

Einfluss von bildgestützter translatorischer Isozentrumskorrektur auf die Dosisverteilung bei 3-D-Konformationsbestrahlung der Prostata

Hansjoerg Wertz, Frank Lohr, Barbara Dobler, Sabine Mai, Frederik Wenz¹

Hintergrund und Ziel: Interfraktionäre Prostatabewegungen während der Strahlentherapie durch unterschiedliche Ausdehnungen des Rektums können sich negativ auf die Behandlungsqualität auswirken. Die Autoren untersuchten den Einfluss einer bildgestützten linearen Translationskorrektur des Isozentrums auf die Dosisverteilung bei einer dreidimensionalen konformen Bestrahlungstechnik.

Material und Methodik: Die Planungs-CTs von sieben Patienten mit leerem und erweitertem Rektum wurden analysiert. Es wurde je ein Referenzplan für Planungszielvolumen (PTV) und Boost (Prostata) auf dem CT-Datensatz mit leerem Rektum mit einer Vier-Felder-Technik berechnet. Der Bestrahlungsplan wurde auf das CT mit erweitertem Rektum übertragen. Dabei wurde zunächst keine Lagekorrektur des Isozentrums durchgeführt, und der Patient wurde relativ zu knöchernen Strukturen ausgerichtet. Danach wurde die Lage des Isozentrums durch eine lineare Translation korrigiert. Die dosimetrischen Konsequenzen und klinischen Auswirkungen wurden analysiert bzw. abgeschätzt.

Ergebnisse: Organbewegungen verminderten die Dosisabdeckung der Prostata (95%-Isodose) während einzelner simulierter Behandlungsfractionen um bis zu -21,0 Prozentpunkte (%-P; Boostplan) und bis zu -14,9%-P in den Samenblasen (PTV-Plan). Die mittlere Dosis im Rektum stieg um bis zu 18,3%-P (PTV-Plan) an. Eine bildgestützte lineare Translationskorrektur (Mittel $6,4 \pm 3,4$ mm; Maximum 10,8 mm) verbesserte die Dosisabdeckung der Prostata (95%-Isodose) um bis zu 12,7%-P (Boostplan), während die mittlere Dosis im Rektum um bis zu -8,9%-P (PTV-Plan) im Vergleich zum unkorrigierten Plan reduziert werden konnte. Für die Gesamtbehandlung wurde näherungsweise eine Reduktion der Nebenwirkungswahrscheinlichkeit beim Rektum durch die Lagekorrektur um ca. 5%-P errechnet.

Schlussfolgerung: Bildgestützte Isozentrumskorrektur durch lineare Translation kann die Behandlungsqualität beim Prostatakarzinom verbessern, wenn geometrische Diskrepanzen innerhalb gewisser Grenzen bleiben.

Schlüsselwörter: Bildgestützte Strahlentherapie · Isozentrumskorrektur · Dosisverteilung · Prostatabewegung

Strahlenther Onkol 2007;183:203–10
DOI 10.1007/s00066-007-1619-z

Dosimetric Impact of Image-Guided Translational Isocenter Correction for 3-D Conformal Radiotherapy of the Prostate

Background and Purpose: Interfractional prostate motion during radiotherapy due to variation in rectal distension can have negative consequences. The authors investigated the dosimetric consequences of a linear translational position correction based on image guidance when a three-dimensional conformal treatment technique was used.

Material and Methods: Planning CTs of seven patients with empty and distended rectum were analyzed. A reference plan for the planning target volume (PTV) and the boost were calculated on the CT dataset with the empty rectum with a standard four-field technique. The treatment plan was transferred to the CT with the distended rectum for an uncorrected setup (referenced to bony anatomy) and a corrected setup after position correction of the isocenter. The dosimetric consequences were analyzed.

Results: Organ motion decreased the coverage of the prostate by the 95% isodose during simulated single treatment fractions by up to -21.0 percentage points (%-p; boost plan) and by up to -14.9%-p for the seminal vesicles (PTV plan). The mean rectum dose increased by up to 18.3%-p (PTV plan). Linear translational correction (mean 6.4 ± 3.4 mm, maximum 10.8 mm) increased the coverage of the prostate by the 95% isodose by up to 12.7%-p (boost plan), while the mean rectum dose was reduced by up to -8.9%-p (PTV plan). For the complete treatment a reduction of complication probability of the rectum of approximately 5%-p was calculated.

Conclusion: The use of an image guidance system with linear translational correction can improve radiation treatment accuracy for prostate cancer, if geometric changes are within certain limits.

Key Words: Imaged-guided radiotherapy · Isocenter correction · Dose distribution · Prostate motion

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Mannheim.

Eingang: 10. Mai 2006; Annahme: 19. Januar 2007

Einleitung

Bei der externen Strahlentherapie ist eine möglichst genaue Positionierung von Zielstrukturen und Risikoorganen von großer Bedeutung. Wenn sich Prostata oder Risikoorgane wie Rektum und Blase während der Bestrahlung nicht in der richtigen Position befinden, führt dies zu einer fehlerhaften Dosisverteilung [5, 9]. Die Gründe für eine Fehlpositionierung der Zielstrukturen bei der Prostatastrahlentherapie sind hauptsächlich die inter- bzw. intrafraktionäre Beweglichkeit der Prostata im Becken [8, 30] und Lagerungsfehler [1, 19]. Die Bewegung der Prostata wird hauptsächlich durch ein sich in der Ausdehnung änderndes Rektum und in geringerem Maße durch eine sich verändernde Blasenfüllung verursacht [20, 24, 25, 27, 29–32]. Es wurde gezeigt, dass Prostatafehlpositionierungen mit Ultraschall bei korrekter Anwendung (z.B. darf nicht zu viel Druck über die Ultraschallsonde auf den Bauchraum ausgeübt werden, da ansonsten Prostataverschiebungen induziert werden können [2]) und ausreichender Bildqualität präzise detektiert werden können [11, 17, 18, 22, 28]. Vom bildgebenden System wird eine lineare Translationskorrektur berechnet, die durch die Bewegung des Behandlungstisches zur Positionskorrektur des Patienten umgesetzt werden kann. Der Druck auf die Prostata durch ein stark ausgedehntes Rektum kann zusätzlich zu der Verschiebung eine Deformation des Gewebes verursachen. Die Fehlpositionierung der Prostata enthält deshalb eine Rotationskomponente [10, 16, 31]. Daher stellt sich die Frage, ob eine einfache Translationskorrektur die Dosisverteilung wirklich verbessern kann oder ob es notwendig ist, die Position mit einer zusätzlichen Rotationsbewegung des Behandlungstisches anzupassen oder komplett adaptive Therapien (ART) zu bevorzugen [4, 7, 23]. Bildgestützte Strahlentherapie mit Ultraschall oder Cone-Beam-CT ermöglicht die Darstellung von Knochen- und Weichteilgewebe. Es ist offensichtlich, dass die genaue Lokalisierung des Zielvolumens und der Risikoorgane eine wichtige Voraussetzung ist, wenn Sicherheitsäume reduziert (< 10 mm) und Dosen eskaliert werden (wie es z.B. bei der intensitätsmodulierten Photonen- oder der Teilchentherapie der Fall ist) [6, 14, 21]. Zurzeit ist nicht ausreichend geklärt, welche Art von Korrektur die für den einzelnen Patienten optimale Behandlung garantiert.

Als Beitrag zur Optimierung der Bestrahlungsqualität bei der dreidimensionalen konformen Strahlentherapie von Prostatatumoren wird in dieser Arbeit der Einfluss einer bildgestützten linearen translatorischen Zielpunktkorrektur auf die Dosisverteilung untersucht.

Material und Methodik

Seit 2002 werden in unserer Abteilung Patienten, die eine Radiotherapie der Prostata erhalten, mit dem BAT[®]-Ultraschallsystem (Nomos, Cranberry Township, PA, USA) standardmäßig vor jeder täglichen Bestrahlung positioniert. Die Patienten werden vor dem Planungs-CT mit einem Mikroklistier abgeführt. Trotzdem hatten sieben Patienten in den letzten Mona-

ten ein verstärkt mit Stuhl oder Gas gefülltes und in der Folge erweitertes Rektum während der ersten CT-Aufnahme. Dieser CT-Datensatz wurde nicht für die klinische Bestrahlungsplanung verwendet. Stattdessen wurde ein zweites Planungs-CT mit nur schwach ausgedehntem Rektum, wie es dem klinikinternen Standard entspricht, angefertigt.

Bestrahlungsplanung

Der Sollplan (Referenzplan) wurde mit Hilfe des Bestrahlungsplanungssystems OTP[®]1.3 (Nucletron, Veendendaal, Niederlande) auf dem CT-Datensatz mit schwach ausgedehntem Rektum (wenig oder kein Stuhl, keine Aufblähung durch Gase) erstellt (Abbildungen 1a und 1d). Prostata und Samenblasen wurden als klinische Zielvolumina (CTVs) eingezeichnet.

Um mögliche Positionierungsfehler standardmäßig auszugleichen, wurde ein Sicherheitssaum von ca. 10 mm zwischen CTV und Planungszielvolumen (PTV) gewählt. Zusätzlich wurden die Felder um jeweils 5 mm erweitert, um Halbschatteneffekte (Penumbra) auszugleichen. Für den Boostplan wurde die Prostata selbst als Zielvolumen gewählt, um den Effekt von bildgestützter Positionierung bei stark reduzierten Sicherheitsäumen zu untersuchen. Auch hier wurden die Felder um je 5 mm für die Berücksichtigung der Penumbra erweitert.

Als Bestrahlungstechnik wurden dem Standardprotokoll der Abteilung entsprechend vier konforme Bestrahlungsfelder mit einer Photonenenergie von jeweils 23 MV eingesetzt. Die Gantrywinkel waren 0°, 93°, 180° und 267°. Die tägliche Einzeldosis betrug 2 Gy im Isozentrum. Der Referenzplan wurde auf 100% im Isozentrum normiert.

Um die Bestrahlungssituation zu simulieren, bei der die internen Organe aufgrund eines ausgedehnten Rektums fehlpositioniert sind, wurde der Referenzplan mit demselben Isozentrum (relativ zur knöchernen Anatomie), denselben Monitoreinheiten (ME) und derselben Feldgeometrie auf den CT-Datensatz mit dem ausgedehnten Rektum übertragen (Abbildungen 1b und 1e). Dies entspricht der Situation, wenn die Patientenpositionierung ausschließlich anhand der Raum-laser bzw. knöchernen Strukturen durchgeführt wird.

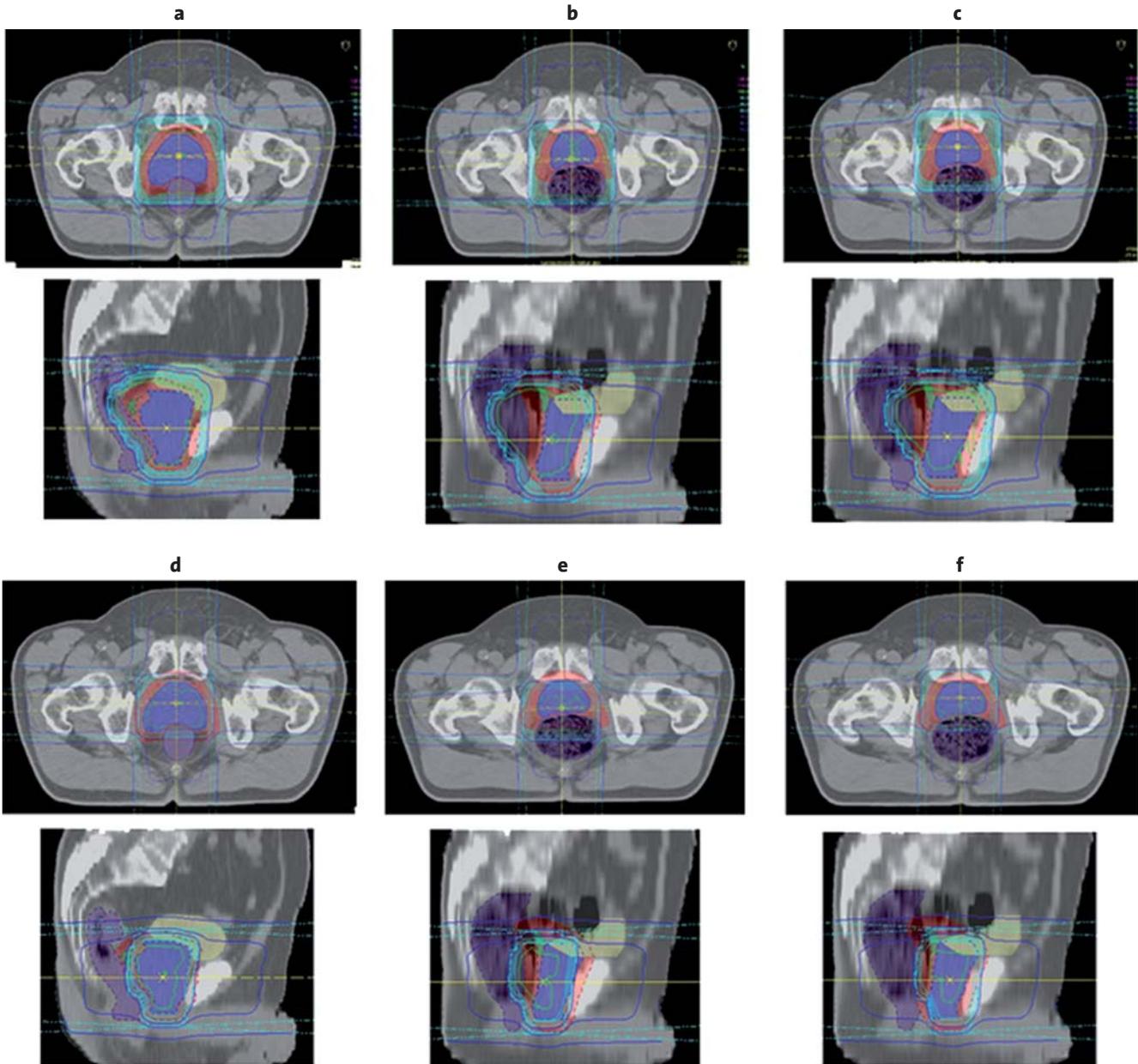
Für die Situation nach Lagerungskorrektur wurden der Referenzplan (ME, Feldgeometrie) auf den CT-Datensatz mit dem ausgedehnten Rektum übertragen und das Isozentrum an einer Stelle platziert, die sich aus einer simulierten bildgestützten translatorischen Isozentrumskorrektur vor der Bestrahlung (z.B. mit BAT[®]) ergeben hätte. Die Hauptbezugspunkte für die ultraschallgestützte Positionierung waren das obere Drittel der Prostata und das Infundibulum der Samenblasen (Abbildungen 1c und 1f).

Quantitative Analyse

Durch einen Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme (DVHs) des Referenzplans mit denen der modifizierten Pläne konnten die Dosisabweichungen quantitativ erfasst werden,

die während einer realen Behandlung mit bzw. ohne translatorische Positionskorrektur in einzelnen Behandlungsfraktionen gemacht werden würden. Die numerischen Kriterien für

die Bewertung der DVHs waren mittlere Dosis, minimale Dosis und das Volumen der Zielstrukturen, das von der 95%-Iso-dose umschlossen wird (V95%). Es wurden jeweils



Abbildungen 1a bis 1f. a, d) Referenzplan, berechnet auf dem CT mit leerem Rektum. b, e) Dosisverteilung ohne Korrektur, berechnet auf dem CT mit erweitertem Rektum. c, f) Dosisverteilung berechnet auf dem CT mit erweitertem Rektum, wenn eine Positionskorrektur des Isozentrums mit linearer Translation durchgeführt wurde. Für den Boostplan (d–f) wurden die Strukturen des PTV-Plans (a–c) beibehalten, die Felder jedoch dem klinischen Prostatavolumen angepasst. Ein erweitertes Rektum während der Bestrahlung kann zu einer Unterdosierung des Tumors und einer erhöhten Dosisbelastung des Rektums führen, wenn keine Positionskorrektur durchgeführt wird (blau: CTV [Prostata]); rot: PTV; grün: Samenblasen; gelb: Blase; violett: Rektum).

Figures 1a to 1f. a, d) Reference plan calculated on the CT with empty rectum. b, e) Dose distribution without a position correction calculated on the CT with distended rectum. c, f) Dose distribution based on the CT with distended rectum when a position correction with linear translation is performed. The structures from the boost plan (d–f) are identical with the structures from the PTV plan (a–c), but the treatment fields were adapted to the prostate volume. A distended rectum during single treatment fractions can lead to an underdosage of the tumor and an increased rectum dose when no position correction is performed (blue: CTV [prostate]; red: PTV; green: seminal vesicles; yellow: bladder; magenta: rectum).

Tabellen 1a und 1b. Dosimetrische Änderungen relativ zum Referenzplan. a) PTV-Plan. b) Boostplan. Die Änderungen (Prozentpunkte) sind jeweils für Prostata, Samenblasen, Planungszielvolumen (PTV) und Rektum relativ zum Referenzplan mit Mittelwert (MW), minimalem (Min) und maximalem (Max) Wert für die *unkorrigierte* und *korrigierte* Isozentrumsposition aufgelistet (für eine simulierte Einzelfraktion). Die Dosisabdeckung der Zielvolumina konnte durch eine Korrektur in einigen Fällen deutlich verbessert werden (insbesondere beim konformaleren Boostplan), während die Dosisbelastung im Rektum durchweg reduziert werden konnte (Kollektiv bestehend aus sieben Patienten). SD: Standardabweichung.

Tables 1a and 1b. Dosimetric deviations relative to reference plan. a) PTV plan. b) Boost plan. The deviations (percentage points) are shown for prostate, seminal vesicles, planning target volume (PTV) and rectum relative to the reference plan [mean values (MW), minimal value (Min), and maximal value (Max)] for the *uncorrected* and *corrected* setup (for a simulated single treatment fraction). The dose coverage of the targets could be clearly improved in some cases (particularly for the more conformal boost plan), while the dose to the rectum could be clearly reduced in all of the cases (seven patients). SD: standard deviation.

a) Dosisänderungen relativ zum Referenzplan (PTV-Plan)

Mittlere Dosis				
	Referenzplan (%) MW ± SD	Dosisänderungen unkorrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Dosisänderungen korrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Vorteile durch Positionskorrektur (%-P) MW ± SD (Min .. Max)
Prostata	100,2 ± 0,8	0,2 ± 1,2 (-1,4 .. 1,8)	0,3 ± 1,1 (-1,1 .. 1,8)	0,1 ± 0,2 (-0,1 .. 0,4)
Samenblasen	102,4 ± 1,4	-0,8 ± 2,2 (-5,5 .. 1,0)	-0,7 ± 2,4 (-6,0 .. 1,0)	0,1 ± 0,3 (-0,5 .. 0,5)
PTV	100,7 ± 0,9	-1,5 ± 2,3 (-6,2 .. 0,8)	-1,3 ± 2,1 (-5,8 .. 0,8)	0,2 ± 0,4 (-0,2 .. 1,0)
Rektum	64,7 ± 7,8	6,4 ± 6,9 (-0,4 .. 18,3)	0,8 ± 5,5 (-5,9 .. 9,4)	-5,6 ± 3,0 (-8,9 .. 0)
Von der 95%-Isodose umschlossenes Volumen				
	Referenzplan (%) MW ± SD	Volumenänderungen unkorrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Volumenänderungen korrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Vorteile durch Positionskorrektur (%-P) MW ± SD (Min .. Max)
Prostata	100,0 ± 0,0	-0,2 ± 0,4 (-1,1 .. 0)	0,0 ± 0,0 (0,0 .. 0,0)	0,2 ± 0,4 (0 .. 1,1)
Samenblasen	100 ± 0,0	-2,1 ± 5,6 (-14,9 .. 0)	-2,8 ± 7,4 (-19,6 .. 0,0)	-0,7 ± 1,8 (-4,7 .. 0)
PTV	98,4 ± 1,8	-8,7 ± 6,6 (-21,7 .. -2,2)	-7,5 ± 5,5 (-17,9 .. -2,2)	1,4 ± 1,5 (-0,3 .. 3,8)
Minimale Dosis				
	Referenzplan (%) MW ± SD	Dosisänderungen unkorrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Dosisänderungen korrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Vorteile durch Positionskorrektur (%-P) MW ± SD (Min .. Max)
Prostata	98,5 ± 0,5	-2,2 ± 4,5 (-11,9 .. 0,6)	-0,9 ± 1,3 (-3,3 .. 0,2)	1,3 ± 3,3 (-0,5 .. 8,6)
Samenblasen	100,6 ± 2,1	-6,0 ± 12,8 (-34,6 .. 2,4)	-5,9 ± 13,9 (-37,2 .. 1,8)	0,1 ± 1,7 (-2,6 .. 3,1)
PTV	91,3 ± 2,3	-26,6 ± 19,8 (-60,8 .. -3,4)	-26,8 ± 22,1 (-73,0 .. -3,4)	-0,2 ± 1,5 (-14,5 .. 14,0)

b) Dosisänderungen relativ zum Referenzplan (Boost-Plan)

Mittlere Dosis				
	Referenzplan (%) MW ± SD	Dosisänderungen unkorrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Dosisänderungen korrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Vorteile durch Positionskorrektur (%-P) MW ± SD (Min .. Max)
Prostata	98,6 ± 0,7	-1,2 ± 1,6 (-3,4 .. 1,3)	-0,5 ± 1,2 (-1,6 .. 1,3)	0,7 ± 0,7 (0,0 .. 1,8)
Rektum	36,0 ± 8,7	-0,7 ± 6,6 (-10,5 .. 8,0)	-5,0 ± 5,1 (-13,7 .. 3,0)	-4,3 ± 3,3 (-8,7 .. 0)
Von der 95%-Isodose umschlossenes Volumen				
	Referenzplan (%) MW ± SD	Volumenänderungen unkorrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Volumenänderungen korrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Vorteile durch Positionskorrektur (%-P) MW ± SD (Min .. Max)
Prostata	91,4 ± 2,1	-13,0 ± 7,8 (-21,0 .. -3,3)	-6,9 ± 3,1 (-12,0 .. -3,3)	6,1 ± 5,8 (-1,8 .. 12,7)
Minimale Dosis				
	Referenzplan (%) MW ± SD	Dosisänderungen unkorrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Dosisänderungen korrigierter Plan (%-P) MW ± SD (Min .. Max)	Vorteile durch Positionskorrektur (%-P) MW ± SD (Min .. Max)
Prostata	93,3 ± 4,9	-21,6 ± 10,5 (-36,2 .. -3,8)	-12,3 ± 7,4 (-25,5 .. -3,9)	9,3 ± 7,6 (-0,1 .. 19,0)

die absoluten Differenzen (Prozentpunkte [%-P]) der unterschiedlichen Kriterien berechnet und analysiert.

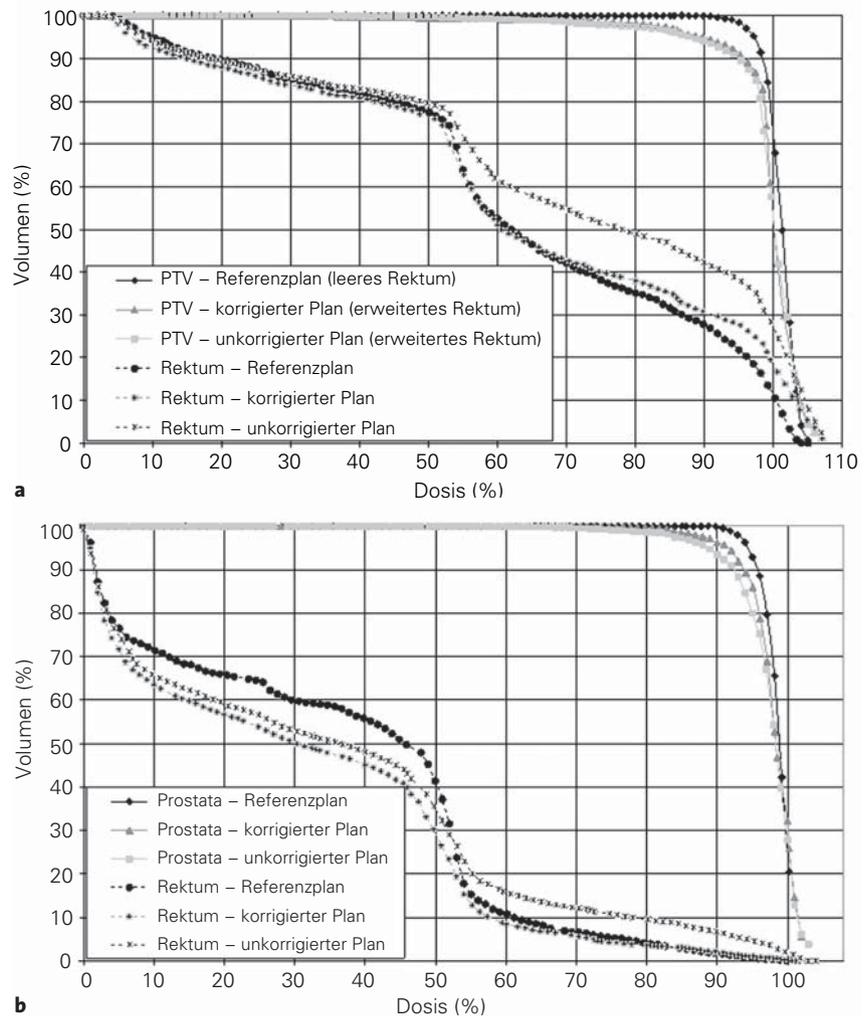
Um die klinische Relevanz der Positionskorrektur auf die Gesamtbehandlung näherungsweise abzuschätzen, wurden zusätzlich TCP (Tumorkontrollwahrscheinlichkeit) und NTCP (Nebenwirkungswahrscheinlichkeit für das Normalgewebe) für den Summenplan (70 Gy) aus PTV- (33 Fraktionen mit je 2 Gy) und Boostplan (zwei Fraktionen mit je 2 Gy) jeweils für Prostata ($\alpha/\beta = 3$ [3]) und Rektum (TD5/5 = 60 Gy; TD50/5 = 80 Gy [12]) für den korrigierten und unkorrigierten Fall berechnet. Zur Berechnung wurde die Computersoftware „Ziviplan/Bio-plan“ benutzt [13]. Die der Berechnung zugrundeliegenden DVHs für die Gesamtbestrahlung wurden anteilmäßig aus den von zwei Patienten zur Verfügung stehenden DVHs der Einzelfraktionen abgeschätzt. Laut Lattanzi et al. sind 30% der ermittelten Positionierungsfehler bei der Bestrahlung der Prostata zwischen 5 mm und 10 mm groß. In 21% der Fälle sind die ermittelten Verschiebungen > 10 mm [17]. Die Gesamtbestrahlungs-DVHs wurden sowohl für den unkorrigierten Fall als auch für den korrigierten Fall demnach als gewichtetes Mittelwerts-DVH aus 49% des Referenzplan-DVH (Mittelwerts-DVH der zwei Patienten), 30% des DVH mit (un)korrigierter Positionierung bei 7,2 mm Positionierungsfehler (Patient 1) und 21% des DVH mit (un)korrigierter Positionierung bei 10,8 mm Positionierungsfehler (Patient 2) abgeschätzt.

Ergebnisse

Beim *PTV-Plan* verursachte die Erweiterung des Rektums *ohne Isozentrumskorrektur* eine Abnahme der mittleren Dosis im PTV um $(-1,5 \pm 2,3) \% - P$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) mit einer maximalen Abnahme von $-6,2 \% - P$. V95% verminderte sich im Mittel um $(-8,7 \pm 6,6) \% - P$ mit einer maximalen Abnahme von $-21,7 \% - P$. Die mittlere Dosis in den CTVs verminderte sich um bis zu $-1,4 \% - P$ in der Prostata [Mittel: $(0,2 \pm 1,2) \% - P$] und bis zu $-5,5 \% - P$ [Mittel: $(-0,8 \pm 2,2) \% - P$] in den Samenblasen. Die minimale Dosis in Prostata und Samenblasen verminderte sich um bis zu $-11,9 \% - P$ [Mittel: $(-2,2 \pm 4,5) \% - P$] bzw. $-34,6 \% - P$ [Mittel: $(-6,0 \pm 12,8) \% - P$]. Die mittlere

Dosis im Rektum nahm um bis zu $18,3 \% - P$ [Mittel: $(6,4 \pm 6,9) \% - P$] zu (s. Tabelle 1a).

Beim konformaleren *Boostplan* verursachte die Erweiterung des Rektums *ohne Isozentrumskorrektur* eine Abnahme der mittleren Dosis in der Prostata um bis zu $-3,4 \% - P$ [Mittel: $(-1,2 \pm 1,6) \% - P$]. V95% verminderte sich um bis zu $-21,0 \% - P$ [Mittel: $(-13,0 \pm 7,8) \% - P$]. Die minimale Dosis in der Prostata verminderte sich um bis zu $-36,2 \% - P$ [Mittel: $(-21,6 \pm 10,5) \% - P$]. Die mittlere Dosis im Rektum nahm um bis zu $8,0 \% - P$ [Mittel: $(-0,7 \pm 6,6) \% - P$] zu (s. Tabelle 1b).



Abbildungen 2a und 2b. Mittelwertskurven der DVHs aus sieben Patientendatensätzen (sieben simulierte Einzelfraktionen). a) PTV-Plan. b) Boostplan. Die mittleren Dosisvolumenhistogramme (DVHs) sind für den Referenzplan und die Pläne mit erweitertem Rektum *mit* und *ohne lineare Translationskorrektur* gezeigt. Die Dosisabdeckung der Zielvolumen konnte im Mittel leicht verbessert werden, während die Rektumdosis speziell im Hochdosisbereich deutlich reduziert werden konnte.

Figures 2a and 2b. Mean value curves of the DVHs from seven patient datasets (seven simulated single fractions). a) PTV plan. b) Boost plan. The mean DVHs are shown for the *reference plan* and the plans with the distended rectum *with* and *without linear translation correction*. The dose coverage of the target volumes could be slightly improved in mean, while the dose to the rectum could be clearly reduced.

Die meisten simulierten Isozentrumsverschiebungen waren in anterior-posteriorer Richtung und betragen im Mittel \pm Standardabweichung $(6,4 \pm 3,4)$ mm mit einem Maximalwert von 10,8 mm. Die Längs- bzw. Querverschiebungen betragen im Mittel $(0,2 \pm 1,5)$ bzw. $(0,8 \pm 1,9)$ mm.

Die Auswertung der DVHs nach translatorischer Isozentrumskorrektur zeigte für den PTV-Plan, dass sich die mittlere Dosis von PTV, Prostata und Samenblasen durch eine Korrektur kaum änderte ($\leq 1,0\%$ -P). Auch die mittlere Änderung von V95% war gering. Die minimale Dosis im PTV erhöhte sich in drei Patientendatensätzen um bis zu 14,0%-P, während sie sich in drei Datensätzen um bis zu -14,5%-P verringerte [Mittel: $(-0,2 \pm 10,4)\%$ -P]. Bei Prostata und Samenblasen verbesserte sich die minimale Dosis im Mittel geringfügig um $(1,3 \pm 3,3)\%$ -P bzw. $(0,1 \pm 1,7)\%$ -P. Die mittlere Rektumdosis konnte in allen Fällen durch eine Isozentrumskorrektur signifikant ($p = 0,016$) reduziert werden [Mittel: $(-5,6 \pm 3,0)\%$ -P; Maximum: -8,9%-P].

Beim Boostplan zeigte sich eine signifikante ($p = 0,031$) Verbesserung gegenüber dem unkorrigierten Plan bei der minimalen Dosis und V95% der Prostata. Die minimale Dosis nahm im Mittel um $(9,3 \pm 7,6)\%$ -P und V95% um $(6,1 \pm 5,8)\%$ -P zu. Die mittlere Dosis im Rektum konnte auch beim Boostplan signifikant ($p = 0,016$) reduziert werden [Mittel: $(-4,3 \pm 3,3)\%$ -P; Maximum: -8,7%-P].

Die mittlere Blasendosis nahm sowohl beim PTV- $[(1,1 \pm 4,5)\%$ -P] als auch beim Boostplan $[(1,3 \pm 3,7)\%$ -P] im Mittel leicht zu, wenn das Isozentrum verschoben wurde. Die Mittelwertskurve der untersuchten DVHs ist in Abbildung 2 zu sehen.

Je größer die notwendigen Translationskorrekturen waren, desto größer war auch der Unterschied zwischen den Dosisverteilungen einzelner Volumina des korrigierten und unkorrigierten Plans, wobei die individuelle Patientenanatomie ebenfalls eine wesentliche Rolle spielte. Während es für die mittleren Dosen in PTV und Prostata nur wenig Unterschied machte, ob korrigiert wurde oder nicht, waren die Unterschiede in der mittleren Dosis im Rektum bei größeren Verschiebungen deutlich. Bei V95% von PTV und Prostata ergaben sich beim PTV-Plan auch keine großen Unterschiede zwischen korrigiertem und unkorrigiertem Plan. Beim Boostplan hingegen führte eine Korrektur bei größeren Positionierungsfehlern zu einer wesentlich besseren Dosisabdeckung des Prostatavolumens als beim unkorrigierten Plan. Die obigen statistischen Auswertungen beziehen sich auf ein Kollektiv aus sieben Patienten.

Das der TCP/NTCP-Berechnung zugrundeliegende Mittelwerts-DVH ist in Abbildung 3 dargestellt. Für die Gesamtbehandlung ergab sich für die Prostata sowohl für den unkorrigierten Fall als auch für den korrigierten Fall keine nennenswerte Änderung in der Dosisabdeckung und damit der TCP. Die NTCP für das Rektum betrug beim Referenzplan 16,7%, beim unkorrigierten Fall 27,7% und beim korrigierten Fall 22,6%. Durch die Positionskorrektur konnte die Wahrscheinlichkeit für schwerwiegende Nebenwirkungen beim Rektum bei einer Gesamtbehandlung bis 70 Gy näherungsweise um etwa 5%-P gesenkt werden.

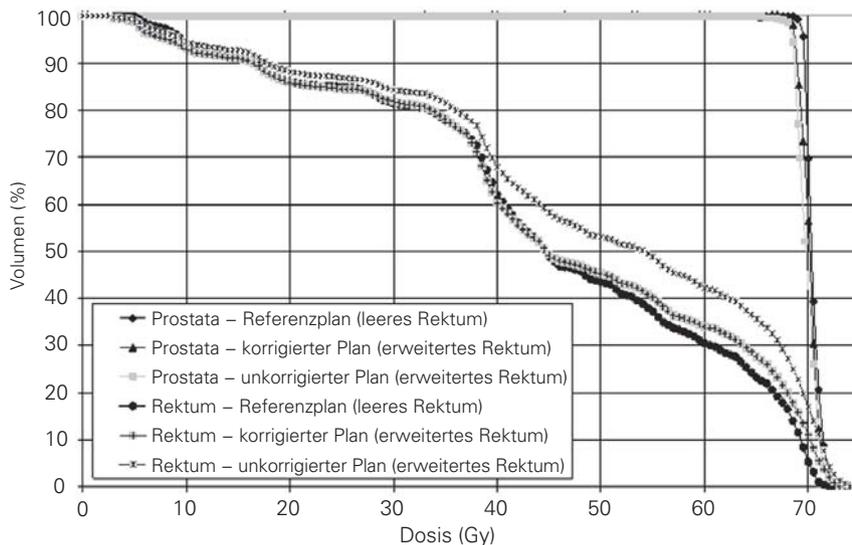


Abbildung 3. Gewichtetes Mittelwerts-DVH einer simulierten Gesamtbehandlung bis 70 Gy. Bei der Berechnung des für eine Gesamtbestrahlung repräsentativen DVH wurden unterschiedliche geometrische Verhältnisse, wie sie im Patienten während einzelner Fraktionen der Strahlentherapie auftreten können, anteilmäßig berücksichtigt. Es wird deutlich, dass durch eine Lagekorrektur des Isozentrums das Rektum besser geschont wird (Senkung der NTCP um 5 Prozentpunkte).

Figure 3. Simulated mean value DVH curve for a complete treatment up to 70 Gy. The DVH for a whole treatment was simulated on the basis of clinical data (isocenter movements) and dose distributions in the patient during single fractions. It is shown that the dose to the rectum can be clearly reduced due to an isocenter correction. The NTCP of the rectum could be reduced by 5 percentage points.

Diskussion

Unsere Untersuchung beschränkte sich zunächst auf eine simulierte Behandlungsfraktion des Patienten mit überdurchschnittlicher Erweiterung des Rektums. Während der gesamten Behandlungsdauer relativieren sich die Dosisabweichungen durch jeweils unterschiedliche Prostataverschiebungen wieder, weil die Prostataverschiebungen nicht immer gleich groß sind. Die simulierten Prostataverschiebungen und die sich daraus ergebenden Dosisabweichungen für die Einzelfractionen mit und ohne Korrektur sind daher eine „Worst-case“-Abschätzung, unterstreichen aber dennoch die Notwendigkeit

einer genauen Patientenpositionierung, insbesondere wenn kein Rektumballon [15] verwendet wird.

Ergänzend zu einer Studie von Schaly et al. [26] untersuchten wir den dosimetrischen Effekt für eine konventionelle Vier-Felder-Technik mit Standardsicherheits säumen für den PTV-Plan und zusätzlich drastisch reduzierten Sicherheits säumen für den Boostplan.

Unsere Studie zeigt, dass CTVs durch Organverschiebungen in einzelnen Fraktionen deutlich weniger Dosis erhalten können als geplant war. Gleichzeitig kann es zu einer Dosiserhöhung im Rektum kommen, wenn keine bildgestützte Positionskorrektur durchgeführt wird. Bei der Verwendung konventioneller Sicherheits säume (PTV-Plan) zeigte sich, dass die Dosisabdeckung der CTVs (Prostata, Samenblasen) bis zu einer Fehlpositionierung von ca. 10 mm auch ohne Korrektur ausreicht (minimale Dosis nicht < 95%). Dies ist darin begründet, dass für das PTV ein Sicherheits säum von 10 mm verwendet wurde. Erst größere Fehlpositionierungen führten dazu, dass CTVs zu wenig Dosis erhalten können. Die Dosis im Rektum nimmt schon ab ca. 5 mm Fehlpositionierung deutlich zu. Werden Sicherheits säume reduziert (Boostplan), zeigt sich schon ab ca. 5 mm Fehlpositionierung eine deutliche Reduzierung der Dosis in der Prostata. Vor allem V95% und die minimal Dosis werden reduziert. Auch hier erhöht sich die Dosisbelastung des Rektums. Wenn eine translatorische Isozentrumskorrektur durchgeführt wurde, konnte die Dosisbelastung des Rektums für PTV- und Boostplan gesenkt werden. Eine Verbesserung konnte ebenfalls beim Boostplan für die minimale Dosis und V95% für die Prostata erzielt werden. Die mittlere Dosis in den Zielvolumen erhöhte sich im Gegensatz dazu nur unwesentlich (< 2%). Die mittlere Blasendosis nahm im Mittel leicht zu.

In Abhängigkeit von der Erweiterung des Rektums ergaben sich individuell für einige Patienten nur geringe Verbesserungen durch die Lagekorrektur, während sich für andere deutliche Verbesserungen in der Dosisverteilung nach Korrektur ergaben. Bei einer Isozentrumsverschiebung von 10,8 mm, die bei einem Patienten gemessen wurde, bewegten sich die Samenblasen aufgrund des stark kranial erweiterten Rektums weg von den Bestrahlungsfeldern. Die Dosisreduzierung, die sich daraus in den Samenblasen ergab, lag in diesem Fall deutlich über dem Durchschnitt. Auch eine Isozentrumskorrektur konnte hier nicht zu einer besseren Dosisabdeckung führen, da die Organverschiebungen eine deutliche Rotations- und Deformationskomponente enthielten, die durch eine alleinige Translationsbewegung nicht vollständig ausgeglichen werden konnten.

Die Gesamtdosisverteilungen bestätigten eine Relativierung der Effekte der Positionskorrektur für die Gesamtbestrahlung im Gegensatz zu den für Einzelfraktion simulierten „Worst-case“-Situationen. Dennoch konnte auch beim Gesamt-DVH eine deutliche Reduktion der Dosisbelastung und damit der Nebenwirkungswahrscheinlichkeit beim Rektum nachgewiesen werden. Aufgrund der Sicherheits säume wur-

den jedoch keine nennenswerten Unterschiede in der TCP der Prostata ermittelt. Unsere eigenen klinischen Erfahrungen zu Verläufen des prostataspezifischen Antigens und Rektumnebenwirkungen (Blutungen, Stuhlveränderungen, Entzündungen) geben einen Hinweis auf die Bestätigung dieses Sachverhalts.

Schlussfolgerung

Änderungen in der Ausdehnung des Rektums können klinisch relevante Dosisänderungen in Zielvolumen (Prostata, Samenblasen) und Risikoorganen (Rektum, Blase) verursachen. Der Einsatz eines bildgestützten Positionierungssystems mit linearer Translationskorrektur kann die Behandlungsqualität insbesondere bei reduzierten Sicherheits säumen verbessern. Während individuell deutliche Verbesserungen erreicht werden können, profitieren nicht alle Patienten in Bezug auf die Dosisabdeckung der Zielvolumina, wohingegen die Dosisbelastung des Rektums durch eine Isozentrumskorrektur bei allen Patienten deutlich reduziert wird. Bei größeren geometrischen Änderungen könnten Korrekturen in sechs Freiheitsgraden oder adaptive Strategien durch den Ausgleich von Rotations- und Deformationsbewegungen die Behandlungsqualität zusätzlich verbessern.

Literatur

1. Alasti H, Petric MP, Catton CN, et al. Portal imaging for evaluation of daily on-line setup errors and off-line organ motion during conformal irradiation of carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49:869–84.
2. Artignan X, Smitsmans MH, Lebesque JV, et al. Online ultrasound image guidance for radiotherapy of prostate cancer: impact of image acquisition on prostate displacement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:595–601.
3. Bentzen SM, Ritter MA. The alpha/beta ratio for prostate cancer: what is it, really? *Radiother Oncol* 2005;76:1–3.
4. Birkner M, Yan D, Alber M, et al. Adapting inverse planning to patient and organ geometrical variation: algorithm and implementation. *Med Phys* 2003;30:2822–31.
5. Bos LJ, van der Geer J, van Herk M, et al. The sensitivity of dose distributions for organ motion and set-up uncertainties in prostate IMRT. *Radiother Oncol* 2005;76:18–26.
6. Cavey ML, Bayouth JE, Colman M, et al. IMRT to escalate the dose to the prostate while treating the pelvic nodes. *Strahlenther Onkol* 2005; 181:431–41.
7. Court LE, Dong L, Lee AK, et al. An automatic CT-guided adaptive radiation therapy technique by online modification of multileaf collimator leaf positions for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:154–63.
8. Crook JM, Raymond Y, Salhani D, et al. Prostate motion during standard radiotherapy as assessed by fiducial markers. *Radiother Oncol* 1995;37:35–42.
9. De Crevoisier R, Tucker SL, Dong L, et al. Increased risk of biochemical and local failure in patients with distended rectum on the planning CT for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:965–73.
10. Deurloo KE, Steenbakkers RJ, Zijp LJ, et al. Quantification of shape variation of prostate and seminal vesicles during external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:228–38.
11. Dobler B, Mai S, Ross C, et al. Evaluation of possible prostate displacement induced by pressure applied during transabdominal ultrasound image acquisition. *Strahlenther Onkol* 2006;182:240–6.
12. Enami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109–22.
13. Fehrentz D, Borchardt A, Schaller T. Ein PC-Programm zur biophysikalischen Bestrahlungsplanung. *Z Med Phys* 1995;5:83–9.

14. Gershkevitch E, Clark CH, Staffurth J, et al. Dose to bone marrow using IMRT techniques in prostate cancer patients. *Strahlenther Onkol* 2005;181:172–8.
15. Hille A, Schmidberger H, Tows N, et al. The impact of varying volumes in rectal balloons on rectal dose sparing in conformal radiation therapy of prostate cancer. A prospective three-dimensional analysis. *Strahlenther Onkol* 2005;181:709–16.
16. Kupelian PA, Willougby TR, Meeks SL, et al. Intraprostatic fiducials for localization of the prostate gland: monitoring intermarker distances during radiation therapy to test for marker stability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1291–6.
17. Lattanzi J, McNeely S, Donnelly S, et al. Ultrasound-based stereotactic guidance in prostate cancer – quantification of organ motion and set up errors in external beam radiation therapy. *Comput Aided Surg* 2000;5:289–95.
18. Lattanzi J, McNeely S, Pinover W, et al. A comparison of daily CT localization to a daily ultrasound-based system in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:719–25.
19. Ludbrook JJ, Greer PB, Blood P, et al. Correction of systematic setup errors in prostate radiation therapy: how many images to perform? *Med Dosim* 2005;30:76–84.
20. Melian E, Mageras GS, Fuks Z, et al. Variation in prostate position quantitation and implications for three-dimensional conformal treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:73–81.
21. Mock U, Bogner J, Georg D, et al. Comparative treatment planning on localized prostate carcinoma. Conformal photon- versus proton-based radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2005;181:448–55.
22. Morr J, DiPetrillo T, Tsai JS, et al. Implementation and utility of a daily ultrasound-based localization system with intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1124–9.
23. Rehbinder H, Forsgren C, Lof J. Adaptive radiation therapy for compensation of errors in patient setup and treatment delivery. *Med Phys* 2004;31:3363–71.
24. Roeske JCC, Forman JD, Mesina CF, et al. Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:1321–9.
25. Rudat V, Schraube P, Oetzel D, et al. Combined error of patient positioning variability and prostate motion uncertainty in 3D conformal radiotherapy of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:1027–34.
26. Schaly B, Bauman GS, Song W, et al. Dosimetric impact of image-guided 3D conformal radiation therapy of prostate cancer. *Phys Med Biol* 2005;50:3083–101.
27. Schild SE, Casale HE, Bellefontaine LP, et al. Movements of the prostate due to rectal and bladder distension: implications for radiotherapy. *Med Dosim* 1993;18:13–5.
28. Serago CF, Chungbin SJ, Buskirk SJ, et al. Initial experience with ultrasound localization for positioning prostate cancer patients for external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1130–8.
29. Stroom JC, Koper PC, Korevaar GA, et al. Internal organ motion in prostate cancer patients treated in prone and supine treatment position. *Radiother Oncol* 1999;51:237–48.
30. Ten Haken RK, Forman JD, Heimburger DK, et al. Treatment planning issues related to prostate movement in response to differential filling of the rectum and bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:1317–24.
31. Van Herk M, Bruce A, Kroes AP, et al. Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:1311–20.
32. Zelefsky MJ, Crean D, Mageras GS, et al. Quantification and predictors of prostate position variability in 50 patients evaluated with multiple CT scans during conformal radiotherapy. *Radiother Oncol* 1999;50:225–34.

Korrespondenzanschrift

Dipl.-Ing. (FH) Hansjoerg Wertz
Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Universitätsklinikum Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
68167 Mannheim
Deutschland
Telefon (+49/621) 383-1179, Fax -3493
E-Mail: hansjoerg.wertz@radonk.ma.uni-heidelberg.de