

Bernd Herbert Didinger
Dr. med.

Berücksichtigung von interfraktionellen Bewegungen bei der Präzisionsbestrahlung des Prostatakarzinoms - Konsequenzen für Zielvolumina und Dosis-Volumen-Histogramm

Geboren am 16.01.1967 in Koblenz/Rhein
Reifeprüfung am 14.06.1986 in Lahnstein/Rhein
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/91 bis SS 1999
Physikum am 23.03.1995 an der Universität Bonn/Rhein
Klinisches Studium in Bonn/Rhein
Praktisches Jahr in Bonn/Rhein
Staatsexamen am 05.11.1999 an der Universität Bonn/Rhein

Promotionsfach: Radiologie
Doktorvater: Professor Dr.med. Dr.rer.nat. Jürgen Debus

Die kurative, definitive Strahlentherapie bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom erfordert hohe Gesamtdosen von über 72-74 Gy. Unmittelbar benachbarte Risikoorgane (Rektum und Harnblase) sowie die interfraktionelle Beweglichkeit der Beckenorgane sind limitierende Faktoren einer weiteren Dosisescalation, selbst bei Anwendung moderner Therapietechniken wie der dreidimensionalen Konformations-Strahlentherapie oder der intensitätsmodulierten Strahlentherapie.

In der klassischen 3D-Planung basiert der Therapieplan auf einer singulären computertomographischen Untersuchung in Bestrahlungsposition. Dem täglichen Fehler durch Patientenpositionierung und innerer Organbeweglichkeit wird durch Anwendung isotroper Sicherheitsäume um das eigentlich zu bestrahlende Gebiet herum Rechnung getragen. Dies führt zu teilweise großen Überlappungsbereichen zwischen dem Zielvolumen und den Risikorganen.

Die vorliegende Arbeit untersucht die volumetrischen und dosimetrischen Auswirkungen eines neuartigen Konzepts der Zielvolumengenerierung auf einer statistisch fundierten Grundlage, welches im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurde. Hierbei wird der Patient fünfmal in identischer Weise zu verschiedenen Zeitpunkten in stereotaktischer Fixation untersucht. In allen Stichproben werden die Zielvolumina und Risikoorgane komplett segmentiert. Bei der Auswertung translatorischen interfraktionellen Lagevariabilität zeigte sich eine mittlere dreidimensionale vektorielle Abweichung von 2,59 mm für das knöcherne Becken und 3,37 mm für die Prostata. Aus der Umhüllenden der Organe in allen Segmentierungen ergaben sich die Planungsvolumina, wobei ein 80%-Wahrscheinlichkeitskriterium für die Zugehörigkeit zu dem entsprechenden Volumen angewendet wurde.

Es zeigte sich im Vergleich mit der Standardmethode eine signifikante Verkleinerung der Zielvolumina um 36% (GTV, $p < 0,001$) und 31% (CTV, $p < 0,001$). Die Überlappungsvolumina zum Rektum wurden um 75% (GTV, $p = 0,003$) bzw. 56% (CTV, $p = 0,002$) gesenkt, zur Harnblase um 56% (GTV, $p = 0,001$) bzw. 20% (CTV, nicht signifikant).

Für alle Patienten wurden invers geplante IMRT-Pläne erstellt, einerseits mit den Standard-Zielvolumina, andererseits mit den individuellen Zielvolumina. Die vergleichende Bewertung anhand von Parametern des Dosis-Volumen-Histogramms zeigte eine Verbesserung der Konformalität um 10,6% (GTV) bzw. 25,9% (CTV) bei Bezug auf die 95%-Isodose, um 21,7% (GTV) bzw. 28,8% (CTV) bei Bezug auf die 90%-Isodose ($p < 0,001$). Dem gegenüber stand eine geringgradige Reduktion der Minimaldosis in den Zielvolumina (GTV -4,5%, $p = 0,017$, CTV -10,4%, $p < 0,001$), der 95%-Coverage (GTV -2,8%, $p = 0,021$, CTV -6,2%, $p < 0,001$), der 90%-Coverage (GTV nicht signifikant, CTV -2,5%, $p = 0,002$), der Dosis in 95% des Zielvolumens (GTV n.s., CTV -4,1 Gy, $p < 0,001$) und der Dosis in 90% des Zielvolumens (GTV n.s., CTV -3,5 Gy, $p < 0,001$).

Deutliche Verbesserungen wurden bei der Schonung der kritischen Organe erzielt: bei Betrachtung des Rektums in der Maximaldosis (-7,1 Gy, $p < 0,001$), dem Volumen über 70 Gy (-80%, $p < 0,001$), über 65 Gy (-74%, $p < 0,001$), über 60 Gy (-67%, $p < 0,001$) sowie über 50 Gy (-57%, $p < 0,001$), bei der Dosis in mehr als 5 ml Volumen (-8,6 Gy, $p < 0,001$) und in mehr als 2 ml (-8,1 Gy, $p < 0,001$), bei Betrachtung der Harnblase in der Maximaldosis (-3,3 Gy, $p = 0,01$), dem Volumen über 70 Gy (-56%, $p = 0,006$), über 65 Gy (-62%, $p = 0,001$), über 60 Gy (-61%, $p < 0,001$) sowie über 50 Gy (-45%, $p < 0,001$), bei der Dosis in mehr als 5 ml Volumen (-5,6 Gy, $p = 0,002$) und in mehr als 2 ml (-4,3 Gy, $p < 0,008$) erzielt. Die Integraldosis sank um 16,7% ($p < 0,001$).

Somit wurde in dieser Arbeit gezeigt, daß eine Bestrahlungsplanung auf Basis eines probabilistischen Kriteriums nach Anfertigung mehrerer Planungsuntersuchungen möglich ist, die Zielvolumina und die Überlappungsvolumina mit den kritischen Organen werden deutlich verkleinert. Die durch Anwendung der Methode deutlich verbesserte Rektum- und Harnblasenschonung würde eine weitere Dosisescalation um etwa 8 Gy mit entsprechend höherer Wahrscheinlichkeit einer langfristigen Tumorkontrolle ermöglichen, ohne daß eine erhöhte rektale Toxizität zu erwarten wäre, sie stellt somit einen echten therapeutischen Gewinn für den Patienten dar.

Die vielversprechenden Ergebnisse dieser Arbeit werden nun dazu genutzt, in einer prospektiven klinischen Studie eine weitere sichere Dosisescalation zu ermöglichen.