

Artikel Asli/*Original Articles*

Kejituan Persediaan Rawatan Antara-Pecahan dengan Peranti Cegah Gerak yang Berbeza untuk VMAT bagi Pesakit Kanser Oral (Interfraction Treatment Setup Accuracy with Different Immobilisation Devices in VMAT for Oral Cancer Patients)

NORFADILAH MAT NOR, ROZILAWATI AHMAD & HENG SIEW PING

ABSTRAK

Kejituan persediaan rawatan dengan teknik yang kesamabentukannya tinggi seperti terapi isi padu arka termodulat (VMAT) berupaya mengurangkan dedahan dos sinaran yang berlebihan di bahagian mukosa oral. Oleh itu, satu kajian telah dijalankan untuk meningkatkan kejituan persediaan rawatan antara-pecahan rawatan dengan mengenal pasti penggunaan peranti cegah gerak yang sesuai. Seramai dua belas pesakit kanser mulut terlibat dalam kajian ini. Mereka dikategorikan kepada tiga kumpulan yang menggunakan peranti cegah gerak yang berbeza; HFW: headFIX® mouthpiece dibentuk dengan lilin, SYR: 10 cc / ml picagari dan TDW: lilin dibentuk pada kayu penekan lidah. Sebelum rawatan diberikan, pesakit menjalani radioterapi berpandukan imej (IGRT) bagi pengukuran ralat persediaan rawatan posisi. Sejumlah 292 set imej tomografi berkomputer bim-kon (CBCT) diperolehi. Perbezaan pada translasi (lateral, longitudinal, vertikal) dan rotasi (pic, guling, rewang) dalam setiap imej CBCT ditentukan. Ralat posisi pesakit dianalisis untuk aliran masa sepanjang radioterapi. Pengiraan ralat sistematik (Σ) dan rawak (σ) dilakukan dan margin CTV-PTV ditentukan. $\text{Min} \pm \text{SD}$ bagi ralat persediaan rawatan mutlak untuk HFW adalah paling rendah ($p < 0.001$) untuk semua ralat translasi dan arah rewang. Ralat vektor 3D adalah 1.93 ± 0.66 , 3.84 ± 1.34 dan 2.79 ± 1.17 mm bagi HFW, SYR dan TDW. Terdapat peningkatan ralat vektor 3D selari dengan aliran masa antara-pecahan rawatan bagi semua peranti. Margin CTV-PTV bagi arah R-L, S-I dan A-P yang dikira adalah 3.08, 2.22 dan 0.81 mm, 3.76, 6.24 dan 5.06 mm dan 3.06, 3.45 dan 4.84 mm masing-masing. HFW menunjukkan ralat paling kecil dalam hampir semua perbandingan. Ini membuktikan HFW mempunyai kejituan dan kebolehulangan yang tinggi berbanding peranti yang lain dalam mengekalkan kedudukan pesakit. Semua margin bagi setiap peranti tidak melebihi protokol hospital (5 mm) kecuali SYR pada arah S-I dan A-P. Walau bagaimanapun, dalam keadaan tertentu, seperti penyinaran semula atau organ berisiko tinggi berdekatan dengan kawasan berdosis tinggi atau margin lebih rendah (3 mm) boleh mendapat manfaat daripada IGRT.

Kata kunci: Kejituan persediaan rawatan; peranti cegah gerak; kanser oral; VMAT; radioterapi

ABSTRACT

Excellent treatment setup accuracy with highly conformal radiation technique will improve oral mucosal sparing by limiting uninvolved mucosal structures from receiving high dose radiation. Therefore, a study was conducted to identify the ideal immobilization device for interfraction treatment setup accuracy improvement. A total of twelve oral cancer patients underwent volumetric modulated arc therapy (VMAT) was categorized into three different group depending on immobilization device they used for treatment. HFW: headFIX® mouthpiece molded with wax, SYR: 10 cc/ml syringe and TDW: wooden tongue depressor molded by wax. Each patient underwent image-guided radiotherapy with a total of 292 cone beam computed tomography (CBCT) data sets for position treatment setup errors measurement. The variations in translational (lateral, longitudinal, vertical) and rotational (pitch, yaw, roll) in each CBCT image were calculated. Patient positioning errors were analyzed for time trends over the course of radiotherapy. CTV-PTV margins were calculated from the systematic (Σ) and random (σ) errors. Mean \pm SD for absolute treatment setup error was statistically significant ($p < 0.001$) lower for all translational errors and yaw direction in HFW. The interfraction 3D vector errors were 1.93 ± 0.66 , 3.84 ± 1.34 and 2.79 ± 1.17 mm for the HFW, SYR and TDW respectively. There are positive increments between 3D vector errors over the treatment fraction for all devices. The calculated CTV-PTV margins were 3.08, 2.22 and 0.81 mm, 3.76, 6.24 and 5.06 mm and 3.06, 3.45 and 4.84 mm in R-L, S-I and A-P directions, respectively. HFW shows smaller errors in almost all comparison indicating higher accuracy and reproducibility of the immobilization device in maintaining patient's position. All margins calculated did not exceed hospital protocol (5 mm) except S-I and A-P directions using SYR. However, in some special situations, such as re-irradiation or the close proximity of organs at risk and high-dose regions or lower (i.e., 3 mm) margins could benefit from daily image guidance.

Keywords: Treatment setup accuracy; imobilisation device; oral cancer; VMAT; radiotherapy

PENDAHULUAN

Kanser oral adalah kanser keenam paling kerap dilaporkan oleh statistik antarabangsa (Bhide et al. 2012; Umer & Umer 2011; Zini et al. 2010). Di Malaysia, 353 kes kanser oral (bibir, lidah dan mulut) dilaporkan pada tahun 2007 oleh Pendaftaran Kanser Negara (NCR). Daripada jumlah ini, seramai 171 pesakit adalah lelaki dan 182 perempuan. Sebanyak 35.4 peratus kes yang didiagnos adalah tahap I dan II selebihnya berada di peringkat lewat iaitu tumor telah membesar dan merebak ke nodus limfa (Kementerian Kesihatan Malaysia 2011; Zain 2001)

Antara pilihan utama rawatan bagi pesakit kanser oral adalah radioterapi (RT) sekiranya tumor sukar dibedah (Argiris et al. 2008). Dos sinaran yang diberikan bergantung kepada lokasi, tahap keterukan kanser dan kombinasi teknik rawatan. Kebanyakan pesakit akan menerima dos rawatan antara 60 hingga 70 Gray (Gy). Dos ini diberi secara pecahan sepanjang tempoh lima hingga tujuh minggu, iaitu sehari sekali dan lima hari dalam seminggu dengan anggaran dua Gy untuk setiap pecahan (Persatuan Onkologi Malaysia & Pfizer 2006; Vissink et al. 2003).

Kelebihan RT adalah dapat menawarkan pengecalan fungsi dan estetika anatomi oral serta kualiti hidup yang lebih baik berbanding pembedahan. Namun, sinaran juga boleh menyebabkan kesan sampingan jangka masa pendek dan panjang yang signifikan. Ini kerana, selain tumor, tisu normal sekitarnya juga menerima kesan sinaran. Antara kesan jangka pendek RT ialah mukositis, kehilangan rasa, serak dan sakit tekak, dermatitis, kesan kulit terbakar dan kecenderungan jangkitan kuman (Haddad et al. 2008; Murphy & Gilbert 2011). Untuk kesan jangka panjang, lebih daripada 60% pesakit akan mengalami xerostomia, komplikasi rahang, osteoradionekrosis (ORN) dan radang gigi. Keadaan ini membimbangkan profesional pergigian kerana ia meningkatkan risiko karies dan penyakit periodontal (Basu et al. 2012; Beadle et al. 2013; Haddad et al. 2008). Bagi mengurangkan kadar mortaliti dan morbiditi pesakit kanser oral, rawatan yang lebih berkesan dan spesifik perlu diberi pada pesakit bagi meningkatkan tahap kualiti hidup mereka (Prelec & Laronde 2014).

Antara pendekatan yang boleh dilakukan adalah melalui penambahbaikan teknik rawatan. Modaliti pemecut linear (LINAC) RT telah mengalami pelbagai inovasi untuk meningkatkan kualiti dan ketepatan rawatan di samping mengurangkan kesan sampingan kepada pesakit kanser. Antara teknik terbaru hasil inovasi ialah terapi arkus isi padu termodulat (VMAT). VMAT adalah teknik yang kompleks di mana kadar fluens, kelajuan rotasi gantri dan bentuk medan kolimator multidedaun (MLC) dimodulasi secara berterusan sepanjang rawatan. Ia berupaya menghantar dos rawatan yang tinggi dan tepat mengikut bentuk sasaran yang pelbagai. Oleh itu, margin isi padu sasaran klinikal ke isi padu sasaran perancangan (CTV-PTV) untuk teknik VMAT adalah kecil dan mengikut bentuk kanser dan perebakannya (Lee et al. 2012; Nithya et al. 2014).

Margin CTV-PTV adalah konsep geometri yang direka khas untuk memastikan sebarang ketidakpastian dalam perancangan atau semasa rawatan tidak mengubah dos sebenar yang hendak diberikan pada CTV. Penentuan luas margin antara CTV-PTV penting bagi memastikan liputan isi padu sasaran mencukupi. Pengecilan margin CTV-PTV membawa kepada pengurangan isi padu rawatan yang berkaitan. Ini membenarkan isi padu tisu normal di sekeliling kawasan rawatan kurang menerima sinaran. Tetapi, margin yang sempit ini meningkatkan risiko isipadu rawatan tidak mencukupi terutamanya bagi teknik penghantaran dos yang sangat konformal seperti IMRT atau VMAT (Stromberger et al. 2013). Kecanggihan VMAT ini berjaya mengurangkan kesan sampingan akibat sinaran di tisu sekeliling kawasan rawatan.

Radioterapi Berpandukan Imej (IGRT) turut diperkenalkan seiring dengan kemajuan VMAT. IGRT adalah komponen teknikal yang melibatkan perolehan dan pendaftaran imej yang diintegrasikan pada mesin pemecut linier RT (Potters et al. 2010). Teknik IGRT seperti pengimbas tomografi berkomputer bim-kon (CBCT) akan menghasilkan imej tiga dimensi (3D) anatomi pesakit bagi setiap pecahan rawatan (Boda-Heggemann et al. 2008), seterusnya membolehkan pengesahan dan pembetulan ralat persediaan rawatan sebelum pesakit menerima rawatan (Stromberger et al. 2013). Kemudian, ralat ini dibandingkan untuk menentukan peranti yang paling sesuai untuk pesakit kanser oral. Ini bermakna, pembetulan ralat paling sedikit adalah yang lebih baik.

Salah satu cara untuk mengurangkan ralat adalah dengan menggunakan peranti cegah gerak. Kepentingan peranti cegah gerak dalam RT adalah bagi memastikan kejituan dan keboleholangan dalam pemposisian pesakit (Potters et al. 2010). Terdapat beberapa kajian dilaksanakan untuk mencipta peranti cegah gerak oral yang terbaik di serata dunia yang dikenali dengan pelbagai nama seperti sten pergigian, blok gigitan, *customized tongue-displacing* (CTD) dan lain-lain lagi. Peranti yang terbaik mestilah diperbuat daripada bahan yang kukuh, mudah diperolehi di pasaran, murah, dan yang paling penting ialah mampu memastikan struktur yang dicegah gerak tidak bergerak dan berada dalam posisi yang sama sepanjang sesi rawatan. Bagi kes kanser oral, peranti bukan sahaja digunakan untuk cegah gerak lidah tetapi ada juga yang diciptanya untuk melindungi tisu berhampiran daripada terkena sinaran (Kaanders et al. 1992). Sinaran terkena pada lantai mulut atau lipatan sublingual kerana mobiliti struktur yang terlibat akan memberi kesan kepada maksila dan meningkatkan risiko osteoradionekrosis. Penggunaan peranti ini dapat meningkatkan jarak antara mandibel dan maksila seterusnya melindungi maksila daripada bahaya sinaran (Verrone et al. 2013).

Di peringkat global dan di Malaysia khususnya, terdapat perbezaan pendapat dari segi sistem peranti cegah gerak yang sesuai diaplikasikan pada pesakit kanser oral. Selain tiada laporan atau garis panduan yang khusus dapat diguna pakai, kajian lepas hanya membincangkan tentang

peranti rekaan sendiri bagi pesakit kanser oral mereka. Tiada kajian khusus yang menerangkan hasil analisis ketepatan persediaan rawatan bagi peranti cegah gerak berdasarkan ralat posisi semasa teknik IGRT dalam rawatan VMAT. Selain itu, hasil rekaan mereka tidak dikomersilkan bagi memudahkan institusi lain menggunakannya. Antara cabaran utama bagi peranti cegah gerak bagi pesakit oral adalah variasi bentuk dan saiz muka yang berbeza. Perbezaan ini juga mengikut kawasan atau negara dan ini menyukarkan penyelarasan peranti yang sesuai.

Oleh itu, satu kajian perlu dijalankan untuk mengenal pasti ketepatan persediaan rawatan peranti cegah gerak oral yang paling sesuai iaitu dapat mengurangkan pergerakan PTV terutama bagi rawatan teknik VMAT. Antara ciri lain peranti yang baik adalah mudah didapati dan digunakan. Penggunaan dan pemilihan peranti yang sesuai dapat memastikan rawatan diberikan dengan tepat secara langsung memberi manfaat kepada kualiti hidup pesakit.

KAEDAH KAJIAN

REKABENTUK KAJIAN

Kajian bentuk eksperimen ini dijalankan di Unit Radioterapi, Pusat Kanser, Hospital Pantai Kuala Lumpur. Sebelum kajian dimulakan, kelulusan daripada Jawatankuasa Etika Penyelidikan Universiti Kebangsaan Malaysia (JEPUKM) dengan kod etika NN-166-2014 dan kelulusan pihak Hospital Pantai Kuala Lumpur telah diperolehi. Keizinan pakar onkologi dan pesakit juga diperolehi selepas penyelidik menerangkan kelebihan dan risiko kajian ini dijalankan.

SUBJEK KAJIAN

Berdasarkan populasi kajian yang meliputi penduduk di Lembah Klang dan kadar insiden kanser oral yang amat rendah iaitu 1:100000, maka saiz sampel yang dikira berdasarkan persamaan yang dicadangkan oleh Krejcie & Morgan (1970) adalah seramai dua belas orang sahaja. Pesakit dikategorikan kepada tiga kumpulan (HFW, SYR dan TDW) berdasarkan peranti cegah gerak oral yang digunakan. HFW ialah pesakit yang dicegah gerak dengan *HeadFIX*[®] *mouthpiece* yang dilekatkan lilin, SYR ialah menggunakan picagari 10 cc/ml dan TDW ialah pesakit yang dicegah gerak dengan menggunakan kayu penekan lidah yang disalut lilin. Dengan menggunakan kaedah persampelan kuota, pesakit kanser oral yang bersetuju menjalani kajian direkrut secara berterusan dari Mei 2015 sehingga Jun 2016. Subjek pertama hingga keempat dikategorikan dalam kumpulan HFW, subjek kelima hingga kelapan dikategorikan dalam kumpulan SYR dan subjek kesembilan hingga kedua belas dikategorikan dalam kumpulan TDW.

Kriteria rangkuman untuk kajian ini ialah semua subjek mestilah menghadapi salah satu jenis penyakit kanser di bahagian oral. Subjek dirancang untuk menerima rawatan radioterapi dengan menggunakan teknik VMAT dan menerima jumlah dos radikal sebanyak 60 hingga

70 Gy selama enam hingga tujuh minggu. Hanya pesakit yang boleh menempatkan peranti cegah gerak di antara langit keras dan lidah sahaja dipilih sebagai subjek. Ini bermakna, subjek mestilah yang berupaya membuka mulut tanpa sebarang kesakitan atau kesusahan sepanjang tempoh rawatan. Pesakit yang mempunyai masalah air liur di luar kawalan atau keluar secara berlebihan dikecualikan sebagai subjek kerana akan mempengaruhi persediaan rawatan peranti cegah gerak.

PROSEDUR SIMULASI

Proses Pemfabrikatan Peranti Cegah Gerak Pertama, melalui persampelan kuota, subjek perlu memilih saiz *HeadFIX*[®] *mouthpiece* mengikut kelebaran rahang atas. Subjek perlu memasukkan *HeadFIX*[®] *mouthpiece* ke dalam rongga mulut dan terus menggigit lilin yang dilekatkan padanya sehingga mengeras. Peranti yang terhasil dari proses fabrikatan bentuk rahang (gigi) pada *HeadFIX*[®] *mouthpiece* ini dikenali sebagai HFW seperti Rajah 1.

Proses pemfabrikatan untuk TDW pula bermula dengan melilit sekeping lilin pada kayu penekan lidah. Kemudian, subjek perlu memasukkannya perlahan-lahan sehingga ke hujung lidah sekaligus menggigit lilin sehingga mengeras. Peranti yang terhasil dari proses fabrikatan bentuk gigi kacip atas dan bawah pada lilin di kayu penekan lidah ini dikenali pula sebagai TDW seperti Rajah 2. Manakala, tiada proses fabrikatan khusus untuk SYR seperti Rajah 3.

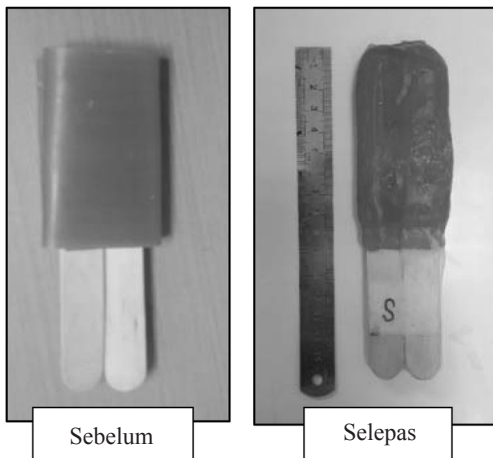
Kedua ialah proses pemfabrikatan topeng termoplastik kepala-leher-bahu bertetulang jenis S. Topeng ini mulanya direndamkan ke dalam tangki air panas bersuhu 74°C. Dalam keadaan pesakit menggigit peranti cegah gerak oral, topeng dilekapkan serapatnya mengikut bentuk rupa subjek seperti Rajah 4. Ini bagi memastikan kebolehlulangan posisi pesakit semasa sesi rawatan.

Simulasi Imbasan CT Imbasan imej *surview* anterior dan lateral diambil bagi memastikan pesakit dalam keadaan lurus. Kemudian, imbasan helikal dengan ketebalan hirisan 2 mm dari sinus frontal sehingga karina dilakukan. Seterusnya, imej CT dihantar ke sistem perancangan rawatan (TPS) melalui pengimejan digital dan komunikasi dalam perubatan (DICOM).

Proses Perancangan Rawatan Imej CT yang diterima oleh TPS dioptimumkan dan dos dikira secara virtual menggunakan Monaco TPS (Elekta Ltd., Crawley, UK) dengan algoritma Monte Carlo. Pengkonturan isi padu tumor, organ berisiko tinggi, (OAR) dan struktur normal dilakukan oleh pakar onkologi. Isi padu sasaran klinikal (CTV) dan isi padu sasaran perancangan (PTV) bergantung pada dos yang telah dipreskripsi dengan mengambil kira margin untuk ketidakpastian persediaan rawatan. Rawatan dirancang bersama ahli fizik perubatan dengan menggunakan foton enam megavoltan (MV) dengan teknik VMAT satu atau dua arkus. Kemudian, kawalan kualiti dilakukan bagi memastikan dos adalah seperti yang dirancang.



RAJAH 1. HFW yang telah siap difabrikasi mengikut bentuk gigi subjek



RAJAH 2. TDW sebelum dan selepas proses pemfabrikat



RAJAH 3. SYR atau 10 cc/ml picagari tanpa sebarang proses pemfabrikatan



RAJAH 4. Subjek dalam posisi supin dan dicegah gerak dengan peranti HFW dan topeng termoplastik bertetulang kepada-leher-bahu jenis S

Prosedur Semasa Hari Rawatan Setiap hari sebelum rawatan, subjek diposisikan di atas meja rawatan dengan memakai peranti cegah gerak oral dan topeng termoplastik. Kemudian, IGRT dilakukan menggunakan CBCT yang diintegrasikan pada pemecut linear Elekta Synergy (Elekta, Crawley, UK) seperti Rajah 5. Parameter yang digunakan ialah 100 kVp, 10 mA dan 10 ms untuk satu nominal bingkai, kolimator berkedudukan S20 dan penapis F0. Satu putaran lengkap untuk kes kepala dan leher ialah kira-kira 200 darjah bermula dari sudut 100° hingga 250°. Kira-kira 361 projeksi imej terhasil dan seterusnya menjalani proses pembentukan semula ke bentuk tiga dimensi (koronal, aksial dan sagittal) dalam resolusi medium. Pengimbasan CBCT ini dilakukan dengan menggunakan sistem pengimejan volumetrik kV sinar-X (XVI, Crawley, UK) dalam tempoh hampir dua minit.



RAJAH 5. Prosedur IGRT sedang berlangsung di dalam bilik rawatan radioterapi

Seterusnya, proses pendaftaran imej CBCT dengan imej CT dilakukan secara automatik mengikut anatomi tulang berdekatan kawasan yang diminati (ROI). Ini diikuti dengan pelarasan secara manual mengikut tisu lembut dan tulang berdekatan PTV seperti maksila, mandibel, vertebra servikal pertama hingga ketiga. Setelah dipadankan, bacaan ralat persediaan rawatan (translasi dan rotasi) dibetulkan

dengan melaraskan meja rawatan ke kedudukan yang dikehendaki. Proses pendaftaran imej ini perlu dilakukan dengan teliti supaya anatomi menerima dos sinaran seperti yang dirancang.

Analisis Data Setiap data ralat persediaan rawatan translasi dan rotasi direkod dan dianalisa dalam bentuk min, sisihan piawai (SD), median, ralat persediaan rawatan sistematik (Σ) dan ralat persediaan rawatan rawak (σ). Analisa data dilakukan dengan menggunakan perisian *Microsoft Office Excel* 2013 dan perisian statistik untuk sains sosial (SPSS, IBM) versi 23. Disebabkan hipotesis taburan normal ditolak untuk kebanyakan pembolehubah, maka, ujian Kruskal-Wallis digunakan untuk menentukan sama ada wujud perbezaan yang signifikan antara HFW, SYR dan TDW. Vektor 3-dimensi (3D) dikira dengan menggunakan persamaan (1)

$$\text{Vektor 3D} = \sqrt{(\text{lateral})^2 + (\text{longitudinal})^2 + (\text{vertikal})^2}. \quad (1)$$

Ujian linear regresi mudah dijalankan untuk menentukan perubahan aliran masa dan ketepatan persediaan rawatan antara-pecahan rawatan. Bacaan min \pm SD dan vektor untuk setiap kumpulan peranti dibandingkan dalam graf linear mengikut aliran masa rawatan subjek. Selain itu, margin CTV-PTV dapat dicapai dengan formula (2) yang dicipta oleh Van Herk et al. melalui hasil persamaan (3) hingga (7), di mana Σ ialah ralat persediaan rawatan sistematik dan σ ialah ralat persediaan rawatan rawak (Royal College of Radiologists 2008).

$$\text{Margin CTV-PTV} = 2.5\Sigma + 0.7\sigma. \quad (2)$$

Ralat Persediaan rawatan Sistematik (Σ) Formula ralat persediaan rawatan sistematik (Σ) dihasilkan dengan persamaan min ralat persediaan rawatan individu (m_{individu}) dan min ralat persediaan rawatan keseluruhan populasi (M_{pop})

1. Min ralat persediaan rawatan individu, (m_{individu}).

Ralat sistematik (m_{individu}) ialah ralat persediaan rawatan untuk setiap individu subjek. Ia dikira dengan menambah bacaan ralat persediaan rawatan bagi imej CBCT setiap pecahan rawatan ($\Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 \dots$) kemudian dibahagikan dengan bilangan pecahan imej (n). Persamaan (3) adalah seperti berikut;

$$m_{\text{individu}} = \frac{\Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \dots + \Delta_n}{n}. \quad (3)$$

2. Min ralat persediaan rawatan keseluruhan populasi, (M_{pop})

Min ralat persediaan rawatan keseluruhan populasi (M_{pop}) ialah min keseluruhan kumpulan subjek yang dianalisa dan nilai ideal ialah sifar. Persamaan M_{pop} adalah seperti berikut;

$$M_{\text{pop}} = \frac{m_1 + m_2 + m_3 + \dots + m_p}{p}. \quad (4)$$

3. Ralat sistematik populasi, ($\Sigma_{\text{persediaan rawatan}}$)

Ralat sistematik untuk keseluruhan populasi ($\Sigma_{\text{persediaan rawatan}}$) ditakrifkan sebagai sisihan piawai (SD) setiap min ralat persediaan rawatan individu bagi min keseluruhan populasi (M_{pop}). Formula $\Sigma_{\text{persediaan rawatan}}$ adalah seperti berikut;

$$\Sigma_{\text{persediaan rawatan}}^2 = \frac{(m_1 - M_{\text{pop}})^2 + (m_2 - M_{\text{pop}})^2 + (m_3 - M_{\text{pop}})^2 + \dots + (m_n - M_{\text{pop}})^2}{(p-1)}. \quad (5)$$

Ralat Persediaan rawatan Rawak (σ) Formula ralat persediaan rawatan rawak terbahagi kepada ralat rawak individu dan ralat rawak populasi.

1. Ralat rawak individu, (σ_{individu})

Untuk setiap individu, ralat persediaan rawatan rawak antara pecahan ialah SD ralat persediaan rawatan sekeliling m_{individu} . Formula σ_{individu} adalah seperti berikut;

$$\sigma_{\text{individu}}^2 = \frac{(\Delta_1 - m)^2 + (\Delta_2 - m)^2 + (\Delta_3 - m)^2 + \dots + (\Delta_n - m)^2}{(n-1)}. \quad (6)$$

2. Ralat rawak populasi, ($\sigma_{\text{persediaan rawatan}}$)

Ralat rawak populasi ($\sigma_{\text{persediaan rawatan}}$) ialah min hasil tambah semua ralat rawak individu ($\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3 \dots$). Persamaan $\sigma_{\text{persediaan rawatan}}$ adalah seperti berikut;

$$\sigma_{\text{persediaan rawatan}} = \frac{\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3 + \dots + \sigma_p}{p}. \quad (7)$$

KEPUTUSAN

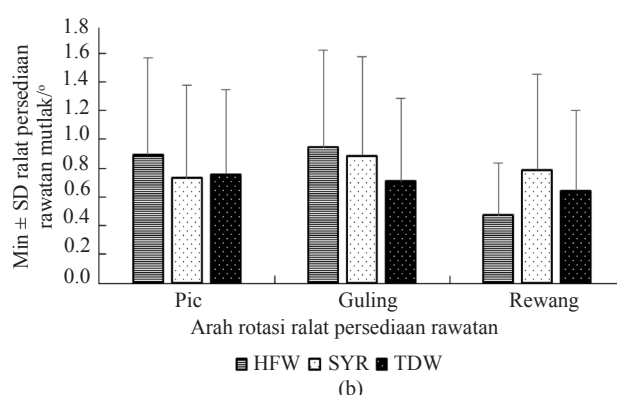
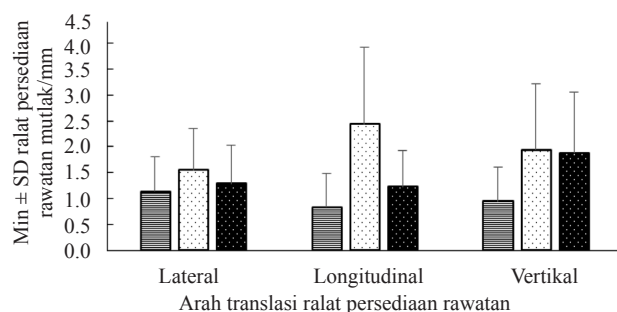
Sebanyak 292 imej CBCT diperoleh daripada dua belas subjek kanser oral termasuk 120 daripada kumpulan A, 89 daripada kumpulan B dan 83 daripada kumpulan C. Setiap satu imej CBCT yang diperoleh mempunyai enam nilai bacaan ralat iaitu tiga ralat translasi; lateral, longitudinal dan vertikal dan tiga ralat rotasi; pic, guling dan rawang. Imej CBCT ini diambil sepanjang tempoh antara-pecahan rawatan radioterapi pesakit dan setiap bacaan adalah bermakna dan perlu dianalisis.

KEJITUAN PERSEDIAAN RAWATAN DENGAN PERANTI CEGAH GERAK

Jadual 1 menunjukkan perbandingan antara min dan sisihan piawai ralat mutlak translasi dan rotasi bagi ketiga-tiga peranti. Perbandingan secara statistik menunjukkan peranti HFW mempunyai nilai ralat paling rendah yang signifikan ($p < 0.001$) bagi semua ralat translasi dan ralat rotasi rawang. Manakala nilai paling rendah untuk ralat rotasi pic adalah peranti SYR dan ralat rotasi guling adalah peranti TDW adalah tidak signifikan. Perbandingan yang lebih jelas bagi nilai min dan sisihan piawai bagi ketiga-tiga peranti ini dapat ditunjukkan dalam Rajah 6 (a) dan (b).

JADUAL 1. Min dan sisihan piawai (SD) ralat mutlak translasi, rotasi dan vektor 3D untuk peranti HFW, SYR dan TDW

Peranti cegah gerak	Ralat translasi (Min ± SD)/mm			Purata ralat vektor 3D/mm	Ralat rotasi (Min ± SD)/°		
	Lateral	Longitudinal	Vertikal		Pic	Guling	Rewang
HFW	1.14 ± 0.68	0.84 ± 0.64	0.94 ± 0.66	1.93 ± 0.66	0.90 ± 0.67	0.94 ± 0.68	0.47 ± 0.36
SYR	1.55 ± 0.80	2.44 ± 1.48	1.95 ± 1.26	3.80 ± 1.24	0.73 ± 0.65	0.89 ± 0.69	0.79 ± 0.67
TDW	1.29 ± 0.74	1.23 ± 0.71	1.88 ± 1.18	2.77 ± 1.15	0.76 ± 0.59	0.71 ± 0.58	0.64 ± 0.56
Nilai-p	0.001	0.000	0.000	0.000	0.102	0.051	0.009



RAJAH 6. Perbandingan min dan sisihan piawai bagi arah translasi (atas) dan arah rotasi (bawah) untuk ketiga-tiga peranti

HUBUNG KAIT RALAT VEKTOR 3D DENGAN ALIRAN MASA ANTARA-PECAHAN

Purata ralat vektor 3D bagi keempat-empat subjek yang dihitung dengan persamaan (1) menunjukkan peranti HFW mempunyai nilai ralat yang paling rendah dan signifikan ($p < 0.001$) berbanding peranti yang lain seperti dalam Jadual 1. Rajah 7 (a - c) pula menunjukkan min ± sisihan piawai ralat vektor 3D dengan aliran masa antara-pecahan untuk setiap peranti. Melalui pemerhatian, variasi min dan sisihan piawai untuk peranti HFW adalah kurang berbanding SYR dan TDW. Nilai sisihan piawai vektor 3D yang tertinggi adalah dalam SYR (menghampiri 9 mm) diikuti TDW (menghampiri 7 mm) dan paling rendah ialah HFW (menghampiri 4 mm). Walau bagaimanapun, analisis statistik regresi linear mudah menunjukkan peningkatan purata min vektor 3D bagi HFW dengan aliran masa antara-pecahan adalah tidak signifikan dengan $F(1, 28) = 3.978$, $p = 0.056$ dan nilai $R^2 = 0.124$. Namun, persamaan regresi

adalah signifikan untuk SYR dan TDW dengan $F(1, 31) = 4.230$, $p = 0.048$, $R^2 = 0.120$ dan $F(1, 31) = 12.751$, $p = 0.001$, $R^2 = 0.291$. Berdasarkan hasil analisis statistik ini juga mendapati, jangkakan purata ralat vektor 3D untuk HFW, SYR dan TDW adalah bersamaan $1.677 + 0.015$ mm, $3.275 + 0.034$ dan $2.061 + 0.043$ mm apabila aliran masa rawatan diukur mengikut antara-pecahan.

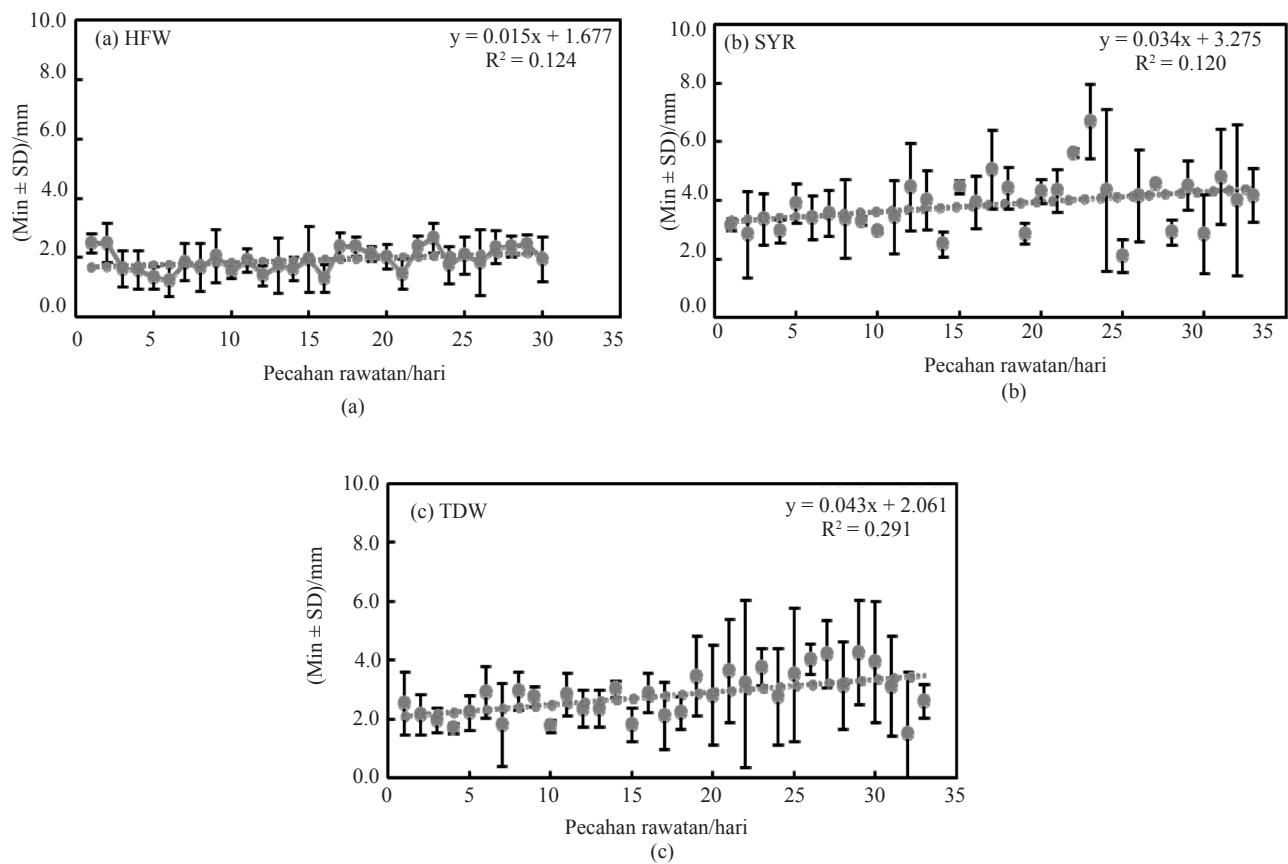
MARGIN CTV-PTV

Ralat sistematik dan ralat rawak diperoleh terlebih dahulu daripada Persamaan. (3) – (7) untuk mendapatkan margin CTV-PTV. Kedua-dua ralat ini dihitung dengan mengambilkira arah magnitud lateral (R-L), longitudinal (S-I) dan vertikal (A-P) seperti dalam Jadual 2. Dengan membuat perbandingan antara ketiga-tiga peranti, TDW mempunyai nilai terendah untuk ralat sistematik dalam arah lateral. Manakala HFW menunjukkan nilai terendah bagi ralat sistematik dalam arah longitudinal dan vertikal dan untuk kesemua arah bagi ralat rawak.

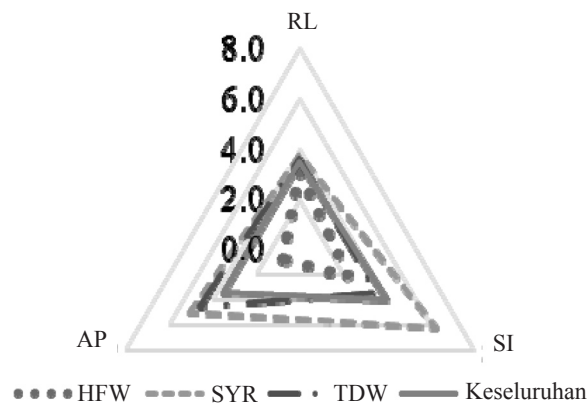
Ketiga-tiga kumpulan mempunyai margin yang berbeza dalam arah yang berlainan. Sebagai perbandingan, perbezaan dan purata keseluruhan margin dapat dilihat dengan jelas pada Rajah 8. Margin CTV-PTV yang tertinggi dalam peranti HFW ialah arah lateral dan terendah ialah vertikal. Bagi peranti SYR, margin tertinggi ialah longitudinal dan terendah ialah lateral. Manakala margin tertinggi bagi TDW ialah vertikal dan terendah ialah lateral. Secara puratanya, ketiga-tiga arah margin adalah hampir sama iaitu kurang daripada 4 mm.

PERBINCANGAN

Kepelbagaian peranti cegah gerak tanpa sebarang penganalisaan tahap ketepatan persediaan rawatan boleh mengundang bahaya. Penggunaan peranti cegah gerak yang salah menyumbang kepada lebih dos pada tisu normal dan yang lebih buruk lagi ialah kanser tidak menerima jumlah dos sinaran yang secukupnya. Sekiranya hal ini berlaku, tujuan penyembuhan untuk RT walaupun menggunakan teknologi tinggi seperti VMAT ini tidak akan berhasil. Malahan menyebabkan kesan sampingan dan ketoksikan kronik akibat sinaran pada tisu normal kritikal di sekelilingnya seperti kelenjar air liur, tulang rahang dan saraf tunjang.



RAJAH 7. Perubahan ralat vektor 3D dengan aliran masa antara-pecahan untuk ketiga-tiga peranti



RAJAH 8. Perbandingan margin CTV-PTV bagi setiap peranti dan purata keseluruhannya (mm)

JADUAL 2. Hasil pengiraan ralat sistematik, ralat rawak dan margin CTV-PTV dalam arah lateral (R-L), longitudinal (S-I) dan vertikal (A-P) dan purata keseluruhannya (mm)

Peranti cegah gerak	Hasil pengiraan/mm											
	HFW			SYR			TDW			Purata keseluruhan		
Arah ralat	R-L	S-I	A-P	R-L	S-I	A-P	R-L	S-I	A-P	R-L	S-I	A-P
Ralat sistematik, Σ	0.99	0.64	0.09	1.09	1.70	1.52	0.76	0.95	1.25	1.02	1.11	0.91
Ralat rawak, σ	0.87	0.87	0.85	1.47	2.86	1.80	1.66	1.56	2.44	1.32	1.73	1.73
Margin CTV-PTV	3.08	2.22	0.81	3.76	6.24	5.06	3.06	3.45	4.84	3.48	3.99	3.49

Pengurangan kesan sampingan ini hanya boleh dicapai jika pesakit diposisikan dengan tepat untuk sepanjang sesi RT. Dalam setiap sesi rawatan, pesakit perlu berada dalam kedudukan yang sama seperti dalam sesi perancangan. Bagi kes kanser oral, rahang atas dan lidah perlu dijajarkan dengan peranti cegah gerak untuk mengurangkan kesan sampingan sinaran pada tisu normal mukosa. Namun, keadaan ini boleh menjadi sukar untuk dicapai kerana rahang bawah dan lidah cenderung untuk berubah kedudukan walaupun posisi kepala cuba ditetapkan dengan topeng termoplastik (Wrestbook et al. 2013). Oleh itu, peranti cegah gerak perlu digunakan untuk memastikan struktur oral stabil dan berada pada kedudukan yang sama sepanjang rawatan (Shields et al. 2010).

Fungsi asal ciptaan HFM ini adalah untuk mencegah gerak rahang atas supaya kepala kekal dalam posisi yang sama untuk teknik rawatan khusus radioterapi stereotaktik (SRT). Setelah diadaptasi untuk teknik VMAT, HFW berupaya memberi keselesaan kepada pesakit sepanjang tempoh rawatan terutamanya apabila mukositis mula menyerang. Ini kerana HFW mempunyai rongga kecil untuk membenarkan udara bergerak bebas dan berbentuk seperti rongga mulut ketika dalam keadaan tertutup. Tetapi, kos untuk HFM adalah jauh lebih mahal berbanding SYR dan TDW.

Berdasarkan keputusan kajian ini, HFW menunjukkan kejituan persediaan rawatan posisi yang terbaik berbanding SYR dan TDW untuk semua arah translasi, arah rotasi rewang kerana mempunyai nilai ralat yang rendah. Selain itu, HFW juga membenarkan kebolehlugan posisi pesakit antara-pecahan seiring dengan aliran masa rawatan kerana mempunyai kecerunan pekali vektor 3D yang rendah. Ralat sistematik dan rawak yang rendah bermakna proses penyediaan dan sesi rawatan berjaya dilaksanakan dengan tepat dan jitu. Justeru menghasilkan margin CTV-PTV yang rendah seperti yang dibuktikan oleh HFW dalam kajian ini.

SYR merupakan pendekatan konvensional yang masih diamalkan bagi sesetengah pakar. Selain kos yang murah, ia juga mudah didapati dan ringan. Walau bagaimanapun, semasa rawatan radioterapi, pesakit yang dalam kesakitan berpotensi menggerakkan SYR dalam pelbagai arah. Ini berlaku kerana bentuk SYR yang tidak bersegi dan tiada lekuk khas untuk pesakit memastikan peranti dalam kedudukan khusus. Hal ini dibuktikan berdasarkan keputusan kajian menunjukkan ralat untuk semua perbandingan adalah tertinggi kecuali ralat rotasi pic.

Peranti ketiga ialah TDW yang sering diguna pakai oleh kebanyakan hospital dan institusi perubatan. TDW memberikan kejituan yang sederhana berbanding HFW dan SYR. Kedudukan lidah dapat dijajarkan dengan rahang atas dan bawah jika lekukan pada TDW untuk gigi kacip tidak berubah. Fungsi gigi kacip yang berupaya memotong atau menghiris bahagian lilin menyebabkan TDW kurang jitu berbanding HFW. Tambahan pula, gigi kacip sahaja yang menampung berat keseluruhan TDW menyebabkan pesakit kerap terketar semasa menggigitnya kerana

menahan kesakitan akibat kesan sampingan akut. Ini juga menyumbang kepada kurangnya kejituan peranti ini.

Kebiasaannya kesan sampingan akut seperti mukositis semakin meningkat sepanjang tempoh rawatan. Hal ini menyukarkan pesakit memasukkan peranti dalam kaviti oral. Jangkaan awal kajian dengan menganggap kejituan persediaan rawatan akan berkurang seiring dengan peningkatan antara-pecahan adalah signifikan untuk kumpulan SYR dan TDW. Walau bagaimanapun, ketiga-tiga pekali kecerunan adalah positif. Ralat min vektor 3D meningkat sebanyak 0.015 mm, 0.034 mm dan 0.043 mm untuk HFW, SYR dan TDW bagi setiap antara-pecahan bagi aliran masa rawatan. Peningkatan ralat menunjukkan kejituan semakin berkurangan. HFW menunjukkan nilai peningkatan antara-pecahan yang paling rendah berbanding peranti yang lain. Ini membuktikan kebolehlugan pemposisian pesakit dengan peranti cegah gerak HFW adalah tinggi sepanjang aliran masa antara-pecahan rawatan walaupun status kesihatan pesakit berubah-ubah sepanjang 6 ke-7 minggu tempoh rawatan.

Walaupun SYR dan TDW menunjukkan kejituan yang rendah berbanding peranti HFW, namun terdapat beberapa faktor lain yang mungkin menyumbang kepada ketidakjituan peranti ini. Antaranya ialah faktor usia pesakit, peringkat kanser, modaliti rawatan yang telah dijalani sebelum atau semasa rawatan radioterapi atau kesan sampingan jangka masa pendek radioterapi yang dialami pesakit seperti mukositis dan xerostomia. Oleh itu, cadangan kajian untuk masa akan datang ialah data daripada kajian ini boleh dihubungkan dengan faktor-faktor lain yang menyumbang kepada ketidakjituan peranti bagi mengukuhkan kesahihan peranti cegah gerak oral yang paling ideal. Selain itu, dicadangkan penambahan institusi lain supaya jumlah subjek menjadi lebih besar. Ini kerana kajian ini dilakukan secara pengkelasan persampelan kuota di sebuah institusi sahaja yang berkemungkinan mempengaruhi kesahihan data.

KESIMPULAN

HFW menunjukkan ralat kecil dalam hampir semua perbandingan membuktikan ia mempunyai kejituan dan kebolehlugan yang tinggi berbanding peranti yang lain dalam mengekalkan kedudukan pesakit. Semua CTV-PTV margin yang dikira untuk ketiga-tiga peranti tidak melebihi protokol hospital (5 mm) kecuali SYR pada arah S-I dan A-P. Walau bagaimanapun, dalam keadaan tertentu, seperti penyinaran semula atau organ berisiko tinggi berdekatan dengan kawasan berdosis tinggi atau margin lebih rendah (3 mm) boleh mendapat manfaat daripada panduan imej setiap hari.

PENGHARGAAN

Penghargaan ditujukan kepada Pakar onkologi, Dr. John Low Seng Hooi, Dr Lam Kai Seng dan Dr Ahmad Radzi dari Hospital Pantai Kuala Lumpur kerana telah memberi

sokongan dan perkongsian maklumat berkaitan kajian ini, serta kepada pihak pengurusan dan kakitangan Pusat Kanser Hospital Pantai Kuala Lumpur kerana telah membantu dalam urusan perjalanan kajian ini tanpa sebarang bayaran.

RUJUKAN

- Argiris, A., Karamouzis, M.V., Raben, D., Ferris, R.L. 2008. Head and neck cancer. *The Lancet* 371(9625): 1695–709.
- Basu, T., Laskar, S.G., Gupta, T., Budrukkar, A., Murthy, V., Agarwal, J.P. & Ghosh-Laskar, S. 2012. Toxicity with radiotherapy for oral cancers and its management: A practical approach. *S72 Journal of Cancer Research and Therapeutics - Supplement* 2(8).
- Beadle, B.M., Liao, K., Chambers, M.S., Elting, L.S., Buchholz, T.A., Ang, K.K., Garden, A.S. et al. 2013. *Evaluating the Impact of Patient, Tumor, and Treatment Characteristics on the Development of Jaw Complications in Patients Treated for Oral Cancers: A SEER–Medicare Analysis*. John Wiley & Sons, Inc: 1599–1605.
- Bhide, S.A., Ahmed, M., Newbold, K., Harrington, K.J. & Nutting, C.M. 2012. The role of intensity modulated radiotherapy in advanced oral cavity carcinoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* S67-71.
- Boda-Heggemann, J., Köhler, F.M., Wertz, H., Ehmann, M., Hermann, B., Riesenacker, N., Küpper, B. et al. 2008. Intrafraction motion of the prostate during an IMRT session: a fiducial-based 3D measurement with Cone-beam CT. *Radiation Oncology* 3(37).
- Kaanders, J.H.A.M., Fleming, T.J., Ang, K.K., Maor, M.H. & Peters, L.J. 1992. Devices valuable in head and neck radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 23(3): 639–645.
- Lee, T.F., Ting, H.M., Chao, P.J. & Fang, F.M. 2012. Dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) of nasopharyngeal carcinomas: A simultaneous integrated boost treatment plan comparison with intensity-modulated radiotherapies and single arc VMAT. *Clinical Oncology* 24(3): 196–207.
- Murphy, B. A. & Gilbert, J. 2011. Oral cancers: Supportive care issues. *Periodontology* 2000 57: 118–131.
- Nithya L, Raj, A.N.N., Arulraj, K., Rathinamuthu, S. & Pandey, M.B. 2014. Comparative analysis of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for base of tongue cancer. *Journal of Medical Physics* 39(2): 121–126.
- Kementerian Kesihatan Malaysia. 2011. *National Cancer Registry Report 2007*. Malaysia Cancer Statistics – Data and Figure.
- Persatuan Onkologi Malaysia & Pfizer. 2006. *Hope Handbook*. Kuala Lumpur: Persatuan Onkologi Malaysia.
- Potters, L., Gaspar, L E., Kavanagh, B., Galvin, J.M., Hartford, A.C., Hevezi, J.M., Kupelian, P.A. et al. 2010. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guidelines for Image-Guided Radiation Therapy (IGRT). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 7(2): 319-325.
- Royal College of Radiologists. 2008. On target : ensuring geometric accuracy in radiotherapy: 1–76.
- Stromberger, C., Gruen, A., Wlodarczyk, W., Budach, V., Koehler, C. & Marnitz, S. 2013. Optimizing image guidance frequency and implications on margins for gynecologic malignancies. *Radiation Oncology* 8(110).
- Umer, A. & Umer, A. 2011. Oral health care in the elderly population in Malaysia. *Pakistan Oral & Dental Journal* 31(1): 139-144.
- Van Herk, M., Remeijer, P., Rasch, C. & Lebesque, J.V. 2000. The probability of correct target dosage: Dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 47(4): 1121–1135.
- Verrone, J.R., Alves, F.D.A., Prado, J.D., Boccaletti, K.W., Sereno, M.P., Silva, M.L. G. & Jaguar, G.C. 2013. Impact of intraoral stent on the side effects of radiotherapy for oral cancer. *Head and Neck* 35: E213-217
- Vissink, A., Jansma, J., Spijkervet, F.K.L., Burlage, F.R. & Coppes, R.P. 2003. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists 14(3): 199–212.
- Zain, R.B. 2001. Cultural and dietary risk factors of oral cancer and precancer--a brief overview. *Oral Oncology* 37(3): 205–210.
- Zini, A., Czerninski, R. & Sgan-Cohen, H.D. 2010. Oral cancer over four decades: Epidemiology, trends, histology, and survival by anatomical sites. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 39(4): 299–305.

Norfadilah Mat Nor
Rozilawati Ahmad
Program Pengimejan Diagnostik dan Radioterapi
Pusat Pengajian Sains Diagnostik dan Kesihatan Gunaan
Fakulti Sains Kesihatan
Universiti Kebangsaan Malaysia
Jalan Raja Muda Abdul Aziz, 50300 Kuala Lumpur
Malaysia.

Norfadilah Mat Nor
Unit Radioterapi, Pusat Kanser
Hospital Pantai Kuala Lumpur
59100 Kuala Lumpur
Malaysia

Heng Siew Ping
Pusat Kanser, Radiosurgeri and Perubatan Nuklear
Pusat Perubatan Sunway
46150 Petaling Jaya, Selangor
Malaysia

Pengarang untuk dihubungi: Rozilawati Ahmad
Emel: rozie.ahmad@ukm.edu.my

Tel: +603-9289 7503
Fax: +603-9289 9032

Diterima: September 2016
Diterima untuk diterbitkan: Januari 2017

