

Christopher Schuppert
Dr. med.

Retrospektive Evaluation und experimentelle Optimierung eines Mixed-Beam-Konzepts zur kombinierten photonen- und schwerionenbasierten Radiotherapie von Tumoren

Fach/Einrichtung: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Florian Sterzing

Multimodale Radiotherapien mit kombinierter Anwendung von korpuskulärer und elektromagnetischer Strahlung sind ein vielversprechender Zweig der Radioonkologie. Zu den jüngsten Varianten solcher Mixed-Beam-Konzepte zählt die bimodale Verbindung eines kohlenstoffbasierten Schwerionenboost mit einer photonenbasierten intensitätsmodulierten Radiotherapie. Die dafür notwendige Infrastruktur ist nur an wenigen weltweiten Zentren etabliert; ausschließlich am Universitätsklinikum Heidelberg wird das Therapieverfahren derzeit routiniert angewandt. Hier bietet es die Möglichkeit höchst zielvolumenkonformaler und risikoorganschonender Radiotherapien für die komplexesten Anwendungsfälle.

Das zugehörige Planungsprinzip ist in seiner aktuellen Form in mehreren Aspekten separiert; u.a. werden die in getrennten Therapieplanungssystemen optimierten Dosisverteilungen beider Modalitäten nur auf Volume-Of-Interest-Ebene, nicht aber auf Voxelebene korreliert. Ziele dieser Arbeit waren zum einen die retrospektive Quantifizierung daraus resultierender Diskrepanzen, zum anderen die prospektiv-experimentelle Entwicklung einer tiefgehend integrierten Planungsmethodik, welche den bimodalen Optimierungsprozess auf Voxelebene koordiniert und infolgedessen Präzisionssteigerungen gewährt. Beide Vorhaben wurden anhand von zwei Studienkollektiven umgesetzt, gegliedert in Kopf-/Halstumoren sowie Beckentumoren zu jeweils zehn Fällen, die entsprechend des o.g. Mixed-Beam-Konzepts eine 24-GyE-Boostdosis und eine 50-Gy-Elektivdosis erhalten hatten.

Im ersten Schritt konnte gezeigt werden, dass die als Teil des etablierten Planungsprinzips originär durchgeführten Dosissummationen – ihrer Intention als Worst-Case-Approximationen entsprechend – toxische Überbestrahlungen der Risikoorgane erfolgreich verhindern, jedoch für Zielvolumina u.U. zur statistisch signifikanten Überschätzung von Maximaldosiswerten (bis zu +4.37%, $p=0.004^{**}$) bzw. Verkennung von Minimaldosiswerten (bis zu +12.89%, $p=0.004^{**}$) beitragen können. Ein volumenabhängiger Effekt hinsichtlich der gesteigerten Fehleranfälligkeit kleiner Strukturen wurde ebenfalls demonstriert. Diese Schwächen bzw. ihre Auswirkungen auf die Zielvolumenabdeckung, Risikoorganschonung

und Toxizitätsrisikoeinschätzung wurden damit erstmals systematisch untersucht. Ihnen entgegenzuwirken war das vorrangige Ziel für eine optimierte Planungsmethodik.

Im zweiten Schritt wurde eine solche mithilfe eines kommerziellen Therapieplanungssystems und eigenständig entwickelter Softwaretools konzipiert und anhand der beiden Studienkollektive für unabhängige anatomische Regionen evaluiert. Die dabei vorgenommenen Neuplanungen integrierten die bestehenden Dosisverteilungen der Schwerionenboosts in den erneuten Optimierungsprozess der intensitätsmodulierten Radiotherapien und erlaubten die Definition entsprechender kumulativer Ziel- bzw. Grenzwertparameter; eine nach Kenntnis des Autors zuvor in keiner Institution realisierte Vorgehensweise. In einer Vergleichsanalyse der Original- und Neuplanungen wurden dabei für beide Studienkollektive statistisch signifikante Verbesserungen der Dosisparameter für klinische Zielvolumina (exempl. die medianen Konformitätsindizes der 74-GyE-Boostdosis: +8.0 pp, $p=0.002^{**}$ für Kopf-/Halstumoren bzw. +14.5 pp, $p=0.002^{**}$ für Beckentumoren) und korrelierend auch für Risikoorgane demonstriert. Im interkollektiven Vergleich profitierte insbesondere die Kopf-/Halsregion mit ihren beengten anatomischen Verhältnissen von den nochmaligen Präzisionssteigerungen.

Insgesamt konnte im Rahmen dieser Arbeit ein bestehendes radioonkologisches Therapiekonzept einer Evolution mit statistisch signifikanten Präzisionssteigerungen zugeführt werden. Ob sich mit der Anwendung dieser optimierten Planungsmethodik Verbesserungen des onkologischen Outcome ergeben werden, bleibt der klinischen Evaluation überlassen: Einerseits verfügten die zur Referenz herangezogenen Originalpläne bereits über hochkonformale Dosisverteilungen mit relativ niedrigem Schädigungspotenzial, zudem sind neue Präzisionsgewinne in der Bestrahlungsplanung stets gegenüber Lagerungsungenauigkeiten und therapieassoziierten Situsveränderungen abzuwägen, wie sie insbesondere in der fraktionierten Bestrahlung extrakranieller Tumoren auftreten.