



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Adaptive Radiotherapie: kontinuierliche Anpassung des
Bestrahlungsplans an die aktuelle Organfüllung am Beispiel des
Magenkarzinoms**

Autor: Hanna Schmitt
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktormutter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. J. Boda-Heggemann

Die Bestrahlung von Tumoren in Hohlorganen wie dem Magen stellt aufgrund variierender Organfüllungen, die interfraktionelle Positionsänderungen bedingen können, eine besondere Herausforderung dar. Konsequenz ist eine potenzielle Verminderung der Dosisabdeckung des Zielvolumens, während die Risikoorgane einer erhöhten Strahlendosis ausgesetzt werden.

Ziel dieser Arbeit stellte die Evaluation eines möglichen Benefits der adaptiven Radiotherapie beim Magenkarzinom in der neoadjuvanten Situation dar. Darüber hinaus wurde das bisherige standardmäßig angewandte Konzept eines Trinkprotokolls bei der Radiotherapie des Magens auf Genauigkeit untersucht. Die Zweckmäßigkeit dieses Trinkprotokolls besteht darin, die interfraktionellen Positionsänderungen möglichst gering zu halten.

Hierfür wurde die Strahlendosis, die der Magen beziehungsweise die Risikoorgane ohne tägliche Adaption des Bestrahlungsplans ausgesetzt wurden mit der Dosis nach vorheriger Adaption des Planes an die aktuellen anatomischen Verhältnisse verglichen. Alle Bestrahlungspläne enthielten einen integrierten Boost, unter welchem sich eine lokal erhöhte Dosis im Tumorgebiet versteht.

Für die vorliegende Planungsstudie wurden die Planungs- und die täglichen Cone-beam-CT-Daten (PCT und CBCT) von Patienten verwendet die aufgrund anderer Erkrankungen im abdominalen Bereich in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikum Mannheims bestrahlt wurden. Die Bestrahlungsindikation einer dieser Patienten bestand in einem Magenlymphom. Dies bedingte, dass dieser Patient sowohl zur Planungscomputertomographie als auch zu jeder Bestrahlungsfraction nüchtern erschien und vor Beginn der Bildgebung eine definierte Menge an Flüssigkeit trank. Die ursprüngliche Behandlung dieses Patienten wurde somit mithilfe eines Trinkprotokolls durchgeführt. Mit diesen Bilddaten wurden verschiedene klinische Situationen mit 4 Magentumoren an unterschiedlichen Lokalisationen simuliert: ein Tumor (Gross Tumor Volume, GTV) am gastroösophagealen Übergang (GTV 1), ein weiterer an der kleinen (GTV 2) sowie großen (GTV 3) Kurvatur und einen am gastroduodenalen Übergang (GTV 4). Auf Grundlage des PCTs wurden analog der TOPGEAR-Studie Konturen des Zielvolumens sowie der Risikoorgane eingezeichnet und eine neoadjuvante Radiotherapie (Zielvolumen 45 Gy à 1,8 Gy) mit integriertem Boost (GTV 50,4 Gy à 2,016 Gy) für jedes GTV simuliert. Zudem wurden auf den täglichen Cone-beam-CTs ebenfalls die genannten Strukturen konturiert. Daraufhin erfolgte die Erstellung einer deformierbaren Registrierung zwischen PCT und CBCT, anhand derer ein fiktives CT (Resampled-CT) generiert wurde, das die Anatomie des CBCTs und die Hounsfield-Einheiten des PCTs enthält. So war es möglich auf jedem CBCT der einzelnen Fraktionen den ursprünglichen Bestrahlungsplan zunächst ohne Adaption an die aktuelle Tumor- und Organlage nachzuberechnen. Im nächsten Schritt wurde ein adaptierter Bestrahlungsplan, der an die neue Anatomie angepasst wurde, erzeugt. Zur Analyse wurde jede einzelne Fraktion hinsichtlich verschiedener Dosis-Volumen-Histogramm-Parameter (DVH) des Planungszielvolumens (PTV), des GTVs und der Risikoorgane ausgewertet. Zudem wurde das tägliche Magenvolumen festgehalten.

Die Ergebnisse zeigten, dass das Magenvolumen trotz Trinkprotokoll nicht auf einem konstanten Level gehalten werden konnte. Das über alle CBCTs gemittelte Magenvolumen betrug $(277,3 \pm 54,4) \text{ cm}^3$. Im Vergleich zum PCT mit $519,2 \text{ cm}^3$ betrug das Volumen durchschnittlich 46,6 % weniger. Hinsichtlich der PTVs und GTVs zeigten die erhobenen Daten, dass durch die Adaption des Bestrahlungsplans an die veränderte Magen- beziehungsweise Tumorposition im Vergleich zur alleinigen Nachberechnung des Bestrahlungsplans die Dosis über alle Fraktionen homogenisiert werden konnte. Unterdosierungen wurden effektiv vermieden. In Bezug auf die mittlere Dosis (D_{mean}) der PTVs konnten keine relevanten

Unterschiede festgestellt werden. Bezüglich der Risikoorgane ergaben sich erhebliche Reduktionen der Dosisbelastung mithilfe der Planadaption insbesondere im Hinblick auf die rechte Niere. Bezüglich des Herzens und der Leber erbrachte die Adaption eine Reduktion der mittleren Dosis je nach GTV zwischen 33,9 – 37,5 % beziehungsweise zwischen 8,0 -11,3 %.

Die Umsetzung der technischen Vorarbeiten stellte sich bei zwei Patienten als nicht realisierbar heraus. Bei einem Patienten lag die Schwierigkeit in der Nichtbenutzung des Trinkprotokolls, sodass die Magenvolumina dieses Patienten zum Teil um ein Vielfaches höher lagen als im PCT. Diese extremen Veränderungen konnten selbst mit einer strukturgeführten deformierbaren Registrierung nicht abgebildet werden. Bei dem anderen Patienten bestand das Problem darin, dass laterale Bildanteile der CBCTs nicht vollständig abgebildet waren.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit, dass die adaptive Bestrahlung des Magenkarzinoms in der neoadjuvanten Situation eine vielversprechende Möglichkeit darstellt, die Dosisabdeckung im Zielvolumen zu optimieren und zugleich die umliegenden Risikoorgane effektiv zu schonen. Darüber hinaus geht aus dieser Dissertation hervor, dass das bisherige standardmäßig angewandte Trinkprotokoll nicht in der Lage ist, das Magenvolumen auf einem reproduzierbaren Level zu halten, sodass die Dosisabdeckung im Zielvolumen garantiert werden würde. Allerdings wurde auch gezeigt, dass die technischen Vorarbeiten wie die Erstellung von Bildregistrierungen, die im Vorfeld der adaptiven Bestrahlung bisher ablaufen müssen, ein Trinkprotokoll zu deren Umsetzung erfordern mit dem Zweck das Magenvolumen zumindest innerhalb eines gewissen Bereiches einzustellen, um die Registrierung zwischen PCT und CBCT zu ermöglichen. Somit ist die Kombination eines Trinkprotokolls mit der Adaption der Bestrahlungspläne an die aktuelle Magenfüllung wohl die bestmögliche Strategie, um einerseits eine möglichst hohe Dosisabdeckung des Zielvolumens zu erlangen und andererseits die Dosisbelastung des Normalgewebes zu reduzieren.