

DISTRIBUSI DOSIS PHOTON MENGGUNAKAN TEKNIK 3DCRT DAN IMRT PADA RADIASI WHOLE PELVIC KARSINOMA SERVIKS

Bambang Haris Suhartono^{1*}, Wahyu Setia Budi² dan Eko Hidayanto²

¹Instalasi Radioterapi RSUD dr. Soetomo, Jl. Prof. Moestopo 6-8 Surabaya

²Jurusan Fisika, Universitas Diponegoro, Semarang

*Korespondensi Penulis, Email: bambangharis26@yahoo.com

Abstract

Cancer therapy in carcinoma of the cervix performed with external radiotherapy modalities box beam photon field and 3-Dimension Conformal Radiotherapy (3DCRT) and Intensity Modulation Radiation Therapy (IMRT). IMRT compared with 3DCRT technique on whole-pelvic radiation cervical carcinoma by analyzing the distribution of dose or planning the target volume (PTV) coverage through homogeneity index (HI) and Conformity Index (CI) as well as the organ risk (OAR). This study uses 44 patient data in Installation Radiotherapy Hospital Dr. Soetomo with radiation planning 25x2 Gy of whole pelvic radiation with two planning techniques using the box 3DCRT and IMRT techniques on the angle of rotation 0, 180, 270, and 90 degrees, and then compare the Dose Volume Histograms (DVH) coverage on PTV, rectum and bladder. CI values for the 3DCRT technique (0.812 ± 0.067) and the IMRT technique was (0.799 ± 0.088) values obtained by t test ($p = 0.405$), whereas for the HI value for 3DCRT technique (1.075 ± 0.079) and the IMRT technique for (1.075 ± 0.079) with values ($p = 0.219$). Both CI and HI values are not significant. Comparison of percentage of dose on the risk of organ rectum with 3DCRT and IMRT techniques consecutive (80.56 ± 11.21) and (68.14 ± 8.01) with the value ($p = 0.00$), whereas for bladder organ 3DCRT techniques and consecutive IMRT (80.52 ± 9.22) and (71.94 ± 7.65) with the value ($p = 0.00$). There is significant value in the percentage of the dose in the rectum and bladder

Keywords: Whole pelvic, IMRT, 3DCRT, HI, CI

Abstrak

Terapi kanker pada karsinoma serviks dilakukan dengan modalitas radioterapi eksternal box field dan berkas photon 3 Dimension Conformal Radiotherapy (3DCRT) dan Intensity Modulation Radiation Therapy (IMRT). Teknik 3DCRT dibandingkan dengan IMRT pada radiasi whole pelvic karsinoma serviks dengan menganalisis distribusi dosis atau planning target volume (PTV) coverage melalui Homogeneity Index (HI) dan Conformity Index (CI) serta organ resiko (OAR). Penelitian ini menggunakan 44 data pasien di Instalasi Radioterapi RSUD Dr. Soetomo dengan perencanaan radiasi 25x2 Gy radiasi whole pelvic dengan dua perencanaan menggunakan box teknik 3DCRT dan teknik IMRT pada sudut rotasi 0, 180, 270, dan 90 derajat, kemudian membandingkan Dose Volume Histogram (DVH) pada PTV coverage, rectum dan bladder. Nilai CI pada teknik 3DCRT sebesar ($0,812 \pm 0,067$) dan pada teknik IMRT sebesar ($0,799 \pm 0,088$) dengan uji-t didapatkan nilai ($p = 0,405$), sedangkan untuk nilai HI pada teknik 3DCRT sebesar ($1,075 \pm 0,079$) dan pada teknik IMRT sebesar ($1,075 \pm 0,079$) dengan nilai ($p = 0,219$). Kedua nilai CI dan HI tidak signifikan. Perbandingan prosentase dosis pada organ risiko rectum dengan teknik 3DCRT dan IMRT berturut-turut ($80,56 \pm 11,21$) dan ($68,14 \pm 8,01$) dengan nilai ($p=0,00$), sedangkan pada organ bladder berturut-turut ($80,52 \pm 9,22$) dan ($71,94 \pm 7,65$) dengan nilai ($p = 0,00$) dan didapatkan nilai signifikan pada prosentase dosis pada rectum dan bladder.

Kata kunci: Whole pelvis, IMRT, 3DCRT, HI, CI

Pendahuluan

Kanker merupakan penyebab kematian 7,9 juta orang setiap tahunnya [1] dan kanker serviks salah satu penyakit yang sering diderita wanita di dunia [2-4]. Pengobatan penyakit kanker dilakukan antara lain dengan pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi. Pengobatan penyakit kanker hampir 50% menggunakan modalitas radioterapi [1,3]. Karsinoma serviks menduduki rangking atas di Indonesia selain kanker nasofaring dan kanker payudara. Berdasarkan jenis pengobatan dengan radioterapi karsinoma serviks dapat diberikan dengan radiasi eksternal dan *brachytherapy*. Radiasi eksternal diberikan dengan modalitas *Linier Accelerator* (Linac). Radiasi eksternal dengan dosis tertentu diberikan di luar tubuh penderita kanker pada jarak tertentu terhadap permukaan tubuh atau tumor [1].

Penggunaan teknologi Linac untuk pengobatan kanker di Indonesia mulai bertambah jumlahnya seiring dengan kebutuhan pelayanan radiasi eksternal dan bertambahnya fasilitas radioterapi baru. Berbagai jenis aksesoris kelengkapan utama pesawat Linac antara lain, jumlah energi *photon* dan elektron, *Multileaf Collimator* (MLC), komputer control antara treatment planning system (TPS) dengan Linac[5] dan aksesoris tambahan yang menunjang aplikasi. MLC dan TPS dapat mengoptimalkan aplikasi radiasi eksternal, karena dengan MLC dapat membentuk ukuran sesuai bentuk tumor, *conformal* yang akan di radiasi dan melindungi organ at risk (OAR). TPS berinteraktif dengan Linac dan mengaplikasikan perencanaan dengan MLC. Selain MLC dan TPS menurut Wagner, *imaging* sebagai obyek radiasi secara 3 dimensi untuk volume tumor dapat berasal dari *Computed Tomography* (CT), *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) atau modalitas *imaging* yang lain yang tidak kalah penting. TPS interaktif, MLC dan *imaging* 3 dimensi

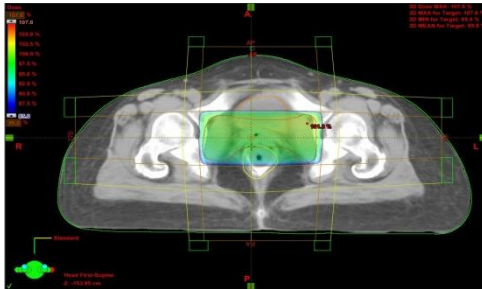
adalah modalitas yang akan di gunakan dalam teknik 3 *Dimension Conformal Radiotherapy* (3DCRT) atau *Intensity Modulation Radiotherapy* (IMRT).

Rumah Sakit Dr.Soetomo relatif baru memiliki teknik 3DCRT dan IMRT yang tergolong teknologi *advance* ini [6], yang digunakan untuk pelayanan radioterapi untuk rujukan Indonesia Timur dan kunjungan rata rata 2000 penderita kanker pertahun. Jumlah penderita pasien karsinoma serviks tertinggi di samping kanker payudara dan kanker nasofaring. Dengan teknik tersebut diatas yang digunakan untuk pengobatan karsinoma serviks maka dilakukan perbandingan teknik pada radiasi *whole pelvic* karsinoma serviks.

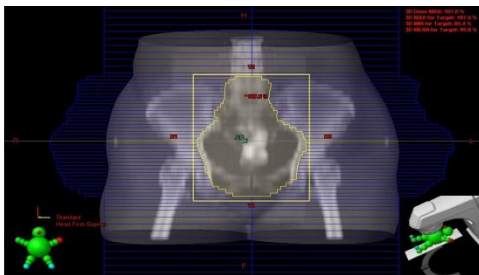
Beberapa penelitian telah dilakukan antara lain oleh [2-3,7] yang pada dasarnya adalah mengevaluasi nilai distribusi dosis yang homogen dan *conformal* pada *planning target volume* (PTV) *coverage* mendapatkan serta efek radiasi minimal pada *organ at risk* (OAR) pada karsinoma serviks. Distribusi dosis yang *conformal* dan homogen pada target volume karsinoma serviks memberikan rasio terapi yang optimal dan mengurangi efek toksisitas OAR pada rectum dan bladder [2].

Salah satu cara untuk mengetahui perbandingan teknik 3DCRT dan IMRT melalui evaluasi distribusi dosis atau PTV *coverage* dari *dose volume histogram* (DVH) pada nilai *conformity index* (CI) yaitu rasio antara volume PTV *coverage* yang ditentukan dibagi volume total PTV dan *homogeneity index* (HI) yaitu rasio volume minimum *dose* dengan volume maksimum *dose* yang telah ditentukan, dengan penentuan indeks diharapkan hasil sama dengan 1 atau tidak melebihi standar dan OAR yang lebih minimal [2-3,5,7] karena dapat terjadi keganasan sekunder dan toksisitas akibat dosis yang diterima pada organ *whole pelvic*[2]. Dua parameter indeks dan dosis pada OAR ditentukan dari hasil distribusi dosis pada hasil perhitungan (TPS). Dari nilai

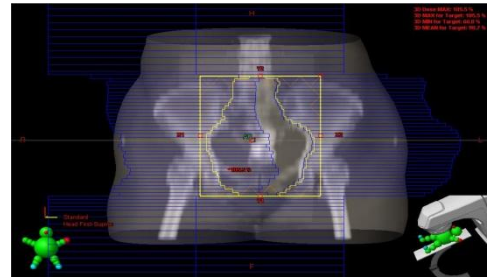
HI dan CI dapat menggambarkan keberhasilan pencapaian distribusi dosis photon atau PTV coverage dan OAR pada rectum dan bladder menggunakan teknik 3DCRT dan IMRT yang dikategorikan teknologi *advance* ini.



Gambar 1. Distribusi dosis /isodosis photon 6 MV *box field* menggunakan mode *show in colour wash* (Sumber:TPS Eclipse versi 8.8 milik RSUD Dr.Soetomo, 2012)



Gambar 2. Bentuk *static* MLC (garis-garis horisontal warna biru) dan luas lapangan (segiempat warna kuning) pada rotasi 0° teknik 3DCRT (Sumber :TPS Eclipse 8.8 milik RSUD Dr.Soetomo, 2012)



Gambar 3. Bentuk *multistatic segment* MLC (garis-garis horisontal warna biru) dan luas lapangan (segiempat warna kuning) pada rotasi 0° pada teknik IMRT (Sumber :TPS Eclipse 8.8 milik RSUD Dr.Soetomo, 2012)

Metode Penelitian

Materi penelitian adalah data pasien kanker serviks sebanyak 44 pasien dengan *planning whole pelvic based CT image* 10mm slice thickness dari CT Simulator Toshiba Aquilion, teknik penyinaran 3DCRT dan IMRT yang dibuat dengan menggunakan *software* Eclipse v 8.8 Varian Medical System, model kalkulasi AAA (*Analytical Anisotropic Algorithm*), dengan *prescribe dose* 25×2 cGy, *box system* (4 *fields* dengan rotasi *gantry* 0°, 90°, 180°, 270°), *fixed jaws*, teknik SAD (*Source Axis Distance*), MLC *static* (teknik 3DCRT) dan MLC *dynamic – Multiple static segment*–(teknik IMRT), energi 6 MV foton di RSUD Dr Soetomo Surabaya dan PC dengan *software* SPSS dan Microsoft Excel untuk pengolahan data.

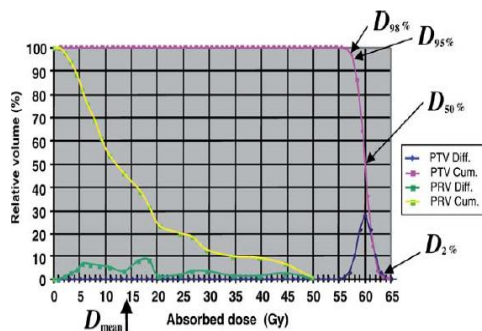
Data diperoleh dengan beberapa langkah yaitu, persiapan pasien dengan mengimpor DICOM(Digital Imaging Communication in Medicine) file CT image ke dalam PC dengan software Eclipse v8.8 Varian Medical System, perencanaan whole pelvic dengan teknik 3DCRT dan IMRT, perhitungan nilai CI

dan HI kemudian analisis data. Perencanaan diawali dengan deliniasi PTV dan OAR dan penentuan prescribe dose pada virtual pasien dengan bantuan PC dengan software Eclipse. Kemudian dilanjutkan pembuatan planning dengan dua teknik

Tabel 1 . Parameter Perencanaan Distribusi Dosis/ PTV Coverage

	3DCRT		IMRT		p-value
	Rata-rata	SD	Rata-rata	SD	
Conformity Index (CI)	0,812	0,067	0,799	0,088	0,405
Homogeneity Index (HI)	1,075	0,079	1,092	0,070	0,219

yaitu 3DCRT dan IMRT. Dari masing-masing teknik tersebut didapatkan nilai MU, volume dosis untuk organ bladder dan rectum serta DVH sehingga diperoleh besar dosis volume D5%, D98%, D95% PTV.



Gambar 4. Dose volume histogram untuk menentukan nilai D5%, D95% dan D98% yang berhubungan dengan volume PTV dan OAR yang berhubungan dengan dosis rata rata pada 50% (ICRU, 2010)

Gambar 4 menunjukkan penentuan nilai volume PTV D5%, D95% dan D98% dari DVH kedua teknik. Kemudian nilai tersebut digunakan untuk menghitung besar CI dan HI dengan menggunakan rumus sebagai berikut,

$$CI\ 98\ \% = \frac{\text{volume pada 98\% isodose}}{\text{volume PTV}}$$

Sedangkan HI didefinisikan rasio volume minimum dose, D5% terhadap

volume maximum dose D95% , dan dapat ditulis sebagai berikut

$$HI = D5/D95$$

Dari kurva DVH juga diperoleh informasi nilai dosis yang diperoleh OAR bladder dan rectum. Analisa data secara kuantitatif pada kedua teknik untuk penentuan nilai CI, HI, rata-rata volume dosis rectum dan bladder dilakukan menggunakan Microsoft Office Excel versi 2010 dan untuk signifikansi dilakukan uji statistik menggunakan t – test nonparametric.

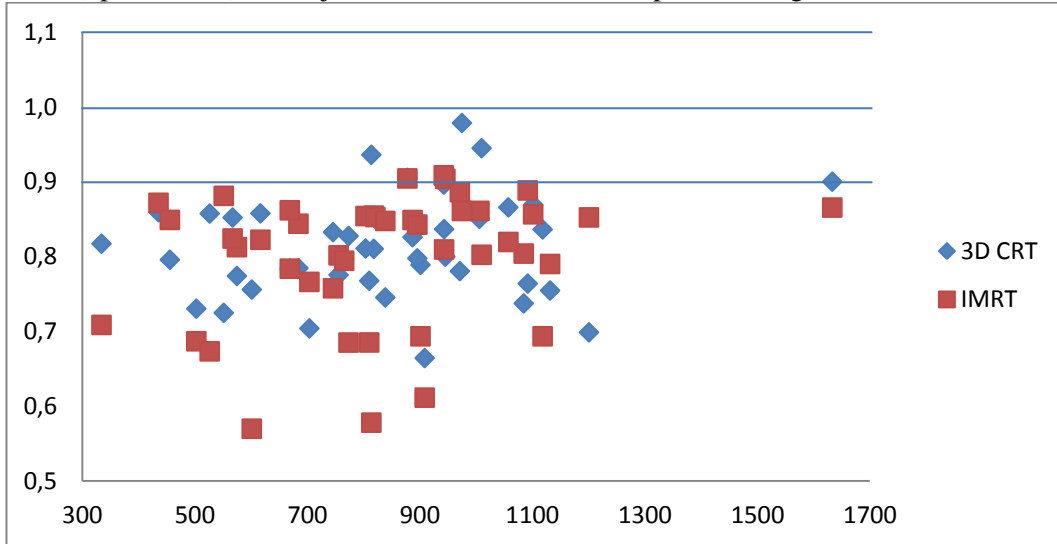
Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian ini berupa planning yang akan ditentukan kualitasnya secara kuantitatif dengan pengukuran dan perhitungan CI dan HI yang diperoleh dengan menganalisis kurva DVH pada kedua teknik penyinaran, 3DCRT dan IMRT. Nilai CI diperoleh dari nilai rasio D5% terhadap volume PTV diperlihatkan pada tabel 1.

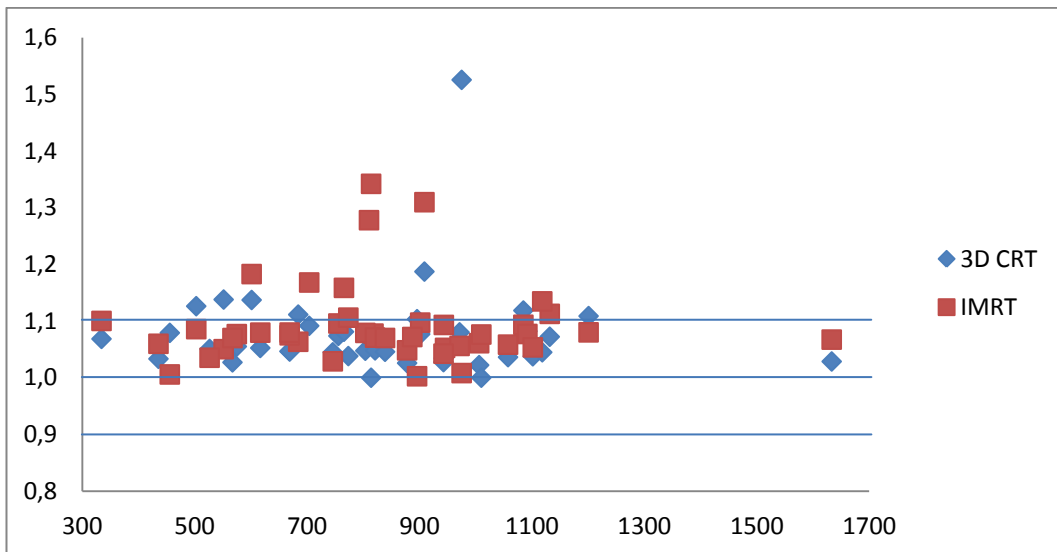
Tabel 1 di dapatkan nilai CI untuk 3DCRT sebesar (0,812±0,067) dan teknik IMRT sebesar (0,799±0,088) dengan uji t (dengan syarat signifikansi p<0,01) nilai p = 0,405 tidak signifikan. Hal ini menunjukkan teknik 3DCRT lebih conform daripada teknik IMRT meskipun tidak signifikan. Lain halnya dengan nilai HI, untuk teknik 3DCRT

bernilai $(1,075 \pm 0,079)$ dan untuk teknik IMRT bernilai $(1,092 \pm 0,070)$ dengan nilai $(p = 0,219)$. Ditinjau dari nilai

homogenitas, teknik 3DCRT sedikit lebih baik daripada teknik IMRT walaupun tidak signifikan.



Gambar 5. Deviasi Nilai *Conformity Index* terhadap *Volume* pada Teknik 3DCRT dan IMRT



Gambar 6. Deviasi Nilai *Homogeneity Index* terhadap *Volume* pada Teknik 3DCRT dan IMRT

Pada Gambar 5 terlihat nilai CI berkisar diantara 0,664 sampai dengan 0,979 pada *volume* 273,104 cc sampai dengan 1470,110 cc, untuk teknik 3DCRT dan untuk teknik IMRT bernilai pada *range* 0,570 sampai dengan 0,909 pada *volume* yang sama. Pada nilai CI di bawah standar (di bawah 1) hal ini disebabkan dengan radiasi 4 lapangan

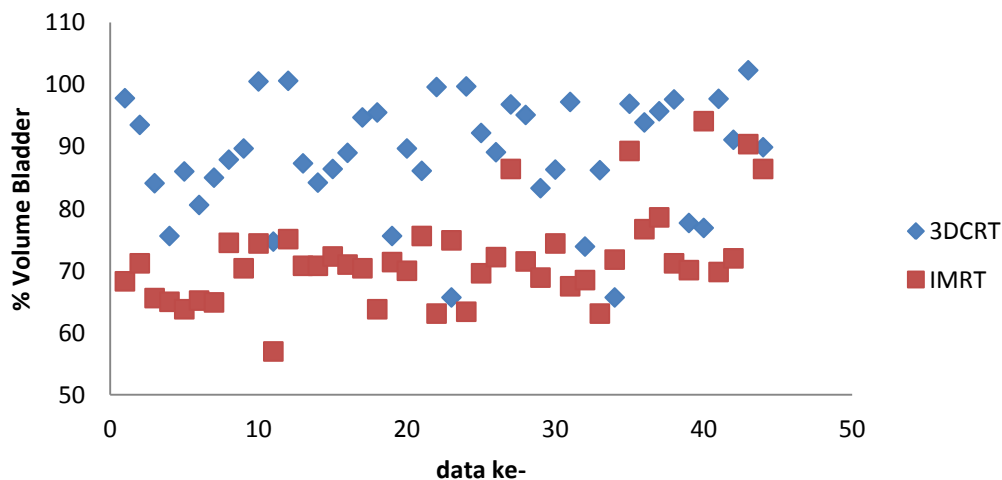
/box kedua teknik pada PTV coverage menjadi *high homogeneity*, di karenakan distribusi dosis merata di semua PTV tanpa memperhitungkan organ resiko yang terkena. Pada gambar 6 terlihat nilai HI berkisar diantara 1,000 sampai dengan 1,138 untuk teknik 3DCRT dan untuk teknik IMRT bernilai pada *range* 1,006 sampai dengan 1,309. Pada nilai

HI lebih cenderung di atas 1 hal ini disebabkan pada jangkauan homogenitas untuk volume yang relatif besar kurva 95% *isodose* lebih mudah tercapai dari pada kurva isodose 98% ini sesuai dengan sifat *isodose*. Dalam proses *treatment delivery*, *organ at risk* (OAR) pasien tentu mendapatkan dosis radiasi. Sebaran nilai prosentase dosis serap untuk bladder dan rectum dapat dilihat pada gambar 7 dan 8. Dari kedua jenis teknik di atas, memberikan perbedaan prosentase dosis serap bladder dan rectum yang signifikan. Dimana dengan menggunakan teknik IMRT, terjadi pengurangan prosentase dosis serap pada bladder dan rectum yang signifikan (lihat tabel 2).

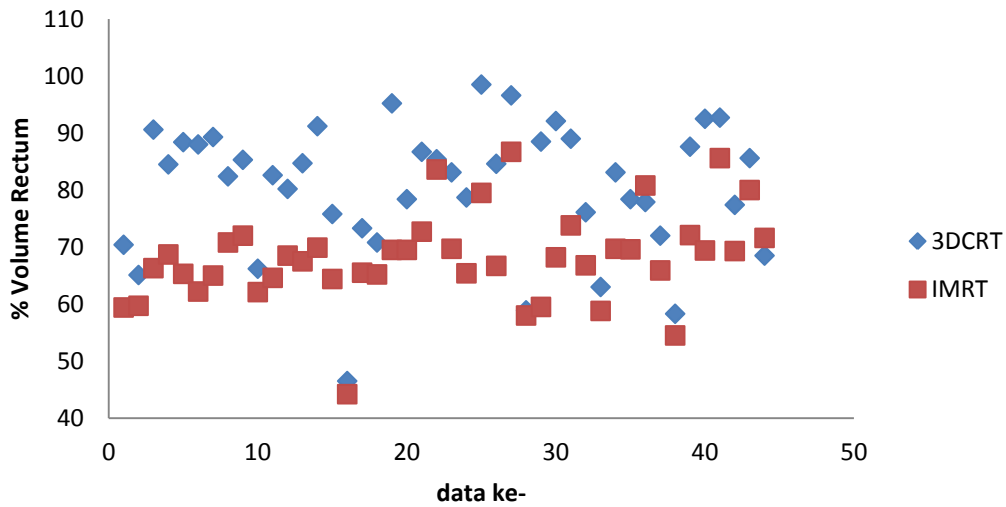
Rata rata prosentase dosis bladder teknik 3DCRT dan IMRT adalah $(88,52 \pm 9,22)$ dan $(71,94 \pm 7,65)$ dengan uji t adalah signifikan ($p=0,00$) dapat di simpulkan bahwa untuk teknik IMRT dosis pada OAR bladder lebih baik daripada 3DCRT. Hal ini juga pada rata-rata prosentase dosis rectum menggunakan teknik 3DCRT dan IMRT adalah $(80,56 \pm 11,21)$ dan $(68,14 \pm 8,01)$ dengan uji t adalah signifikan ($p < 0,01$). Hal ini dapat terjadi karena pada teknik IMRT lebih *high conformity*, dapat meminimalisir dosis serap pada *organ at risk* dengan menentukan *constraints*

dose sehingga *software* TPS dapat mengoptimalkan parameter – parameter dan didapatkan *planning* sesuai dengan *constraints dose* yang telah ditentukan ini adalah keuntungan menggunakan teknik IMRT yaitu *sparing effect* pada *organ at risk* [5].

Homogeneity dan *conformity index* pada teknik 3DCRT dan IMRT tidak signifikan [7] bahwa pada PTV untuk teknik tersebut hampir mendekati sama untuk lokal *boost* kanker serviks. Pada perbandingan monitor unit antara teknik 3DCRT dengan IMRT, memberikan total MU lebih besar mencapai 3 sampai 4 kali [8]. IMRT memberikan dua kali kemungkinan lebih besar untuk menimbulkan *secondary malignancy* dibandingkan dengan teknik konvensional yaitu sekitar 1,75 % untuk pasien *survival* hingga 10 tahun. Ada kemungkinan untuk *leakage radiation dose* multipel pada pasien, dosis neutron sekunder kepada pasien, *leakage radiation dose* melalui *collimator* primer, *leakage* melalui MLC [2]. Oleh karena itu, untuk menggunakan teknik IMRT harus dipertimbangkan secara komperhensif. Untuk *organ at risk* ada perbedaan yang signifikan antara teknik 3DCRT dengan IMRT [2,7].



Gambar 7. Deviasi Prosentase *Volume* Bladder dari 44 data pada Teknik 3DCRT dan IMRT



Gambar 8. Deviasi Prosentase *Volume Rectum* dari 44 data pada Teknik 3DCRT Dan IMRT

Tabel 2. Data Dosimetri pada Organ Blader dan Rectum

	3DCRT		IMRT		<i>p-value</i>
	Rata-rata	SD	Rata-rata	SD	
Bladder Mean dose (%)	88,52	9,22	71,94	7,65	0,00
Rectum Mean dose (%)	80,56	11,21	68,14	8,01	0,00

Kesimpulan

Nilai *conformity index* (CI) teknik 3DCRT sebesar $(0,812 \pm 0,067)$ dan teknik IMRT sebesar $(0,799 \pm 0,088)$ dengan uji t nilai ($p = 0,405$) sehingga tidak signifikan, sedangkan untuk nilai *homogeneity index* (HI) teknik 3DCRT sebesar $(1,075 \pm 0,079)$ dan teknik IMRT sebesar $(1,075 \pm 0,079)$ dengan nilai ($p = 0,219$) sehingga tidak signifikan.

Perbandingan prosentase dosis pada organ risiko rectum pada radiasi menggunakan teknik 3DCRT dengan rata-rata $(80,56 \pm 11,21)$ dan teknik IMRT dengan rata-rata $(68,14 \pm 8,01)$ dengan nilai ($p < 0,01$) adalah signifikan, sedangkan untuk organ bladder teknik 3DCRT dengan rata-rata $(80,52 \pm 9,22)$ dan teknik IMRT dengan rata-rata $(71,94 \pm 7,65)$ dengan nilai ($p <$

$0,01$) adalah signifikan. Radiasi pada *whole pelvic* teknik IMRT lebih baik dibanding 3DCRT

Daftar Pustaka

[1] Sousa, 2009, *Dose rate influence and deep dose deposition using 6 MV photon linear accelerator*, Brazilian Journal of Physics, Vol 2.
 [2] Tyagi, A., dkk., 2010, *A Dosimetric analysis of 6 MV versus 15 MV photon energy plans for intensity modulated radiation therapy (IMRT) of carcinoma of cervix*, 15, 125-131
 [3] Chen, C .C., dkk., 2011, *Definitive intensity-modulated radiation therapy with concurrent chemotherapy for patients with locally advanced cervical cancer*, Journal Oncology 122, 9-13.

- [4] Du, X.L., dkk., 2012, *Intensity Modulated Radiation Therapy For Advance Cervical Cancer: A comparison of dosimetric and clinical outcomes with conventional radiotherapy*, Journal Gynecologic Oncology 125, 151-157.
- [5] Wagner, A., dkk., 2013, *Intensity modulated radiotherapy in gynecologic cancers: Hope, hype or hyperbole*, Elsevier Gynecologic
- [6] Elith, C., dkk., 2011, *An Introduction to the Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT) Techniques, Tomotherapy, and VMAT*, Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences 42, 37-43
- [7] Mahmud, M., dkk., 2013, *Dosimetric study comparing intensity modulated and conformal pelvic radiotherapy boost plans in locally advanced cancer cervix*, Journal of Solid Tumor Volume 3 No 4, Sciedu Press.
- [8] Peng, Q., dkk., 2013, *Relationship of Segment Area and Monitor Unit Efficiency in Aperture-Based IMRT Optimization*, Journal of Applied Clinical Medical Physics, Volume 14 Number 3.
- [9] Ang, K.K., Cox, J.D., 2003, *Radiation Oncology, Rationale, Technique, Result, Handbook*, 8th Edition, Mosby.
- [10] Bentel, G.C., 1992, *Radiation Therapy Planning*, Second Edition :Mc Graw-Hill.
- [11] Journal of the ICRU, 2010 *Prescribing, Recording and Reporting photon beam intensity modulation radiation therapy*, volume 10-1
- [12] Kavanagh, B.D., dkk., 2010, *Radiation Dose Volume Effect In The Stomach And Small Bowel*, International Journal Radiation Oncology Biology Physic March, 76.
- [13] Khan, F.M., dkk., 2007, *Treatment Planning in Radiation Oncology*, Handbook, William Wilkin.
- [14] Liu, H.H., dkk., 1997, *Dual Source Photon Beam Model Used In Convolution/Superposition Dose Calculation For Clinical Megavoltage X-Ray Beams*, Med Phys. 24.
- [15] Mackay, R., dkk, 2012, *X-ray beam physics*, Handbook Physics for clinical oncology, Chapter 8 , hal 90, Oxford University Press.
- [16] Morgan, A., dkk., 2012, *Physics for clinical oncology radiotherapy in practice*, Oxford University Press, hal 114.
- [17] Philip, C., dkk., 2012, *Coplanar versus Noncoplonar IMRT and VMAT treatment planning for fronto-temporal high-grade Glioma*, Journal of Applied Clinical Medical Physics, Volume 13 Number 4.
- [18] Podgorsak, 2005, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Tachers and Students*, IAEA Printed in Austria
- [19] Sheperd, 2012, *Cervical Cencer*, Best practice & Research Clinical Obstetri Gynaecology 26, 293-309
- [20] Sievinen, J., dkk., 2005, *AAA Photon dose calculation model in Eclipse*, Varian Medical System.
- [21] Sundar, S.S., Horne ,A., Kehoe ,S., 2008, *Cervical cancer*. Clin Evid (Online) 0818.
- [22] Thwaites, D. I., dkk, 2000, *Physics For Clinical Radiotherapy in practice*, Handbook : Oxford.