie wartości przesunięć ułożenia pacjentów wystąpiły w grupie wiekowej 51-60 lat i >70 lat, najmniejsze w grupie <50 lat. Średnia wartość przesunięć chorych

stabilizowanych w masce termoplastycznej z ustnikiem (n=4, 25%) wynosiła 0,1 cm (SD=0,11), a bez ustnika (n=12, 75%) 0,13cm (SD=0,23) we wszystkich osiach.

**Wnioski.** Otrzymane wyniki badania z wykorzystaniem metody XVI nad odtwarzalnością ułożenia chorych na nowotwory głowy i szyi podczas radioterapii 3D IMRT wykazały wysoką dokładność realizacji tej procedury. Systematyczna weryfikacja ułożenia chorego jest ważna z punktu widzenia poszczególnego pacjenta, a kontrola zmiany jego pozycji i eliminacja nieprawidłowości wpływa na wysoką jakość radioterapii, co przekłada się na wyniki leczenia chorych.

**Słowa kluczowe:** nowotwory głowy i szyi, IMRT, XVI

## INTRODUCTION

Radiotherapy is a frequently used method for radical treatment of head and neck cancer patients. The presence of multiple radiation-sensitive structures, that frequently border with the tumor and/or lymph nodes, and the need to administer a high dose (of 60-70 Gy range) to the treated volume of tissues make the head and neck region a particularly difficult area for irradiation. Modern radiotherapy techniques such as IMRT (*intensity-modulated radiotherapy*) allow for “sculpturing” (*dose painting*) and administration of large dose of radiation to the tumor area with simultaneous protection of critical organs that are responsible for important vital functions and/or essential for the patient’s quality of life, through the rapid decrease of radiation dose outside the “target” of irradiation. The sublimated planning of radiotherapy, with millimeter precision, necessitates its future precise performance. Even a small dislocation of patient’s head, neck or shoulders can lead to administration of a too low dose of radiation in the treated area and the exceeding of planned dose in the respective critical organs [1]. Both the efficiency and the safety of radiotherapy do closely depend on the preciseness of the recreation of the therapeutic position of the patient during each session of radiotherapy. Elimination of errors in the placing of the irradiated patient is a necessary precondition for administration of the required dose of radiation in the area planned for therapy, and thus for the curing of the patient.

The current standard of quality assurance in radiotherapy is the use of highly specialized radiotherapy techniques (e.g. IMRT) with the concurrent verification of placement of the patient prior to treatment and during the treatment itself (IGRT, *image-guided radiotherapy*) [2]. Among the techniques for verification of the location of the patient during radiotherapy, among others, the imaging system based on CT imaging in form of XVI (*X-ray volume imaging*) can be named. In this technique the electronic imaging device (EID) generates a conical beam of a kilovolt electromagnetic radiation (hence another name for it is the *cone-beam CT*) with radiation source in form of X-Ray lamp placed on the arm of the linear accelerator – in the therapeutic room. The use of XVI in radiotherapy gives the possibility of integration of imaging system with the device used for treatment [3,4]. The panel of the detector located opposite to the kilovolt

## WSTĘP

Radioterapia jest często stosowaną metodą w leczeniu radykalnym chorych na nowotwory okolicy głowy i szyi. Obecność wielu struktur wrażliwych na promieniowanie, które nierzadko sąsiadują z guzem nowotworowym i/lub węzłami chłonnymi oraz konieczność podania wysokiej dawki (rzędu 60-70 Gy) na leczoną objętość tkanek czynią region głowy i szyi szczególnie trudnym obszarem do napromieniania. Nowoczesne techniki radioterapii, takie jak IMRT (*intensity-modulated radiotherapy*) pozwalają na malowanie („rzeźbienie”) dawką promieniowania (*dose painting*) i podanie wysokiej dawki promieniowania w obszar nowotworu z jednoczesną ochroną narządów krytycznych, odpowiedzialnych za ważne funkcje życiowe i/lub istotnych ze względu na jakość życia pacjentów poprzez ostry spadek dawki poza „celem” promieniowania. Wysublimowane planowanie radioterapii z milimetrową dokładnością wymusza niezmiernie precyzyjną późniejszą jej realizację. Nawet niewielka zmiana w ułożeniu głowy, szyi czy ramion pacjenta może prowadzić do podania zbyt małej dawki promieniowania w obszarze leczonym, a przekroczenie jej w określonych narządach krytycznych [1]. Zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo radioterapii ściśle zależą od dokładności odtworzenia pozycji terapeutycznej pacjenta podczas każdego seansu radioterapii. Eliminacja błędów w ułożeniu napromienianego chorego jest niezbędnym warunkiem dostarczenia zadanej dawki promieniowania w okolicy zaplanowaną do radioterapii, a tym samym jego wyleczenia.

Obecnie standardem w radioterapii, mającym zapewnić kontrolę jakości tej procedury (tzw. „*quality assurance*”), jest wykorzystanie wysokospecjalistycznych technik radioterapii (np. IMRT), a jednocześnie precyzyjnej weryfikacji ułożenia chorego przed rozpoczęciem tego leczenia oraz w jego trakcie (IGRT, *image-guided radiotherapy*) [2]. Wśród technik weryfikujących dokładność pozycjonowania chorego w trakcie radioterapii wyróżnia się m.in. system obrazowania oparty na tomografii komputerowej, jakim jest XVI (*X-ray volume imaging*). W technice tej elektroniczne urządzenie obrazujące (EID, ang. *electronic imaging device*) generuje wiązkę stożkową elektromagnetycznego promieniowania kilowoltowego (stąd inna nazwa tej techniki – *cone-beam CT*) o promieniowaniu kilowoltowym, którego źródłem jest lampa

radiation source transforms the photon radiation that passes it after penetrating the patient's body into a 3D digital image [5,6]. XVI CT differs from classic CT mainly in that it uses smaller number of detectors and other algorithms for generation of tomographic image. The XVI image produced prior to administration of the respective fraction is compared with the reference image from the diagnostic CT device that was produced during planning stage of the treatment (so called localization tomography). Through the evaluation of location of some of defined bone structures, internal organs or the tumor (shades of gray), the location of the patient and his/her internal is verified in three dimensions in relation to the images produced during the primary localization computer tomography. The evaluation of geographic errors in the placement of the head and neck are cancer patients, with use of XVI allows not only to find errors in their positioning, but also for their quick elimination through the correction of therapeutic table, that the immobilized patient is placed on prior to beginning of administration of the subsequent RT fraction.

### THE AIM

The aim of the research was to analyze the reproducibility of patient placement in case of head and neck cancer patients on the therapeutic table of linear accelerator of Elekta company with use of a modern imaging method, based on the XVI system.

### MATERIAL AND METHODS

#### Research group

The research consisted of the analysis of the reproducibility and precision of placement of 16 patients subjected to radical 3D IMRT irradiation of head and neck area in the Zakład Radioterapii [Radiotherapy Unit] of the Białostockie Centrum Onkologii [BCO – Białystok Center for Oncology]. The characteristics of the research group are presented in table 1.

#### Planning the radiotherapy

According to IMRT standards of radiotherapy [7] all patients were fitted with appropriate immobilization devices in form of headrests of set size and shape, knee rests and fitted with five-point, thermoplastic, face and neck Orfit masks (small mesh, 1.6mm thick). In case of 4 patients (25%) additional stabilization with individually formed mouthpieces adjusted to patient's teeth and permanently connected with masks was used.

Then the localization tomography of the head and neck area was performed in the therapeutic position in order for the radiotherapy doctor to define the therapeutic areas and critical organs, and the physicists to calculate treatment plans with use of the *Oncentra MasterPlan* system.

rentgenowska umieszczona na ramieniu przyspieszacza liniowego – w pomieszczeniu terapeutycznym. Zastosowanie XVI w radioterapii daje możliwość integracji systemu obrazującego z urządzeniem leczniczym [3,4]. Panel detektora zlokalizowanego naprzeciw wiązki promieniowania kilowoltowego przetwarza promieniowanie fotonowe po jego przejściu przez ciało pacjenta na trójwymiarowy obraz cyfrowy [5,6]. Tomografia XVI różni się od klasycznej tomografii komputerowej (CT, ang. *computed tomography*) głównie mniejszą ilością detektorów oraz algorytmem, dzięki któremu powstaje obraz tomograficzny. Obraz tomografii XVI otrzymany przed daną frakcją napromieniania porównywany jest z tomograficznym obrazem referencyjnym uzyskanym na diagnostycznym tomografie komputerowym w trakcie planowania leczenia (tzw. tomografii lokalizacyjnej). Mianowicie poprzez ocenę położenia określonych struktur kostnych, narządów wewnętrznych czy guza (odcienie szarości) ułożenie chorego i jego narządów wewnętrznych weryfikowane jest w sposób trójwymiarowy względem obrazów uzyskanych w trakcie pierwotnie wykonanej komputerowej tomografii lokalizacyjnej. Ocena błędów geograficznych ułożenia chorych na nowotwory okolicy głowy i szyi przy pomocy XVI umożliwia nie tylko stwierdzenie nieprawidłowości w ich pozycjonowaniu, lecz także szybką ich eliminację poprzez korektę ustawień stołu terapeutycznego, na którym leży unieruchomiony pacjent przed rozpoczęciem danej frakcji RT.

### CEL PRACY

Celem badania była analiza odtwarzalności ułożenia chorych na nowotwory okolicy głowy i szyi na stole terapeutycznym przyspieszacza liniowego firmy Elekta przy wykorzystaniu nowoczesnej metody obrazowania opartej na systemie XVI.

### MATERIAŁ I METODY

#### Grupa badana

W badaniu przeanalizowano odtwarzalność i precyzję ułożenia 16 pacjentów napromienianych radykalnie na okolicę głowy i szyi techniką 3D IMRT w Zakładzie Radioterapii Białostockiego Centrum Onkologii (BCO). Charakterystykę grupy badanej przedstawiono w tabeli 1.

#### Planowanie radioterapii

Zgodnie ze standardami planowania radioterapii IMRT [7] wszystkim pacjentom dopasowano odpowiednie unieruchomienie w postaci podgłówek o określonej wielkości i kształcie, podkolanników oraz wykonano pięciopunktowe twarzowo-szyjne maski termoplastyczne firmy Orfit (drobodziurkowe o grubości 1,6 mm). U 4 pacjentów (25%) zastosowano dodatkowo stabilizację z ustnikiem indywidualnie formowanym do użębienia chorego i na trwałe połączonym z maską.

Następnie wykonywano tomografię lokalizacyjną okolicy głowy i szyi w ułożeniu terapeutycznym celem określenia przez lekarza radioterapeutę obszarów terapeutycznych.

After acceptance of treatment plan by the radiotherapy specialist the so called re-simulation was performed in order to determine the final reference points on the mask, resulting from the adopted treatment plan and verification of set position of patient.

#### Performance of radiotherapy – verification of placement

All patients were irradiated with use of Elekta linear accelerators. In order to verify the correctness of patient's location a XVI system integrated with the header of the therapeutic device was used, that generated a kilovolt photon radiation. The XVI CT was performed – according to the standards adopted by Radiotherapy Unit of BCO – during three first fractions of irradiation, and then during 11<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, and 29<sup>th</sup> fraction. Were errors in placement of the patient in relation to the evaluated X, Y and Z axes found (Fig. 1) that exceeded the standards of the BCO Radiotherapy Unit (0.3cm in the respective axes for head and neck area), the placement of the patient was amended prior to the given fraction and XVI verification performed also for other fractions of irradiation.

tycznych i narządów krytycznych oraz wykonania przez fizyków planu leczenia z wykorzystaniem systemu *On-centera MasterPlan*. Po akceptacji planu leczenia przez lekarza radioterapeutę wykonywano tzw. resymulację w celu ustalenia ostatecznych punktów referencyjnych na masce wynikających z przyjętego planu leczenia i zwerifikowaniu ustalonego ułożenia chorego.

#### Realizacja radioterapii – weryfikacja ułożenia

Wszystkich chorych napromieniano na przyspieszaczach liniowych firmy Elekta. Do weryfikacji prawidłowości ułożenia badanych chorych stosowano zintegrowany z głowicą aparatu terapeutycznego system XVI, generujący fotonowe promieniowanie kilowoltowe. Tomografię XVI wykonywano – zgodnie ze standardami przyjętymi w Zakładzie Radioterapii BCO – podczas trzech pierwszych frakcji napromieniania, a następnie podczas 11., 21., 29. frakcji. W sytuacji wystąpienia nieprawidłowości w ułożeniu chorego względem ocenianych osi X, Y, Z, (Ryc. 1) przekraczającego przyjęte w Zakładzie Radioterapii BCO normy (dla okolicy głowy i szyi – 0,3cm w poszczególnych osiach), poprawiano ułożenie chorego przed daną frakcją i wykonywano weryfikację XVI również podczas innych frakcji napromieniania.

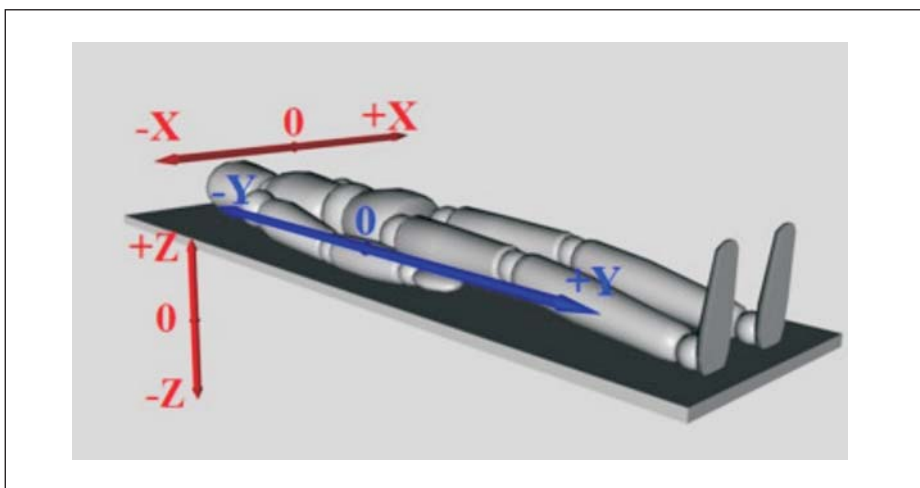
Tab. 1. Characteristics of research group

Feature	N	(%)
<b>Sex</b>		
Women	6	(37)
Men	10	(63)
<b>Age group</b>		
41-50 years	4	(25)
51-60 years	3	(19)
61-70 years	6	(37)
70-85 years	3	(19)
<b>Use of masks</b>		
with mouthpiece	4	(25)
without mouthpiece	12	(75)
<b>Use of knee support</b>	16	(100)

Tab. 1. Charakterystyka grupy badanej

Cecha	N	(%)
<b>Płeć</b>		
Kobiety	6	(37)
Mężczyźni	10	(63)
<b>Przedział wiekowy</b>		
41-50 lat	4	(25)
51-60 lat	3	(19)
61-70 lat	6	(37)
70-85 lat	3	(19)
<b>Zastosowanie masek orfitycznych</b>		
z ustnikiem	4	(25)
bez ustnika	12	(75)
<b>Zastosowanie podkolannika</b>	16	(100)

Fig. 1. Directions of patient's shifts on the therapeutic table before a fraction of radiotherapy  
Ryc. 1. Kierunki przesunięcia pacjenta, względem których analizowano zmiany położenia chorego na stole aparatu terapeutycznego przed daną frakcją napromieniania



The evaluation of patient's placement on the table of the therapeutic device was a multi-stage process. In the first stage XVI scan was performed of the area planned for irradiation. Then, on the monitor, in the localization CT image in the frontal, sagittal and crosswise projections the so called *clipbox* was designated (fragment of CT image that contained the therapeutic area defined with use of monitor frame in three projections). Through the automatic projection of bone or soft tissue structures in the *clipbox* area reproduced in XVI over the reference CT the numeric value of patient's displacement in X (left-right), Y (up-down) and Z (forward-backward) axes were measured (Fig. 1).

The results were analyzed when it comes to the average values of displacement of patients in X, Y and Z axes in the respective irradiation fractions, depending on their age group and the type of thermoplastic mask used for stabilization (with or without mouthpiece).

Patients participating in the research expressed their written, conscious consent. The research was granted the permission of the Bioethical Committee of the Medical University of Białystok.

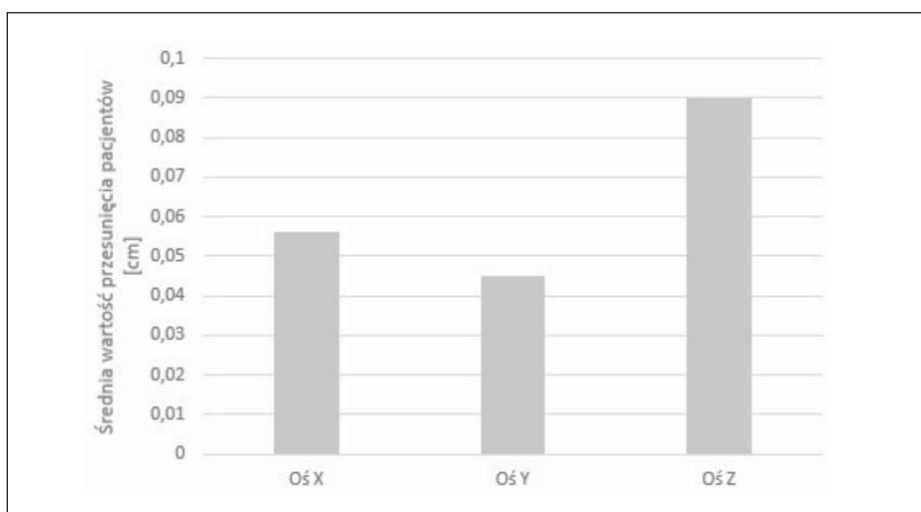
## RESULTS

### Analysis of X-axis displacements

The average values of X-axis displacement of patients did not exceed the standard adopted by the BCO Radiotherapy Unit, that is 0.3 cm. Taking all irradiation fractions into account an average location error for this axis was 0.055 cm (SD = 0.15) (Fig. 3, Tab. 2). The results are presented with the direction of dislocation (+ for left, - for right) of respective errors in X-axis placement of patients. The highest average displacement of patients in the X axis (independent from direction of dislocation) was recorded prior to 4<sup>th</sup> fraction of irradiation (0.21 cm), the lowest – prior to 11<sup>th</sup> fraction of irradiation (0.06 cm).

**Fig. 2.** Average value of shifts in head and neck cancer patients in relation to the axis X, Y, Z for all measurements

**Ryc. 2.** Średnie wartości przesunięć pacjentów napromieniowanych na okolice głowy i szyi względem osi X, Y, Z dla wszystkich wykonanych pomiarów



Ocena ułożenia chorego na stole aparatu terapeutycznego przebiegała wieloetapowo. W pierwszym etapie wykonywano tomografię XVI planowanej do napromieniania okolicy. Następnie, na monitorze, na obrazie z tomografii lokalizacyjnej w projekcjach: czołowej, strzałkowej i poprzecznej wyznaczano tzw. *clipbox* (fragment obrazu tomograficznego zawierający obszar terapeutyczny definiowany za pomocą ramki na ekranie monitora w trzech projekcjach). Poprzez automatyczne nałożenie struktur kostnych lub miękkotkankowych w obrębie *clipboxu* zobrazowanych w trakcie tomografii XVI i obrazu z TK referencyjnej otrzymywano wartość liczbowa przesunięcia pacjenta względem osi X (kierunek lewo – prawo), Y (kierunek góra – dół) i Z (kierunek przód – tył) (Ryc. 1).

Zbrane wyniki przeanalizowano pod względem średnich wartości przesunięć pacjentów względem osi X, Y, Z w poszczególnych frakcjach napromieniania, w zależności od grupy wiekowej oraz w zależności od rodzaju użytej do stabilizacji chorego maski termoplastycznej (tj.: z ustnikiem vs bez ustnika).

Pacjenci biorący udział w badaniu wyrazili pisemną świadomą zgodę. Na realizację badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

## WYNIKI

### Analiza przesunięć względem osi X

Średnie wartości przesunięć pacjentów względem osi X nie przekraczały przyjętej w Zakładzie Radioterapii BCO normy, czyli 0,3 cm. Biorąc pod uwagę wszystkie frakcje napromieniania stwierdzono średni błąd ułożenia w tej osi wielkości 0,056 cm (SD = 0,15) (Ryc. 3, Tab. 2). Uzyskane dane przedstawiono z uwzględnieniem kierunków odchylenia (lewo +/- prawo -) poszczególnych błędów w ułożeniu pacjentów w osi X, co przedstawia rycina 4. Największą średnią wartość przesunięcia względem osi X (niezależnie od kierunku przesunięcia) odnotowano przed 4 frakcją napromieniania (0,21 cm), naj-

### Analysis of Y-axis displacements

In case of Y-axis the average values of displacement of patients did not exceed the standard adopted by the BCO with 0.045 cm (SD = 0.16) (Fig. 3, Tab. 2). The highest average displacement of patients was recorded prior to 22<sup>nd</sup> fraction of irradiation (0.26 cm), the lowest – prior to 12<sup>th</sup> fraction of RT (0.07 cm).

### Analysis of Z-axis displacements

The evaluation of errors in positioning of head and neck area cancer patients during RT has shown, that the largest average displacement of patients are visible in Z axis (with an average of 0.09 cm for all fractions) (Fig. 3, Tab. 2). The highest average displacement of patients in the Z axis was 0.29 cm, the lowest – 0.07 cm, for the 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> fraction respectively.

**Tab. 2.** Comparison of mean values of patients shifts and standard deviation in the X, Y, Z axes in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy

	Axes		
	X	Y	Z
Mean value	0,06	0,04	0,09
Standard deviation	0,15	0,16	0,19

mnijszą zaś – przed 11 frakcją napromieniania (0,06 cm).

### Analiza przesunięć względem osi Y

W przypadku osi Y średnia wartość przesunięcia chorych dla wszystkich frakcji również mieściła się w przyjętej przez BCO granicy tolerancji, wynosząc 0,045 cm (SD = 0,16) (Ryc. 3, Tab. 2). Największe średnie wartości błędów w pozycjonowaniu chorych stwierdzono przed 22 frakcją napromieniania (0,26 cm), najmniejsze zaś – przed 12 frakcją RT (0,07 cm).

### Analiza przesunięć względem osi Z

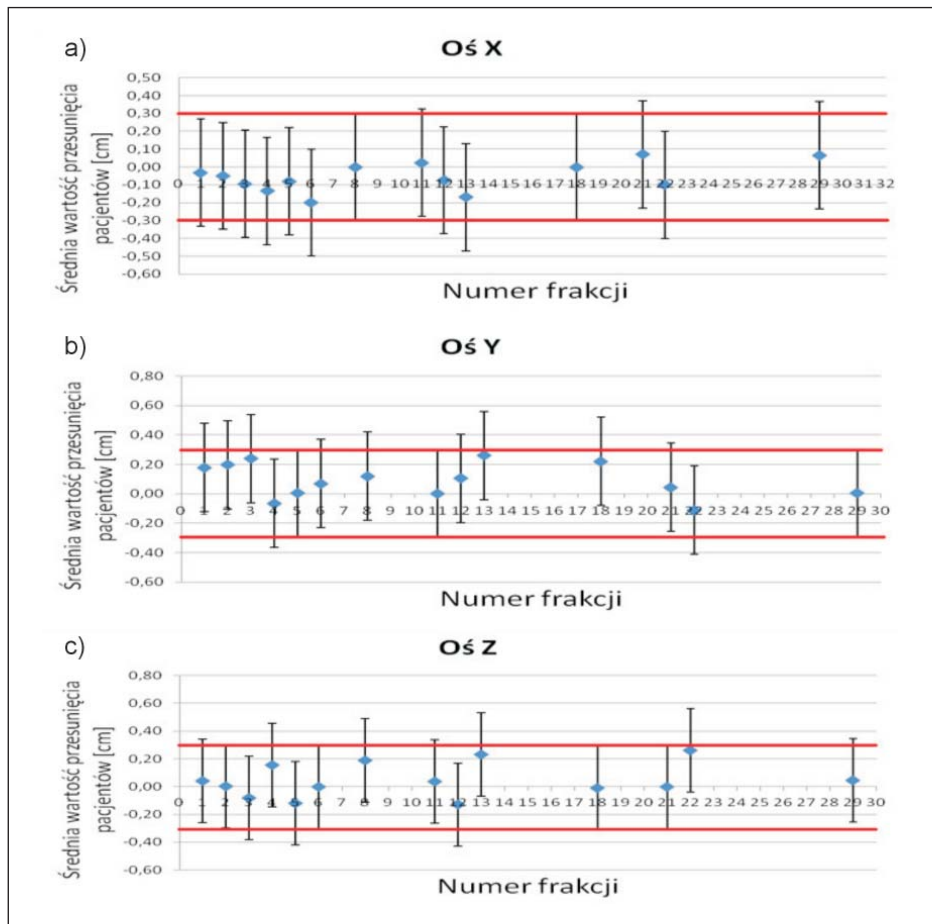
Ocena nieprawidłowości w pozycjonowaniu chorych na nowotwory okolicy głowy i szyi podczas RT wykazała, iż największe średnie przesunięcia pacjentów pojawiają się w osi Z (średnia dla wszystkich frakcji wyniosła 0,09 cm) (Ryc. 3, Tab. 2). Największa średnia wartość błędu

**Tab. 2.** Porównanie średnich wartości przesunięć pacjentów i odchylenia standardowego w osi X, Y, Z u pacjentów napromienianych na okolicę głowy i szyi

	Oś		
	X	Y	Z
Średnie wartości przesunięć	0,06	0,04	0,09
Odchylenie standardowe	0,15	0,16	0,19

**Fig. 3.** Comparison of mean values of head and neck cancer patients shifts before particular fractions of radiotherapy in relation to axes: the X (a), Y (b) and Z (c) with direction of shift for each axis (+/-) and standard deviation. The red lines indicate the limits permissible misalignment patients positioning primarily accepted by Comprehensive Cancer Center in Białystok

**Ryc. 3.** Porównanie średnich wartości przesunięcia chorych napromienianych na okolicę głowy i szyi przed poszczególnymi frakcjami radioterapii w osi X (a), Y (b) i Z (c) z uwzględnieniem kierunku przesunięcia dla poszczególnych osi (+/-) i odchylenia standardowego. Czerwone linie oznaczają wartości graniczne dopuszczalnych przesunięć ułożenia chorych przyjęte wstępnie przez Białostockie Centrum Onkologii



The highest standard deviation ( $SD=0.31$ ) was also reported in Z axis (prior to 3<sup>rd</sup> fraction of irradiation). The dislocation of patients in this fraction was 0.24 on average (Fig. 4c).

#### Analysis of displacements in patient position depending on the age of the patients

Taking the age of the patients into account it was proven, that the largest average displacements of patients occurred in the age groups of 51 to 60 years and 70+ years, and the lowest in the youngest researched age group, that is that aged 50 or less (Fig. 5).

#### Analysis of displacements depending on the used immobilization device

The average value of researched patients with thermoplastic mask with mouthpiece  $N=4$  (25%) was, with 0.10 cm ( $SD=0.11$ ) the same in respect to all axes. In case of patients stabilized in masks without mouthpiece ( $n=12$ , 75%) the average value of this error was slightly higher – totaling 0.13 cm for all axes ( $SD=0.23$ ) (Fig. 6).

w ułożeniu chorych w osi Z w poszczególnych frakcjach napromieniania wynosiła 0,29 cm, a najmniejsza – 0,07 cm, odpowiednio dla 3 i 6 frakcji.

Największe odchylenie standardowe ( $SD = 0,31$ ) raportowano również w osi Z (przed 3 frakcją napromieniania). Przesunięcie chorych w tej frakcji wynosiło średnio 0,24 cm (Ryc. 4).

#### Analiza przesunięć w ułożeniu chorych w zależności od ich wieku

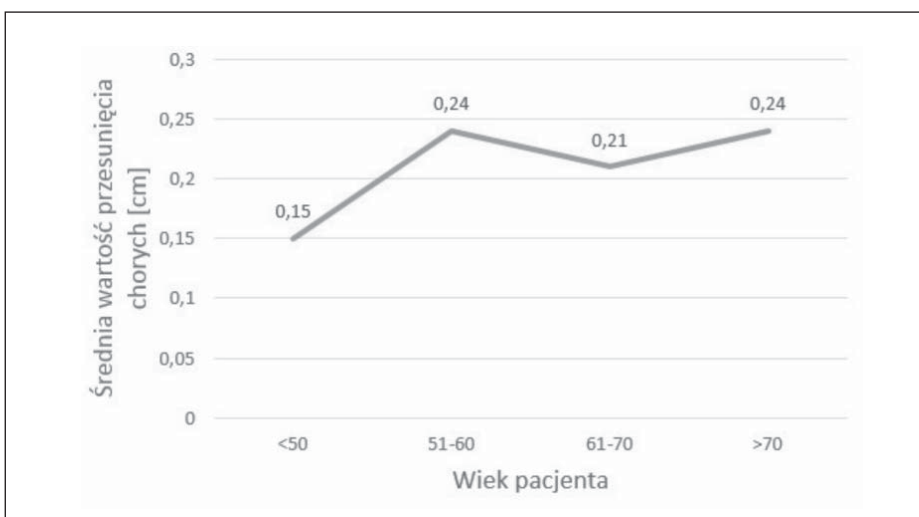
Uwzględniając wiek badanych chorych wykazano, że największe średnie przesunięcia ułożenia chorych wystąpiły w grupie wiekowej 51-60 lat oraz >70 lat, a najmniejsze w najmłodszej badanej grupie wiekowej tj. <50 lat (Ryc. 5).

#### Analiza przesunięć w zależności od zastosowanego unieruchomienia

Średnia wartość przesunięcia badanych pacjentów pozycjonowanych w masce termoplastycznej z ustnikiem  $N = 4$  (25%) i bez niego była taka sama i wynosiła 0,10 cm ( $SD = 0,11$ ) względem wszystkich osi X, Y, Z. Natomiast u chorych stabilizowanych w masce bez ustnika ( $n = 12$ , 75%) średnia wartość tego błędu była nieznacznie większa - wynosiła 0,13 cm dla wszystkich osi X, Y, Z ( $SD = 0,23$ ) (Ryc. 6).

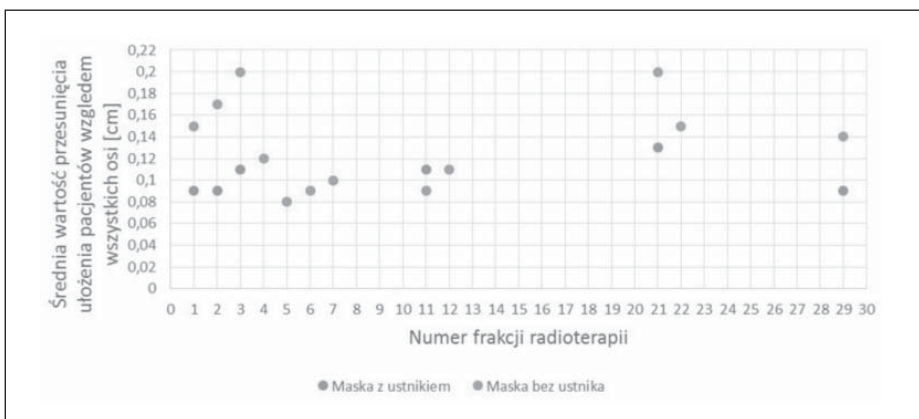
**Fig. 4.** The average value of head and neck cancer patients shifts before fraction of radiotherapy on the therapeutic table relative to the starting position on the table on CT localization in X, Y, Z, depending the age group

**Ryc. 4.** Średnia wartość przesunięcia chorych na stole terapeutycznym przyspieszacza liniowego względem wyjściowego ułożenia na stole na TK lokalizacyjnej w osiach X, Y, Z, napromienianych na okolicę głowy i szyi w zależności od grupy wiekowej



**Fig. 5.** Average values of head and neck cancer patients shifts to all axes before each fraction of radiotherapy using a thermoplastic mask with mouthpiece and thermoplastic mask without a mouthpiece

**Ryc. 5.** Średnie wartości przesunięć ułożenia chorych względem wszystkich osi przed poszczególnymi frakcjami radioterapii u chorych napromienianych na okolicę głowy i szyi z zastosowaniem maski termoplastycznej bez ustnika oraz maski termoplastycznej z ustnikiem



## DISCUSSION

The majority of head and neck area cancers is currently irradiated with use of highly specialized procedures (IMRT, VMAT) in connection with techniques that allow the imaging of patient's location prior to respective fractions of RT (IGRT). Finding errors in patient's location and their elimination in real time largely improves the quality of irradiation and allows for ever more complicated irradiation procedures to be introduced. Each radiotherapy center should develop its own rules for planning and performing RT, that are adjusted to the radio-therapeutic devices and procedures used. We must add, that a properly qualified staff of medical RT technicians is necessary for the safeguarding of proper treatment planning and then, for performance of the RT. The creation of reliable procedures requires the acquisition and analysis of data regarding potential errors at the respective stage of treatment. Present paper attempted the evaluation of recreation of position of patients irradiated due to cancers of head and neck area, based on the data from the XVI position verification system.

What is important is that the average position displacement in case of the patients subjected to research, in all three axes (X,Y,Z) were within the tolerance limits adopted by the BCO Radiotherapy Unit (<0.3 cm). The resulting values were <0.1 cm and were close to those published in literature [8-14]. Vincent et al. [13] report, that the average displacement of patient position during RT, verified by CBCT for X, Y and Z axes are 0.08 cm, 0.09 cm and 0.09 cm, respectively. The detailed analysis of own results has proven, that the markedly higher (by approximately 50%) average error in patient's position was found in case of Z axis (forward-backward direction) – with 0.09 cm (SD = 0.19), when compared to X (left-right) and Y (up-down) axes – with respective values of 0.04 and 0.05 cm (Fig. 3, Tab. 2). Similar results were obtained in the prospective research of Heming et al. [15], in which CBCT was used to verify the position of patients with tumors of nasal part of the throat treated with IMRT. The erroneous position of patients for irradiation of head and neck area in the Z-axis may be the result of, among others, the lowering of chin by the patient. Depending on the way the thermoplastic mask is made and the anatomy of the patient such an immobilization is not always sufficient to prevent the lowering of the chin. When producing thermoplastic mask one should, if possible, place due care in fitting the mask to the chin area. Furthermore no significant differences were found for the quality of RT and positioning of patients in all axes during consequent fractions of radiotherapy, independently from the use of thermoplastic with or without mouthpiece. There are many accounts about different head and neck immobilization systems, that allow for similar stabilization [16,17]. The most frequent differences in placement were found in Z axis, which points our attention to proper choice of headrest, prior to making the mask, as this stabilizing element may be responsible for production of

## DYSKUSJA

Większość chorych na nowotwory okolicy głowy i szyi napromienianych jest obecnie przy zastosowaniu technik wysokospecjalistycznych (IMRT, VMAT) w połączeniu z technikami umożliwiającymi obrazowanie ułożenia chorego przed poszczególnymi frakcjami radioterapii (IGRT). Stwierdzenie nieprawidłowości w pozycjonowaniu chorego i ich eliminacja w czasie rzeczywistym znacznie poprawia jakość napromieniania i umożliwia stosowanie coraz bardziej skomplikowanych technik radioterapii. Każdy zakład radioterapii powinien wypracować swoje własne, dostosowane do używanego sprzętu radioterapeutycznego i technik leczenia, zasady planowania i realizacji radioterapii. Należy także dodać, iż odpowiednio wykwalifikowany zespół techników medycznych radioterapii jest niezbędny w celu zapewnienia dokładnego zaplanowania leczenia, a następnie przeprowadzenia radioterapii. Rzetelne tworzenie procedur wymaga pozyskiwania i analizy danych o potencjalnych błędach danego etapu leczenia. W niniejszej pracy podjęto się oceny odtwarzalności w ułożeniu chorych napromienianych z powodu nowotworów okolicy głowy i szyi w oparciu o dane z systemu weryfikacji pozycjonowania XVI.

Co ważne, średnie przesunięcia w ułożeniu badanych chorych we wszystkich trzech osiach (X, Y, Z) mieściły się w granicy tolerancji przyjętej przez Zakład Radioterapii BCO (<0,3 cm). Uzyskane wartości wynosiły <0,1 cm i były zbliżone do danych publikowanych w literaturze [8-14]. Vincent i wsp. [13] podają, iż średnie wartości zmiany pozycji pacjenta w trakcie radioterapii weryfikowanej za pomocą CBCT dla osi X, Y, Z wynoszą odpowiednio 0,08 cm, 0,09 cm, 0,09 cm. Szczegółowa analiza wyników własnych wykazała, iż zdecydowanie większy (o około 50%) średni błąd w ułożeniu chorych stwierdzano w osi Z (kierunek przód-tył) – 0,09 cm (SD = 0,19), w porównaniu do osi X (praw-lewo) i Y (góradół) – odpowiednio 0,04 i 0,05 cm (Ryc. 3, Tab. 2). Podobne obserwacje uzyskano w prospektywnym badaniu Heminga i wsp. [15], w którym CBCT wykorzystano celem weryfikacji ułożenia pacjentów chorych na raka nosowej części gardła leczonych metodą IMRT. Nieprawidłowe ułożenie pacjentów napromienianego na okolicę głowy i szyi w osi Z może wynikać m. in. z opuszczania przez chorego brody ku dołowi. W zależności od sposobu wykonywania maski termoplastycznej i budowy anatomicznej pacjenta, unieruchomienie takie nie zawsze wystarczająco przeciwdziała obniżeniu brody. Wykonując maski termoplastyczne należy, jeśli to możliwe, zwrócić szczególną uwagę na dopasowanie maski w rejonie podbródka. Co więcej, nie wykazano znaczących dla jakości radioterapii różnic w ułożeniu chorych względem wszystkich osi przed poszczególnymi frakcjami radioterapii niezależnie czy zastosowano maskę termoplastyczną bez ustnika czy maskę termoplastyczną z ustnikiem. Istnieje wiele doniesień na temat różnych systemów unieruchamiających głowę i szyję, które w podobny sposób umożliwiają stabilizację [16,17]. Najczęstsze różnice w ułożeniu stwierdzono w osi Z, co zwraca uwagę



discrepancies in this axis (among the possible causes of errors in location in head and neck area one of the possible causes is the use of different headrests during planning and treatment of the same patients, or the gradual wear of headrests).

Reported discrepancies in patient location suggest the justification for using larger margin of healthy tissues (so called PVT) around the area planned for irradiation in Z axis and a lower margin for X and Y axes.

In analyzing the XVI verification results, as performed prior to the respective irradiation fractions it was found, that both in X and in Z axis the largest discrepancies in location of the patients were observed during the first week of treatment. In the X axis the largest displacement was recorded in fourth fraction with 0.21 cm (SD = 0.45), in Z axis the third fraction of RT (with average of 0.24, SD=0.31). The average displacement distribution for Y axis was differently shaped, with the largest changes in patient positions found prior to the 22<sup>nd</sup> RT session (0.26 cm, SD=0.32). The analysis of the directions of discrepancies of the respective errors in location in the Y (+/-) axis and the standard deviation show, that during the second half of the treatment the destabilization of immobilization in chin area may occur, with the resulting up-down (Y) axis deviation.

The research results indicate that the beginning of radiotherapy and its second half are the most problematic moments of treatment. Stress, fear of unknown therapy or the improper training of position of patient can be potential factors worsening his/her positioning during the beginning of radiotherapy. In later period the reason for errors in positioning can be: increase in adverse effects, acute irradiation reaction, changes in anatomy (regression or progression of tumor, decrease in body mass) and therapy related fatigue.

The next stage was the analysis of the results depending on the age of the patients. It was found that the largest average displacements of patients were found in the age groups of 51 to 60 years and 70+ years, and the smallest – in the youngest of the researched groups, that is that aged 50 or less. It seems that the errors in positioning of older patients may be the result of the more frequent, than in case of younger people, occurrence of coexisting diseases [7,18]. The diseases of the older age may induce lower stability of body position during radiotherapy, due to occurrence of symptoms like, e.g.: coughs, dyspnea, decreased muscle strength, pain but also larger susceptibility of the patient to changes in anatomy (slower backing of post-surgical swelling, faster decrease in body mass). Furthermore the worse tolerance of acute radiation reaction and pain by older people, which in consequence leads to problems with eating and malnutrition, may be significant factors for worsening of patients position repeatability [19,20].

na konieczność odpowiedniego doboru zagłówka przed wykonaniem maski, gdyż ten element stabilizujący może być ważny dla powstawania odchyień w tej osi (wśród możliwych przyczyn potencjalnych błędów ułożenia w obrębie głowy i szyi może być użycie różnych zagłówek podczas planowania i leczenia u tych samych pacjentów czy też postępująca eksploatacja zagłówek).

Raportowane rozbieżności w ułożeniu chorych sugerują także zasadność rozważenia stosowania większego marginesu tkanek zdrowych (tzw. PTV) wokół obszaru planowanego do napromieniania w osi Z a mniejszego w osi X i Y.

Analizując wyniki weryfikacji XVI wykonywanych przed poszczególnymi frakcjami napromieniania stwierdzono, iż zarówno w osi X, jak i Z największe rozbieżności w ułożeniu chorych obserwowano w pierwszym tygodniu leczenia. W osi X maksymalne średnie przesunięcie dotyczyło czwartej frakcji i wyniosło 0,21cm (SD = 0,45), w osi Z – trzeciej frakcji radioterapii (średnio 0,24 cm, SD = 0,31). Inaczej rozkładała się średnia wartość przesunięć chorych względem osi Y. Największe zmiany położenia chorych stwierdzono przed 22 frakcją napromieniania (0,26 cm, SD = 0,32). Analiza kierunków odchyień poszczególnych błędów w ułożeniu w osi Y (+/-) i odchylenia standardowego wskazuje, iż w drugiej połowie leczenia może dochodzić do destabilizacji unieruchomienia w rejonie podbródka, co może przekładać się na odchylenia w osi góra-dół (Y).

Wyniki badań wskazują, iż początek radioterapii oraz druga połowa są szczególnie trudnymi momentami leczenia. Stres, obawa przed nieznaną terapią czy też niedostateczne przećwiczenie ułożenia przez chorego mogą być potencjalnymi czynnikami pogarszającymi jego pozycjonowanie na początku radioterapii. W okresie późniejszym przyczyną nieprawidłowości w ułożeniu może być: nasilenie działań niepożądanych, ostrej reakcji popromiennej, zmiany w anatomii, (regresja bądź progresja guza, spadek masy ciała) oraz zmęczenie leczeniem.

W kolejnym etapie przeanalizowano uzyskane wyniki w zależności od wieku chorych. Stwierdzono, że największe średnie przesunięcia w ułożeniu chorych występują w grupie wiekowej 51-60 lat oraz >70 lat, a najmniejsze – w najmłodszej badanej grupie wiekowej, tj. <50 lat. Wydaje się, że błędy w ułożeniu chorych starszych mogą wynikać z częstszego niż u osób młodych, współwystępowania schorzeń towarzyszących z chorobą nowotworową [7,18]. Choroby wieku starszego mogą wpływać na gorszą stabilność pozycji ciała podczas radioterapii poprzez występowanie takich objawów, jak np. kaszel, duszność, osłabienie mięśni, ból lecz także zwiększać podatność chorego na zmiany warunków anatomicznych (np. wolniejsze cofanie się obrzęku pooperacyjnego, szybszy spadek masy ciała). Ponadto, gorsza tolerancja ostrego odczynu popromiennego i bólu przez osoby starsze, prowadząca w konsekwencji do trudności w przyjmowaniu pokarmów i niedożywienia mogą być istotnymi czynnikami pogarszającymi powtarzalność ułożenia chorego [19,20].

The problem of repeatability of patient positions for patients irradiated in area of head and neck is widely discussed in literature. Hurmans et al. [21] suggest that the systemic and accidental errors in the position of patients did not exceed, in case of head and neck area radiotherapy, 2 mm. The standards adopted in literature tell about standard deviation of patient location in the range of 1 to 4 mm [22,23,24]. Kapanen et al. [25] in their research allow a deviation of up to 5mm in case of 2D verification images with use of bone anatomy, and up to 4mm in case to 3D imaging of patients for head and neck area irradiation.

The XVI verification results in good imaging of the change of body position of the patient and the displacement of the anatomical structures, which makes it an efficient verification method [14,26,27]. The results show, that the checking of patient position with use of XVI is recommended even in those cases in which the first RT sessions have shown satisfactory results, as the radical radiotherapy is a long-term treatment process that lasts for several weeks, and the significant change in the position of the patient can occur at different stages, which leads to worsening of the RT quality, even if modern technology is used. The daily verification of patient's position is important from the viewpoint of every patient, and the checks of his/her position changes, and the elimination of errors influences the high quality of radiotherapy which finds its expression in treatment outcomes and minimization of side effects of this treatment.

## CONCLUSIONS

Good repeatability of position of head and neck cancer patient, independent from the type of thermoplastic mask used (with or without mouthpiece) confirmed with use of XVI method prior to the respective fractions of radiotherapy justifies the keeping of the measurements that were initially adopted – the standards for deviation for this RT procedure at the Białystok Oncology Centre.

The regular XVI checks is a convenient way for daily verification of patient position during all, or just selected stages of irradiation and allows for possible instant correction of errors.

Due to the largest displacements recorded in Z axis (up-down) it is advisable to reflect on enlarging the PTV margin in this axis, especially in case of older patients.

### *Acknowledgements*

The authors wish to thank heartily dr Marzena Juczewska and dr Tomasz Filipowski for making this research possible.

Problem odtwarzalności ułożenia chorych napromienianych na okolice głowy i szyi jest szeroko dyskutowany w literaturze. Hurkmans i wsp. [21] sugerują, aby błąd systematyczny i przypadkowy w ułożeniu chorych nie przekraczał dla radioterapii okolicy głowy i szyi 2mm. Normy przyjęte w literaturze mówią o odchyleniu standardowym przesunięć ułożenia chorych w przedziale 1-4 mm [22,23,24]. Kapanen i wsp. [25] w swoim badaniu z dopuszczają przesunięcie do 5mm w przypadku obrazów weryfikacyjnych 2D przy dostosowaniu do anatomii kostnej i do 4mm w odniesieniu do obrazowania 3D u chorych napromienianych na okolicę głowy i szyi.

Weryfikacja za pomocą XVI dobrze obrazuje zmianę pozycji ciała pacjenta oraz przesunięcie struktur anatomicznych, dlatego jest skuteczną metodą weryfikującą [14,26,27]. Uzyskane dane pokazują, iż kontrola ułożenia pacjentów z wykorzystaniem XVI jest wskazana nawet wtedy, gdy w trzech pierwszych seansach napromieniania wynik jest zadowalający, ponieważ radioterapia radykalna jest długim, wielotygodniowym procesem leczenia i w różnym momencie może nastąpić znaczne przesunięcie w ułożeniu pacjenta, co powoduje pogorszenie jakości radioterapii pomimo zastosowania nowoczesnych technik. Codzienna weryfikacja ułożenia chorego jest ważna z punktu widzenia poszczególnego pacjenta, a kontrola zmiany jego pozycji i eliminacja nieprawidłowości wpływa na wysoką jakość radioterapii, co przekłada się na wyniki leczenia chorych i zminimalizowanie działań niepożądanych tego leczenia.

## WNIOSKI

Dobra odtwarzalność ułożenia chorych na nowotwory głowy i szyi niezależnie od zastosowanej maski termoplastycznej (z ustnikami lub bez) stwierdzona metodą XVI przed poszczególnymi frakcjami radioterapii uzasadnia utrzymanie przyjętych wstępnie podczas wyjściowych pomiarów - normy przesunięć w celu realizacji tej procedury radioterapeutycznej w Białostockim Centrum Onkologii.

Przeprowadzanie regularnej kontroli metodą XVI jest wygodnym sposobem do codziennej weryfikacji ułożenia pacjentów podczas każdej lub wybranej frakcji napromieniania i umożliwia ewentualną natychmiastową korektę tych błędów.

Z uwagi na zaobserwowane największe przesunięcia w osi Z (górną-dół) należy rozważyć powiększenie marginesu PTV w tej osi, szczególnie w grupie chorych starszych.

### *Podziękowania*

Autorzy pracy składają serdeczne podziękowania dr Marzenie Juczewskiej oraz dr Tomaszowi Filipowskiemu za umożliwienie zrealizowania niniejszego badania.

## References/Piśmiennictwo:

1. Timmerman R, Paulus R, Galvin J: Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA* 2010; 303: 1070–6.
2. World Health Organization. Quality assurance in radiotherapy. *WHO* 1988
3. McBain CA, Henry MA, Sykes J i wsp.: X-ray volumetric imaging in image-guided radiotherapy: the new standard in on-treatment imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 625–34.
4. Jaffray DA, Siewerdsen J, Wong JW i wsp.: Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53: 1337–49.
5. Miszczyk L, Leszczyński W, Szczepanik K i wsp.: Porównanie dwóch metod radioterapii sterowanej obrazem (IGRT) chorych na raka stercza- CBCT i 2D-2D kV. *Przegl Lek* 2008; 65: 7-8.
6. Miszczyk L, Majewski W, Szczepanik K: IGRT of prostate cancer patients based on CBCT and kV image. Comparison of two immobilization systems. *Strahlenther Onkol* 2007; 183: 72-3.
7. Syrigos KN, Karachalios D, Karapanagiotou EM i wsp.: Head and neck cancer in the elderly: an overview on the treatment modalities. *Cancer Treat Rev* 2008; 35: 237–45.
8. Hess CF, Kortmann RD, Jany R i wsp.: Accuracy of field alignment in radiotherapy of head and neck cancer utilizing individualized face mask immobilization: a retrospective analysis of clinical practice. *Radiation Oncol* 1995; 34: 69-72.
9. Weltens C, Kesteloot K, Vandeveld G i wsp.: Comparison of plastic and Orfit masks for patient head fixation during radiotherapy: precision and costs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33: 499-507.
10. Bel A, Keus R, Vijlbrief RE i wsp.: Setup deviations in wedged pair irradiation of parotid gland and tonsillar tumors, measured with an electronic portal imaging device. *Radiation Oncol* 1995; 37: 153-9.
11. Samuelsson A, Mercke C, Johansson KA. Systematic setup errors for IMRT in the head and neck region: effect on dose distribution. *Radiation Oncol* 2003; 66: 303-11.
12. van Asselen B, Dehnad H, Raaijmakers CP i wsp.: Implanted gold markers for position verification during irradiation of head-and-neck cancers: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1011-7.
13. Wu WC, Leung WS, Kay SS i wsp.: A comparison between electronic portal imaging device and cone beam CT in radiotherapy verification of nasopharyngeal carcinoma. *Med Dosim* 2011; 36: 109-12.
14. Wen-Jing Y, Ying S, Feng C i wsp.: Evaluation of interfraction and intra-fraction errors during volumetric modulated arc therapy in nasopharyngeal carcinoma patients. *Radiation Oncol* 2013; 8: 78.
15. Lu H, Lin H, Feng Gi i wsp.: Interfractional and intra-fractional errors assessed by daily cone-beam computed tomography in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy: a prospective study. *J Radiat Res* 2012; 53: 954-60.
16. Fuss M, Salter BJ, Cheek D i wsp.: Repositioning accuracy of a commercially available thermoplastic mask system. *Radiation Oncol* 2004; 71: 339-45.
17. Rotondo RL, Sultanem K, Lavoie I i wsp.: Comparison of repositioning accuracy of two commercially available immobilization systems for treatment of head-and-neck tumors using simulation computed tomography imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 1389-96.
18. Pottel L, Lycke M, Boterberg C i wsp.: Serial comprehensive geriatric assessment in elderly head and neck cancer patients undergoing curative radiotherapy identifies evolution of multidimensional health problems and is indicative of quality of life. *Eur J Cancer Care* 2014; 23: 401-12.
19. Ziółkowska E, Biedka M, Windorbska W: Odczyn popromienny u chorych na raka regionu głowy i szyi: mechanizmy i konsekwencje. *Otarynolaryngologia* 2011; 10: 147-153.
20. Hansen EK, Bucci MK, Quivey JM, i wsp.: Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 355–62.
21. Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, i wsp.: Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice. *Radiation Oncol* 2001; 58: 105–120.
22. Velec M, Waldron JN, O’Sullivan B i wsp.: Cone-beam CT assessment of interfraction and intrafraction setup error of two head-and-neck cancer thermoplastic masks. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 949–955.
23. Engelsman M, Rosenthal SJ, Michaud SL, i wsp.: Intra- and interfractional patient motion for a variety of immobilization devices. *Med Phys* 2005; 32: 3468–3474.
24. Gilbeau L, Octave-Prignot M, Loncol T i wsp.: Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors. *Radiation Oncol* 2001; 58: 155–162.
25. Kapanen M, Laaksomaa M, Tulijoki T i wsp.: Estimation of adequate setup margins and threshold for position errors requiring immediate attention in head and neck cancer radiotherapy based on 2D image guidance. *Radiation Oncol* 2013; 8: 212.
26. Dionisi F, Palazzi MF, Bracco F i wsp.: Set-up errors and planning target volume margins in head and neck cancer radiotherapy: a clinical study of image guidance with on-line cone-beam computed tomography. *Int J Clin Oncol* 2013; 18: 418-27.
27. Zhang GS, Huang SM, Chen C i wsp.: Evaluating the therapeutic dose distribution of intensity-modulated radiation therapy for head and neck with cone-beam computed tomography image: a methodological study. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 326532.