

Oliver Tobias Schrenk  
Dr. sc. hum.

## **On the Influence of Magnetic Fields on Radiation Treatment Planning for Lung Cancer**

Fach/Einrichtung: DKFZ

Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. Oliver Jäkel

Die magnetresonanz-geführte Strahlentherapie ermöglicht zum ersten Mal eine direkte Visualisierung der Patientenanatomie mit hoher Bildqualität während einer kompletten Strahlenbehandlung. Dies eröffnet neue Möglichkeiten für adaptive Behandlungsmethoden und kann für eine Verringerung des Zielvolumens in der Bestrahlungsplanung genutzt werden. In Lunge wird die applizierte Dosis stark durch die Präsenz eines Magnetfeldes beeinflusst und die Atembewegungen spielen eine wichtige Rolle. Im Falle von Lungenkrebs muss die Realisierbarkeit der magnetresonanz-geführten Strahlentherapie daher zunächst nachgewiesen werden. Des Weiteren kann davon ausgegangen werden, dass die Orientierung des Magnetfeldes, entweder longitudinal oder orthogonal zum einfallenden Strahl, einen wesentlichen Einfluss auf die applizierte Dosis hat. Aus diesen Gründen wurde in dieser Arbeit ein Monte-Carlo-basiertes Bestrahlungsplanungstool entwickelt, welches in der Lage ist verschiedene Magnetfeldorientierungen und Stärken während der Bestrahlungsplanung zu berücksichtigen und anschließend in gezielten Bestrahlungsplanungsstudien an Lungenkrebspatienten verwendet.

Das entwickelte Bestrahlungsplanungstool wurde im Detail evaluiert. Die Kommissionierung der implementierten Strahlenquellen zeigte angemessene Genauigkeit. Weitere Untersuchungen in Bezug auf Monte-Carlo Konfigurationen und die verformbare Bildregistrierung verdeutlichten die Zuverlässigkeit der entwickelten Bestrahlungsplanungsroutine.

Wenn bereits während der Bestrahlungsplanung das Magnetfeld berücksichtigt wurde, konnte in den durchgeführten Bestrahlungsplanungsstudien kein nachteiliger Effekt der Magnetfelder auf das Dosisergebnis gefunden werden. Die Machbarkeitsstudie für nichtkleinzellige Lungenkarzinome zeigte für alle berücksichtigten Magnetfeldkonfigurationen eine konsistente Dosiskonformität im Planungszielvolumen. Die Studie deutete auch darauf hin, dass die Dosis in der Lunge von der Position des Tumors und der Orientierung des Magnetfeldes abhängt. Für zentral positionierte Tumore wurde eine Reduktion der mittleren Lungendosis von bis zu 18,8% für ein longitudinal orientiertes 1,0 T Magnetfeld festgestellt. Orthogonale Magnetfelder hatten nur einen geringen Einfluss auf die Dosis in der Lunge. Zusätzliche Ergebnisse der Dosis in Übergangsbereichen von Thorax zu Lunge zeigten, dass im Vergleich der Einfluss des Magnetfeldes zur Abhängigkeit von der Tumorposition gering ist. Auch in der Planungsstudie, welche an mehreren Fraktionen von sechs Lungenkrebspatienten durchgeführt wurde, war die Dosiskonformität im Tumolvolumen nicht beeinträchtigt. Für longitudinale Magnetfelder konnte eine signifikante Abnahme der Lungendosis für die gesamte Patientengruppe bestätigt werden. Die mittlere Lungendosis konnte im Durchschnitt um 5,8% für ein 0,5 T und um 11,2% für ein 1,0 T longitudinales Magnetfeld reduziert werden. Die Dosis in anderen kritischen Risikoorganen wurde nicht merklich durch ein longitudinales Magnetfeld beeinflusst. Für orthogonale Magnetfelder hingegen, konnte eine durchschnittliche Dosisreduktion von bis zu 13,2% im Oesophagus und 9,8% im Rückenmark für eine Magnetfeldstärke von 1.5 T gefunden werden. Die Unterschiede zwischen einzelnen Patienten in der Reduktion der Dosis im Oesophagus und

Rückenmark waren jedoch hoch und zeigten, dass sie von der Körperseite abhängt in welcher sich der Tumor befindet.

Darüber hinaus wurden unterschiedliche Bestrahlungsplanungsmethoden für die magnetresonanzengeführte Strahlentherapie untersucht und mit konventioneller Strahlentherapie verglichen. Insbesondere im Falle einer starken Reduktion des Tumolvolumens zwischen einzelnen Fraktionen konnte die Stabilität der applizierten Dosis durch fraktionelle Neuplanung verbessert werden. Die Reduktion des Bestrahlungsplanungsvolumens die für Gating- und Tracking-Strategien verwendet wurde, zeigte eine zusätzliche Verbesserung der Schonung des gesunden Gewebes in Abhängigkeit von der Größe des verwendeten Zielvolumens. Für das kleinste untersuchte Zielvolumen, welches einen 3 mm großen Saum direkt um das sichtbare Tumolvolumen legt, konnte die mittlere Dosis im Durchschnitt um 34,5% für die gesamte Lunge, um 38,1% für den Oesophagus und um 34,5% für das Rückenmark reduziert werden.

Die Literatur hat gezeigt, dass die Qualität der Bestrahlungsplanungsoptimierung verbessert werden kann, wenn Gewebe mit geringer Dichte im Zielvolumen während der Bestrahlungsplanung überschrieben wird. In dieser Arbeit konnte demonstriert werden, dass die Strategie des Dichteüberschriebs keine zufriedenstellenden Ergebnisse für die magnetresonanzengeführte Strahlentherapie liefert. Die Unterschätzung des Effekts der Magnetfelder auf die Sekundärelektronen in Bereichen in denen während der Bestrahlungsplanung die Dichte überschrieben wurde führte zu einer veränderten applizierten Dosis. Während für longitudinale Magnetfelder nur ein geringer Anstieg der mittleren Tumordosis gefunden wurde, führten orthogonale Magnetfelder zu einer verschlechterten Dosiskonformität welche in eine Underdosierung des sichtbaren Tumolvolumens resultierte.

In dieser Arbeit konnte ein Bestrahlungsplanungstool für den Vergleich der Einflüsse verschiedener Magnetfeldorientierungen und Stärken auf Monte-Carlo-basierte Bestrahlungsplanung entwickelt und validiert werden. Zum ersten Mal konnten Vergleiche von Bestrahlungsplanungen mit verschiedenen Magnetfeldern durchgeführt werden. Ferner präsentiert

diese Arbeit die allerersten Ergebnisse für die Bestrahlungsplanung unter dem Einfluss von longitudinalen Magnetfeldern.

Diese Ergebnisse bieten wichtige Einblicke in die Effekte verschiedener Magnetfelder und Bestrahlungsplanungsstrategien auf das Behandlungsergebnis für magnetresonanzengeführte Strahlentherapie. Wenn aktuelle Dosis-Metriken als prädiktive angesehen werden, konnte für alle untersuchten Magnetfelder die Durchführbarkeit von magnetresonanzengeführter Strahlentherapie für Lungenkrebspatienten gezeigt werden.

Ein signifikanter Vorteil für die Behandlung von Lungenkrebs mit magnetresonanzengeführter Strahlentherapie wurde für longitudinale Magnetfelder demonstriert. Darüber hinaus wurde eine deutlich verbesserte Schonung des gesunden Gewebes durch die Minimierung des Planungszielvolumens festgestellt. Schließlich konnten die präsentierten Ergebnisse zeigen, dass Methoden des Dichteüberschriebs für die Bestrahlungsplanung in der magnetresonanzengeführten Strahlentherapie mit einem 1,5 T longitudinalen Magnetfeld nur eingeschränkt möglich sind.