

Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn

<http://www.ssk.de>

**Strahlenhygienische Anforderungen an IGRT (image
guided radiotherapy/bildgeführte Strahlentherapie)**

Empfehlung der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet in der 242. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 01./02. Juli 2010

Inhalt

Empfehlung	3
Wissenschaftliche Begründung	4
1 Einleitung	5
2 Begriffsbestimmung und Fragestellung	6
3 Analyse von Positionierungsfehlern in der Strahlentherapie	10
4 Dosisertrag durch die Bildgebung in Abhängigkeit vom Verfahren	11
4.1 Planare Bildgebung (MV und kV)	11
4.2 Cone Beam CT (CBCT)	12
4.2.1 kV-Bildakquisition	12
4.2.2 MV-Bildakquisition	13
4.3 Helikale CT	13
4.3.1 kV-Bildakquisition	13
4.3.2 MV-Bildakquisition	14
5 Dosisverteilung bei der Bildgebung (in Relation zur Dosisverteilung bei der Strahlentherapie)	14
6 Konsequenzen für die technische Weiterentwicklung	15
7 Relevanz des Dosisertrags durch die IGRT in Relation zur Dosis durch die Strahlentherapie	15
8 Häufigkeit der Bildgebung in Abhängigkeit vom Bestrahlungsverfahren bzw. von der Indikation	17
Literatur	19

Empfehlung

In der Strahlentherapie erfolgte über Jahrzehnte die Lagerung des Patienten auf der Basis von Hautmarkierungen, die mit ortsfesten Lasern in den Bestrahlungsräumen abgeglichen wurden. Diese Markierungen wurden anhand einer einmaligen Bildgebung vor Beginn einer Strahlentherapiesserie, z. B. dem Bestrahlungsplanungs-CT, festgelegt. Dies erlaubte nicht die an sich notwendige, ggf. tägliche Kontrolle der Lage innerer Organe. In den letzten Jahren steht mit der bildgesteuerten Radiotherapie (image guided radiotherapy, IGRT) zunehmend die Möglichkeit zur Verfügung, die Position des Zielvolumens und der Risikoorgane unmittelbar vor einer Bestrahlungsfraction zu bestimmen. In der Regel erfolgt dies mit Verfahren, welche auf der Anwendung ionisierender Strahlung beruhen.

Die *planare Bildgebung*, mit einer in den beweglichen Teil des Bestrahlungsgerätes (Gantry) integrierten Röntgenquelle mit Strahlungsenergien im kV- oder MV-Bereich, ist dann ein zuverlässiges Werkzeug zur schnellen und verlässlichen Bildgebung, wenn ausschließlich knöcherne Strukturen beurteilt werden müssen. Dabei ist die Bildgebung mit einer üblichen Röntgenröhre (kV-Bildgebung) gegenüber der alleinigen Isozentrumskontrolle mit dem Therapiestrahle (MV-Bildgebung) wegen der besseren Bildqualität und der niedrigeren Dosis vorzuziehen. Die Bildgebung mit dem Therapiestrahle sollte zukünftig auf die nach der Strahlenschutzgesetzgebung geforderte Feldkontrolle beschränkt werden.

Eine *dreidimensionale Bildgebung* kann auf der Basis von helikalem CT oder Cone Beam CT (CBCT) mit kV- oder MV-Photonenstrahlung am Beschleuniger realisiert werden. Diese Verfahren gehen mit einem höheren Informationsgehalt (Weichteilkontrast, 3D-Darstellung) einher, bedingen aber auch einen zumindest gegenüber planarer kV-Bildgebung höheren Dosisertrag in allen Bestrahlungsvolumina sowie eine Ausdehnung desjenigen Volumens, in dem ein Risiko für stochastische Strahleneffekte besteht (stochastisches Risikovolumen, SRV). Insbesondere in klinischen Situationen, in denen von einer Relevanz des Zweitumorrisikos durch hohe Bildgebungs Dosen auszugehen ist (z. B. Kinder, junge Erwachsene, Patienten mit guten Heilungsaussichten und relevanten Überlebenszeiten), müssen vor dem Einsatz dieser Verfahren der potenzielle Nutzen und mögliche Risiken differenziert gegeneinander abgewogen werden.

Auch bei optimaler Bildgebung muss die Qualität der reproduzierbaren *Patientenpositionierung* eine hohe Priorität haben und durch geeignete Lagerungshilfen oder –verfahren gewährleistet werden.

Der *tägliche* Einsatz von bildgebenden Verfahren zur Patientenpositionierung ermöglicht die höchste Behandlungspräzision. Positionierungsprotokolle, die nicht vor jeder Therapiefraktion eine Verifikation vorsehen, gehen zwar mit einem geringeren Dosisertrag, aber auch mit einer geringeren Positionierungssicherheit und -genauigkeit einher und erfordern daher größere Sicherheitsabstände (PTV) zur Kompensation von Positionierungsfehlern als tägliche Bildgebungs-Protokolle. Der potenzielle Nutzen einer täglichen Positionierungskontrolle mit bildgebenden Verfahren soll daher unter Berücksichtigung der für die Sekundärtumorentwicklung relevanten Parameter, wie Patientenalter, Aggressivität der Grunderkrankung, Risikoorgane in Zielvolumennähe etc., gegen ein Protokoll mit einer geringeren Kontrollfrequenz abgewogen werden. Dabei ist in der Regel bei kurativen Therapieprotokollen mit hohen Dosen pro Fraktion (z. B. Stereotaxie) der Kontrolle bei jeder Fraktion der Vorzug zu geben. Unabhängig davon muss sich die Frequenz der Bildgebung stets an den Grundsätzen der rechtfertigenden Indikation orientieren.

Von den in einer Abteilung verfügbaren IGRT-Methoden ist jeweils diejenige auszuwählen, welche bei einer für die Positionierungskontrolle ausreichenden Bildqualität den geringsten Dosisertrag durch die Bildgebung nach sich zieht. Dabei ist der Volumenbildgebung der Vorzug zu geben, wenn die Dosisapplikation aufgrund einer hohen erforderlichen Gesamtdosis in der Nähe von Risikoorganen kritisch ist.

Für die im Rahmen der IGRT eingesetzten Bildgebungssysteme müssen die Anforderungen an die Qualitätskontrolle, wie sie für diagnostische Systeme nach Röntgenverordnung vorgeschrieben sind, Anwendung finden. Insbesondere müssen technische Verfahren etabliert werden, welche die Dosis, die zur Bildgebung notwendig ist, dokumentieren oder eine Abschätzung dieser Dosis durch den Nutzer erlauben. Die entsprechende technische Weiterentwicklung durch die Hersteller muss diese Aspekte berücksichtigen. Die Hersteller müssen zudem angehalten werden, die technische Entwicklung im Hinblick auf Dosisersparung bei ausreichender Bildqualität fortzuführen. Weiterhin muss die Entwicklung von Möglichkeiten der Bildgebung zur IGRT ohne den Einsatz ionisierender Strahlung vorangetrieben werden.

Weiterhin muss durch geeignete Maßnahmen der Hersteller und zusätzliche Qualitätskontrollen gewährleistet sein, dass die Isozentren von Bildgebung und Bestrahlung deckungsgleich sind, um die Einführung zusätzlicher, neuartiger systematischer Fehler in die Behandlungskette zu verhindern.

Wissenschaftliche Begründung

1 Einleitung

Die Verifizierung der Patientenposition wurde bisher in Form von sogenannten Portfilmen mit dem Megavolt- (MV-) Therapiestrahle durchgeführt (Feldkontrollaufnahmen, Verifikationsaufnahmen), wobei in der jüngeren Vergangenheit Filme durch elektronische Detektoren (electronic portal imaging devices, EPID) ersetzt wurden. Aktuell stehen mittlerweile Photonenquellen mit niedriger Spannung (kV) sowie zusätzliche EPID für diese Strahlqualität am Beschleuniger zur Verfügung. Diese Geräte können in unterschiedlichen Implementierungen für planare Bildgebung einschließlich der Verfolgung von Tumorbewegungen („Tumortracking“) oder – bei rotierender Gantry – zur Generierung von Volumen-Bilddatensätzen (Cone Beam CT, CBCT) genutzt werden. Auch mittels des MV-Therapiestrahls können derartige CBCT (MV-CBCT) generiert werden. Darüber hinaus stehen konventionelle helikale CT im Bestrahlungsraum zur Verfügung, bei denen das Bildgebungs-Isozentrum auf das Bestrahlungs-Isozentrum abgestimmt ist, und – als besondere Implementierung in einem dedizierten Bestrahlungssystem für helikale intensitätsmodulierte Strahlentherapie – die helikale MV CT.

Die verschiedenen Modalitäten unterscheiden sich im Informationsgehalt und damit in der Positionierungsgenauigkeit sowie in der Dosisexposition des Patienten zusätzlich zur MV-Therapiedosis, insbesondere in Geweben außerhalb des Zielvolumens. Planare MV-Bilder, die sich auf die Behandlungsfelder beschränken, verursachen keine zusätzliche Dosis, sind dafür aber oft schwierig zu interpretieren. Orthogonale MV-Bilder, die zusätzlich zu den Therapiestrahlen angefertigt werden, führen zu einem zusätzlichen Dosisbeitrag außerhalb des Zielgebiets (typischerweise ~ 30 mGy/Aufnahme mittlere Energiedosis im Bildgebungsvolumen), erleichtern aber die Verifikation des Isozentrums. Beide Techniken detektieren bevorzugt knöcherne Strukturen. Orthogonale kV-Bilder mit speziell dafür konstruierten Geräten erzeugen Bilder besserer Qualität bei sehr niedrigem Dosisbeitrag (< 1 mGy), wobei knöcherne Strukturen zuverlässig, Weichteilstrukturen jedoch oft unzureichend abgebildet werden und den Einsatz von implantierten Markern erfordern, um Weichteilstrukturen indirekt zu lokalisieren. Helikale kV-CT im Bestrahlungsraum erzeugt Volumendatensätze von hervorragender, d. h. der diagnostischen Bildgebung vergleichbarer Qualität (knöcherne und Weichteilstrukturen). Der Dosisbeitrag entspricht dabei ebenso demjenigen in der diagnostischen Radiologie (10 - 15 mGy/Scan). Helikale MV-CT ist bisher nur in einem speziellen integrierten Therapiesystem etabliert (helikale Strahlentherapie) und erzeugt Bilddatensätze hoher Qualität in Bezug auf knöcherne Strukturen und befriedigender Qualität in Bezug auf Weichteilstrukturen bei einem Dosisbeitrag von 10 - 20 mGy, wobei die Qualität der helikalen kV-CT und der kV-CBCT nicht erreicht wird. MV- und kV-CBCT stellen hervorragende Volumendatensätze mit exzellenter, der diagnostischen Methodik entsprechender Darstellung knöcherner Strukturen und zufriedenstellender Bildqualität hinsichtlich Weichteilstrukturen zur Verfügung. Während kV-CBCT einen Dosisbeitrag von ca. 10 - 30 mGy verursacht, erfordert MV-CBCT höhere nominale Dosen (mindestens 80 - 100 mGy) als die anderen Modalitäten, ohne deren Bildqualität zu erreichen.

Tägliche Volumenbildgebung verursacht einen Dosisbeitrag, dessen Wirkung bezüglich eines zusätzlichen Sekundärtumorrisikos abgeschätzt werden muss, während das Risiko durch planare kV-Bildgebung vernachlässigbar ist. Ein zusätzliches Sekundärtumorrisiko von 0,5 - 1 % (Kan et al., 2008; Trott 2009) kann als obere Abschätzung für die Volumenbildgebung dienen, je nach Akquisitionsparametern. Dies muss zu einem Zweittumorrisiko von ca. 1 % nach konventioneller Strahlentherapie und $\sim 1,5$ % nach intensitätsmodulierter Strahlen-

therapie (IMRT) mit 6 MV ins Verhältnis gesetzt werden. Das erhöhte Sekundärtumorrisiko der IMRT verringert sich gegenwärtig kontinuierlich, da die Effizienz der Planungssysteme bezüglich primär verwendeter Dosis (Monitoreinheiten, MU) weiter zunimmt. Eine Reduktion der notwendigen Dosis und damit des Risikos durch Bildgebung ist durch die Verwendung empfindlicherer Detektoren möglich.

Der dramatische Wirkungsverlust einer Strahlentherapie bei systematischer Fehlpositionierung ist mittlerweile in großen Studien nachgewiesen worden. Der potenzielle Nutzen der täglichen Bildgebung für den Patienten ergibt sich aus der höheren Positionierungssicherheit und gegebenenfalls auch der Möglichkeit der Verringerung von Sicherheitsabständen mit Reduktion der Normalgewebsexposition. Potenzielle Nachteile bestehen im Wesentlichen in einem Zweittumorrisiko, in wenigen Ausnahmen (besonders strahlenempfindliche Gewebe und Organe) auch in der Induktion deterministischer Effekte. Dabei muss davon ausgegangen werden, dass der Nutzen die möglichen Nachteile übersteigt. Unter Abwägung dieser Gegebenheiten sollte individuell für jeden Patienten bzw. jedes klinische Paradigma ein optimales Bildgebungsprotokoll gewählt werden.

Stereotaktischer Ultraschall oder implantierbare Radiofrequenz- (RF-)Transponder bieten eine Alternative ohne Verwendung ionisierender Strahlung, wenn das Zielgebiet für diese Verfahren zugänglich ist; die Möglichkeit ihres Einsatzes sollte im Rahmen der Rechtfertigung dieser Methoden regelmäßig geprüft werden.

2 Begriffsbestimmung und Fragestellung

Eine kurative Strahlentherapie zur Erzielung einer hohen Tumorkontrollrate mit vertretbaren Nebenwirkungen erfordert die Applikation einer ausreichenden Dosis im Zielvolumen, während die Dosis in den umliegenden Geweben (Risikoorganen) begrenzt werden muss. Dies wird durch eine zunehmende Anpassung (Konformation) des Hochdosisvolumens an das Planungszielvolumen (planning target volume, PTV) erreicht. Voraussetzung dazu ist eine stabile Lagerung des Patienten relativ zur Bestrahlungseinheit. Schwierigkeiten ergeben sich dabei insbesondere bei extrakraniellen Zielen, die besonders empfindlich bezüglich Positionierungsfehlern und Organbewegungen (typischerweise als Folge von Atembewegungen oder unterschiedlicher Hohlorganfüllung) sind.

Während die Applikation komplexer Dosisverteilungen im Prinzip für alle Ziele durch moderne Bestrahlungstechniken wie die intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) möglich geworden ist, ist die präzise Patientenpositionierung bisher schwierig bzw. nur mit hohem Aufwand (individuelle Patientenfixierung) erreichbar und bedarf einer entsprechenden Überwachung.

Die verschiedenen Volumina (klinisches Zielvolumen, Planungszielvolumen, Behandlungsvolumen – siehe Abb. 1) wurden durch die ICRU 62 definiert (ICRU 1999).

Um zufällige und systematische Positionierungsfehler, u. a. durch Bewegungen des Tumors (gross tumour volume, GTV) verursacht, zu kompensieren, wird um das klinisch definierte Zielvolumen (clinical target volume, CTV) typischerweise ein Sicherheitsabstand („safety margin“, Sicherheitssaum) hinzugefügt; das resultierende Volumen wird Planungszielvolumen (PTV) genannt. Zudem kann, auf Grund der physikalischen Gegebenheiten, das Behandlungsvolumen (treatment volume, TV), welches mit der therapeutischen Dosis exponiert wird, nicht ausschließlich auf das Planungszielvolumen eingeschränkt werden. In der Konsequenz können Risikoorgane innerhalb des PTV bzw. TV liegen, deren Toleranzdosen dann die Zielvolumendosis limitieren (Schaly et al., 2005; Song et al., 2005). Wenn die

korrekte Position von Zielvolumen und Risikoorganen unmittelbar vor der Behandlung bekannt wäre, und wenn dann die Patientenposition entsprechend der Zielvolumenverlagerung korrigiert werden könnte, könnte der Sicherheitsabstand um das CTV, damit das Volumen des PTV, und damit wiederum das in das Hochdosisvolumen eingeschlossene Volumen der Risikoorgane reduziert werden (Little et al., 2003).

GTV: Tumorzvolumen (gross tumour volume): nachweisbares Tumorzvolumen
CTV: Klinisches Zielvolumen (clinical target volume): GTV plus Volumina mit suspektem (subklinischem) Befall, z. B. Sicherheitssaum
PTV: Planungszielvolumen (planning target volume): CTV plus Sicherheitssaum für Bewegung oder Formänderungen des CTV sowie für Variationen der Positionierung und technische Ungenauigkeiten
TV: Behandlungsvolumen (treatment volume) Volumen, welches mit der verschriebenen Dosis bestrahlt werden soll
IV: Bestrahtes Volumen (irradiated volume, IV): Volumen, welches mit einer in Bezug auf die Normalgewebstoleranz signifikanten Dosis belastet wird

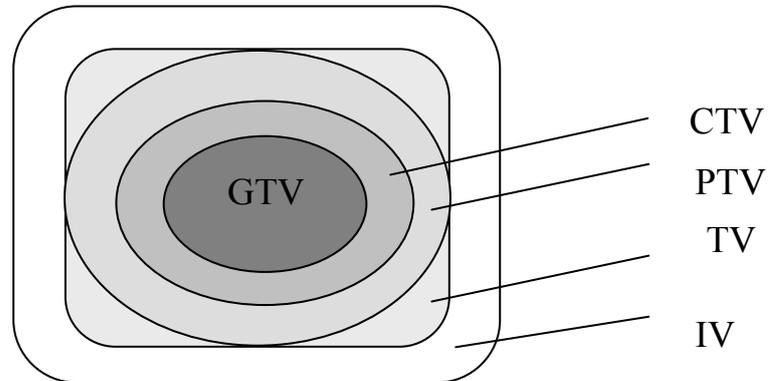


Abb. 1: Zielvolumen-Definitionen nach ICRU

Im Behandlungsvolumen nach ICRU muss mit Normalgewebseffekten gerechnet werden. Neben diesem Behandlungsvolumen müssen für die vorliegenden Betrachtungen weitere „biologische“ Volumina definiert werden: Als *stochastisches Risikovolumen (SRV)* wird dasjenige Volumen definiert, in dem mit stochastischen Effekten (z. B. Tumorinduktion) zu rechnen ist. Weiterhin müssen Volumina berücksichtigt werden, die mit einer Dosis exponiert werden, welche die gewebs- bzw. organspezifische Strahlentoleranz der darin befindlichen Normalgewebe überschreitet, ohne dass zwangsläufig klinische Effekte auftreten müssen; diese schließen die „Organs at Risk (OAR)“ der ICRU ein. Diese Volumina werden im Folgenden als *deterministische Risikovolumina (DRV)* bezeichnet.

Die Dosisgrenzen des DRV sind damit abhängig von der Toleranz (für deterministische Effekte) der in diesem Volumen befindlichen Organe und Gewebe. Beispielsweise kann für die Augenlinse (Kataraktbildung) eine Untergrenze von 0,8 Gy angenommen werden (SSK 2009; Ainsbury et al., 2009), für den Hoden (gestörte Spermio-genese) von 0,1 Gy, für die Ovarien (bleibende Sterilität) von 2,5 Gy, für das Knochenmark (klinisch signifikante Beeinträchtigung der Blutbildung) von 0,5 Gy, für die Darmschleimhaut von 5 - 12 Gy, für die Haut und Mundschleimhaut (Ulzeration) von 10 - 20 Gy etc. (SSK 2008). Das IV nach ICRU beinhaltet sowohl das DRV wie auch das SRV. DRV und SRV können sich teilweise überlagern (siehe Abb. 2, 3), in Abhängigkeit von den darin befindlichen Geweben und Organen und deren Empfindlichkeit für deterministische und stochastische Effekte.

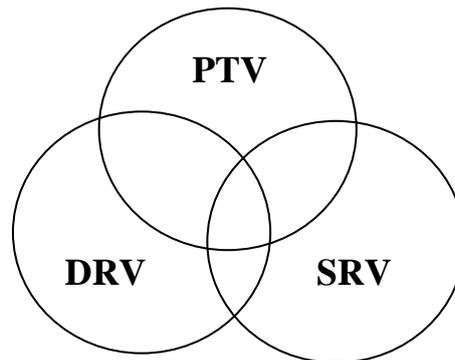


Abb. 2: *Biologisch determinierte Volumina der Strahlentherapie*
 Neben dem PTV nach ICRU müssen bei der Planung und Durchführung der Strahlentherapie, einschließlich der bildgebenden Maßnahmen, Volumina einbezogen werden, in denen ein Risiko für deterministische Strahleneffekte (Deterministisches Risikovolumen, DRV) besteht; diese Volumina werden durch die Strahlentoleranz der Gewebe/Organe im Bestrahlungsvolumen und deren Position zum PTV bestimmt. Daneben müssen Volumina berücksichtigt werden, in denen stochastische Strahleneffekte möglich sind (Stochastisches Risikovolumen, SRV); auch hier richtet sich die Definition nach der Art der Gewebe und Organe und deren Empfindlichkeit für stochastische Effekte.

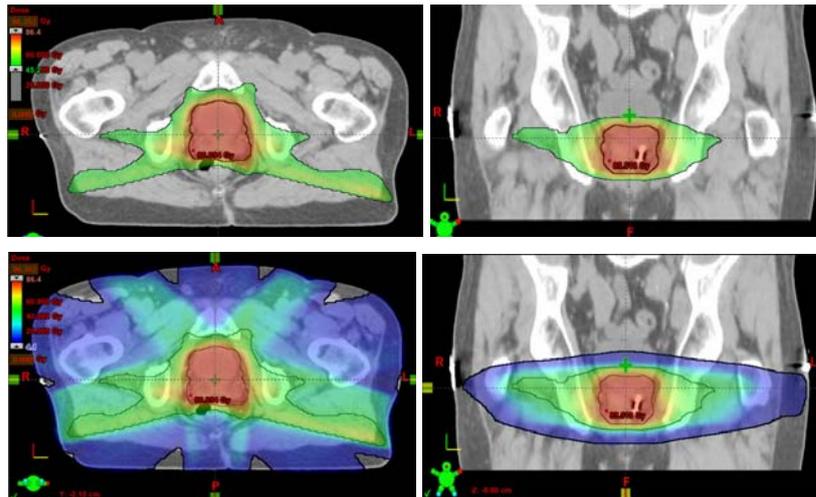


Abb. 3: *Beispiel Bestrahlungsplanung beim Prostatakarzinom: Ausdehnung des Zielvolumens (PTV) und der Volumina, welche mit > 45 Gy bzw. > 4 Gy exponiert werden*

Die Abbildungen zeigen die Dosisverteilung bei der Bestrahlung eines Prostatakarzinoms in zwei Ebenen. Das Hochdosisvolumen (PTV) ist in allen Abbildungen rot markiert. Die oberen Abbildungen zeigen diejenigen Volumina (grün), welche mit > 45 Gy exponiert werden. Diese entsprechen dem DRV bei den vorliegenden Risikoorganen (Harnblase, Rektum, knöchernen Strukturen des Beckenringes und der proximalen Femuranteile). Die unteren Abbildungen demonstrieren diejenigen Volumina (blau), welche mit > 4 Gy exponiert werden (ca. 5%-Isodose) und repräsentieren das SRV. Dazu zählen in dieser Situation ebenfalls die Harnblasenwand und das Rektum (auf Grund der sekundären wie der primären Tumorinduktion), zusätzlich aber entsprechend der Risikoabschätzungen auch das Knochenmark in den Beckenknochen. Zusätzlich muss bei der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms zum SRV nach Brenner et al. (Brenner et al., 2000) auch die Lunge gerechnet werden. Diese wird jedoch bei der üblichen Bestrahlungsplanung nicht dargestellt.

Über Jahrzehnte erfolgte die Lagerung des Patienten auf der Basis von Hautmarkierungen, die mit ortsfesten Lasern in den Bestrahlungsräumen abgeglichen wurden. Diese Markierungen wurden anhand einer einmaligen Bildgebung vor Beginn einer Strahlentherapie, z. B. des Bestrahlungsplanungs-CT, festgelegt. Sie erlaubten jedoch nicht die an sich notwendige tägliche Kontrolle der Lage des Planungs-Zielvolumens und kritischer innerer Organe. In den letzten Jahren steht mit der bildgesteuerten Radiotherapie zunehmend die Möglichkeit zur Verfügung, die Position des Zielvolumens (oder geeigneter Surrogatmarker) und der Organe mit bildgebenden Verfahren unmittelbar vor einer Bestrahlungsfraction zu bestimmen, typischerweise im Bestrahlungsraum. Dies wird als *"Image Guidance"* (*Bildsteuerung*) bzw. *"Image Guided Radiotherapy"* (*bildgesteuerte Radiotherapie, IGRT*) bezeichnet. In der Regel erfolgt dies mit Verfahren, welche auf der Anwendung ionisierender Strahlung beruhen. Eine Richtlinie der American Society for Therapeutic Radiology (ASTRO), welche allgemeine methodische Empfehlungen zum Prozess der IGRT gibt, wurde kürzlich veröffentlicht (Potters et al., 2010). Die strahlenhygienischen Aspekte dieses Vorgehens sollen hier als Basis für eine entsprechende Empfehlung beurteilt werden. Für die IGRT ist – im Gegensatz zur Verteilung der therapeutischen Dosis bei der konformalen Therapie selbst (SSK 2010) – vor allem das SRV relevant.

Das Standardverfahren für die IGRT ist bisher die Akquisition von orthogonalen Feldkontrollen (Portal Images, PI) des Patienten mit dem Therapiestrah, mit einem offenen Feld und einer geringen Dosis, die sich in wenigen „Monitoreinheiten“ (Monitor Units, MU) ausdrückt (Hurkmans et al., 2001). Diese Aufnahmen, die mittels *Röntgenfilm* oder mit *elektronischen Portal Imaging Devices* (EPID) erzeugt werden, liefern Informationen bezüglich der Positionierung der knöchernen Patientenstrukturen. Sofern nicht der Knochen selbst Zielorgan ist, können knöcherne Strukturen als Surrogat für die tatsächliche Position der Weichteile benutzt werden. Durch Abgleich der PI mit vorher angefertigten Referenzbildern kann ein Positionierungsfehler errechnet werden (2D/2D-Matching). Portal Imaging mit dem Therapiestrah (bei modernen Linearbeschleunigern mit Strahlungsenergien im Megavolt-(MV-) Bereich unter Verwendung von *Filmen*) war in den letzten Jahrzehnten die Standardprozedur für die Patientenpositionierung. Allerdings war die Bildqualität auf Grund des dominierenden Comptoneffekts relativ schlecht. Bei einem Bildgebungswinkel analog zum Therapiestrah wird dabei der Doseintrag durch das PI im Rahmen der Monitoreinheiten berücksichtigt. Ein Doseintrag zusätzlich zur Therapiedosis ergibt sich immer dann, wenn Bildgebungswinkel genutzt wurden, die sich von den Einstrahlungsrichtungen des Therapiestrahs unterschieden. Zudem wird diese Dosis an Lokalisationen deponiert, welche nicht unmittelbar vom Therapiestrah getroffen werden. Diese zusätzlich zur geplanten Therapiedosis eingebrachte Dosis hängt vom Bildakquisitionsmodus ab. So hat die elektronische Bildakquisition mit *EPID* auf Basis von amorphen Silizium-Detektoren die Qualität der MV-Bildgebung deutlich erhöht, leidet aber immer noch unter den gleichen Problemen wie die filmbasierte MV-Bildgebung: mangelhafte Darstellung von Weichteilstrukturen und Beschränkung auf 2D/2D- oder 2D/3D-Bildmatching (Vergleich von 2D-Kontrollaufnahmen mit aus einem 3D-Datensatz winkelabhängig generierten digitalen Rekonstruktionsradiografien (DRR)).

Für manche Situationen kann in der Klinik die unmittelbare Lagerungskontrolle mittels Ultraschall durchgeführt werden. Auch dafür stehen stereotaktische Verfahren zur Verfügung (Morr et al., 2002; Trichter and Ennis, 2003).

Eine qualitativ höherwertige Darstellung von knöchernen Strukturen kann durch die Verwendung von Photonen niedrigerer Energie erreicht werden, z. B. mit einer im Behandlungsraum angebrachten Röntgenquelle, die eine Photonenenergie von 80 bis 140 keV zur Verfügung stellt. Auch hier ist jedoch die Weichteilinformation weiterhin in der Regel schlecht und nur

bei deutlichen Kontrastunterschieden, z. B. bei Lungentumoren, zu verwenden (Fuss et al., 2007; Wurm et al., 2006).

Wenn jedoch die Röntgenquelle und ein Detektor direkt am rotierenden Teil des Linearbeschleunigers (Gantry) angebracht sind, können nicht nur einzelne planare Bilder, sondern auch eine Serie von Projektionen während einer 360°-Rotation akquiriert werden und somit ein "cone beam CT scan" (CBCT) durchgeführt werden. Damit ergibt sich die Möglichkeit einer Volumenrekonstruktion mit der dreidimensionalen Darstellung der Knochen- und Weichteilanatomie in transversalen, coronaren und sagittalen Schichten (Jaffray et al., 2002; Letourneau et al., 2005; McBain et al., 2006). Mit diesen Rekonstruktionen ist es möglich, das Zielvolumen unmittelbar vor der Behandlungssitzung zu lokalisieren und den Patienten basierend auf dem Vergleich von CBCT und Bestrahlungsplanungs-CT korrekt zu positionieren. Ein vergleichbarer Ansatz zur dreidimensionalen Bildgebung wurde unter Verwendung des MV-Therapiestrahls zusammen mit einem entsprechenden Detektor, allerdings mit den oben genannten Einschränkungen in der Bildqualität, realisiert (Pouliot et al., 2005). Außerdem wurden dedizierte helikale CT-Systeme im Bestrahlungsraum, deren Bildgebungs-Isozentrum mit dem Bestrahlungs-Isozentrum des Linearbeschleunigers in fester Beziehung stehen, entwickelt (Fung et al., 2003; Stutzel et al., 2008).

In neuerer Zeit wurden helikale Strahlentherapiesysteme entwickelt, bei denen der Patient in Längsrichtung durch einen Therapiestahl bewegt wird, während der Strahlerkopf selbst um den Patienten rotiert. Bei diesen kann die helikale Strahlführung sowohl zur Bildgebung (MV) als auch zur Therapie genutzt werden (Stutzel et al., 2008).

Um die oben genannten Vorteile der Bildsteuerung in Bezug auf die Exposition der Risikoorgane maximal ausnutzen zu können, kann die Zielposition vor jeder Behandlungsfraction visualisiert und ggf. sofort korrigiert werden (on-line-Verfahren) (Li et al., 2006; Wu et al., 2006), oder der Sicherheitsabstand kann an die im Verlauf der Therapieserie geschätzte Charakteristik der Zielbewegung angepasst werden (Offline-Verfahren) (Yan et al., 2000).

Die Bildsteuerung mit photonenbasierten Verfahren resultiert in einer zusätzlichen Strahlungsdosis. Die Erfassung dieser Dosis und die Bewertung ihrer möglichen Konsequenzen sind daher von hohem Interesse.

Im Rahmen der vorliegenden Darstellung sollen daher zunächst die potenziellen Vorteile einer bildgesteuerten Strahlentherapie erläutert werden. Anschließend wird der Stand der Technik der Bildgebung am Beschleuniger dargestellt und die in diesem Rahmen eingetragenen Dosen und Dosisverteilungscharakteristika werden diskutiert sowie numerisch und bezüglich ihrer biologischen Konsequenzen ins Verhältnis zum Doseintrag durch die Strahlentherapie gesetzt.

Die Entwicklung alternativer Verfahren ohne den Einsatz ionisierender Strahlung, wie beispielsweise stereotaktischer Ultraschall oder implantierbare Radiofrequenz- (RF-) Transponder, sollte vorangetrieben werden. Diese Verfahren können bei Verfügbarkeit in einigen wenigen klinischen Situationen bevorzugt eingesetzt werden.

3 Analyse von Positionierungsfehlern in der Strahlentherapie

Zwei Arten von Positionierungsfehlern beeinträchtigen im Wesentlichen die Genauigkeit der Strahlentherapie. Zunächst besteht durch verschiedene Faktoren, wie z. B. die Ungenauigkeit von Hautmarkierungen, unterschiedliche Füllungszustände von Hohlorganen bei der Akquisition der Bilddaten für die Bestrahlungsplanung etc., die Möglichkeit, dass sich im Rahmen

der Bestrahlungsplanungs- und Applikationskette *systematische* Positionierungsfehler etablieren. *Zufällige*, täglich unterschiedliche Positionierungsfehler ergeben sich z. B. durch Atembewegungen, Veränderungen der Anatomie in Folge von Tumorschrumpfung oder unvermeidbar unterschiedliche Lagerungspositionen des Patienten.

Insbesondere systematische, aber auch zufällige Fehler können sich dramatisch auf die klinischen Ergebnisse auswirken. Dies soll im Folgenden exemplarisch für Tumoren der Prostata und des Kopf-Hals-Bereiches diskutiert werden.

In zwei großen randomisierten Studien zur Strahlentherapie des Prostatakarzinoms konnte eine signifikante Abnahme der Heilungsraten der Strahlentherapie durch Fehlpositionierung nachgewiesen werden (Chow et al., 2008; Heemsbergen et al., 2007). Der systematische Positionierungsfehler in diesen Studien ist zwar in den Publikationen nicht quantifiziert, dürfte jedoch im Bereich von 1 - 3 cm gelegen haben. Dies führte zu einer um ca. 30 Prozentpunkte schlechteren Heilungsrate (ausgedrückt in der biochemischen Kontrolle, d.h. einer dauerhaften Absenkung des PSA-Wertes). Ein solch schlechteres Ergebnis einer Strahlentherapie bedeutet, dass im schlimmsten Fall die Dosis in Teilen des Tumors um 16 - 18 Gy vermindert war und stattdessen im danebenliegenden gesunden Gewebe deponiert worden sein muss (Chow et al., 2008). Das Volumen von Risikoorganen (DRV), welches mit der therapeutischen Dosis exponiert wird, ist in vielen Fällen assoziiert mit der Rate der induzierten deterministischen Nebenwirkungen.

Im Kopf-Hals-Bereich kann eine Reduktion des Positionierungsfehlers von 3 - 5 mm auf 1 mm das exponierte Volumen der Ohrspeicheldrüse (DRV) reduzieren, wenn das Zielvolumen unmittelbar an diese Speicheldrüse grenzt. Damit kann in diesen Fällen die Wahrscheinlichkeit einer Beeinträchtigung der Funktion der Ohrspeicheldrüse um 10 - 15 % gesenkt werden (Delana et al., 2009).

4 Dosisertrag durch die Bildgebung in Abhängigkeit vom Verfahren

4.1 Planare Bildgebung (MV und kV)

Der Dosisertrag durch die Bildgebung soll am Beispiel einer Strahlentherapie des Prostatakarzinoms erläutert werden. Für zwei orthogonale MV-Aufnahmen mit dem Therapiestahl und der Standarddosis (in der Regel 5 Monitoreinheiten pro Aufnahme für filmbasierte PI) beträgt die zusätzliche Dosis im Rektum in etwa 66 mGy (Walter et al., 2007). Die entsprechenden Hautdosen liegen zwischen ca. 100 - 130 mGy. Bei einer Behandlung der Prostata bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy (in Einzeldosen von 2 Gy) und einer Positionskontrolle zweimal wöchentlich beträgt die Rektumdosis durch die Bildgebung 790 mGy, bei einer täglichen Kontrolle nahezu 2 Gy. Diese verteilt sich zudem auf das gesamte kleine Becken und ist nicht nur auf das Zielvolumen begrenzt. Diese Dosen können u. U. durch Verwendung einer geringeren Zahl von Monitoreinheiten reduziert werden.

Die zusätzliche physikalische Dosis, die durch MV-PI z. B. ins Rektum eingetragen wird, kann prinzipiell während des Planungsprozesses hinsichtlich der Risikoorgandosen berücksichtigt werden. Dies wird in einigen Abteilungen bereits so gehandhabt (Ganswindt et al., 2005; Vetterli et al., 2006), und sollte zukünftig von allen angestrebt werden.

Die Rektumdosis für zwei Portaufnahmen, die mit einer kV-Quelle durchgeführt wurden, beträgt 1 % derjenigen der oben dargestellten MV-Aufnahmen; die Hautdosis beträgt 2 %. Absolute Dosen zwischen 0,1 mGy in der Beckenmitte (AP-Bild) und 1 mGy an der Körper-

oberfläche (seitliche Aufnahme) sowie Rektumdosen durch die Beckenaufnahme von 0,1 mGy werden beschrieben (Walter et al., 2007).

Einen Sonderfall der planaren kV-Bildgebung stellt das sogenannte „Cyberknife“-System dar, ein an einem frei beweglichen Roboterarm (wie in der industriellen Fertigung eingesetzt) befestigter Linearbeschleuniger. Bei diesem System kann eine Verfolgung bewegter Ziele durchgeführt werden. Primär wird die Bewegung über am Thorax befestigte Surrogatmarker abgetastet, nachdem unter Korrelation von planarer Bildgebung und Akquisition der Surrogatmarkerposition ein für den jeweiligen Patienten individuelles Bewegungsmodell erstellt wurde. Während der Therapie wird dieses Modell dann in engen Abständen durch planare kV-Bildgebung überprüft. In diesem Rahmen laufen Literaturangaben zu Folgedosen von ca. 0,7 mGy pro Akquisition auf; bei durchschnittlich 50 Aufnahmen pro Bestrahlungssitzung ergibt sich eine kumulative Dosis von 3,5 mGy, und damit, abhängig von der Anzahl an Fraktionen (typischerweise 3 - 5), eine Gesamtdosis von ca. 10 - 20 mGy (Antypas and Pantelis, 2008 und persönliche Mitteilung Fa. Accuray).

4.2 Cone Beam CT (CBCT)

4.2.1 kV-Bildakquisition

Die erwarteten Maximal- und Minimaldosen (D_{\max} und D_{\min}), z. B. im Rektum, können für eine CBCT-Akquisition aus den Resultaten von Dosismessungen für anterior-posteriore (ap) und laterale Bilder wie folgt berechnet werden:

$$D_{\max} = n/5 D_{\text{ap}} \text{ und } D_{\min} = n/5 D_{\text{lat}},$$

wobei D_{ap} die Dosis für ein AP-Bild mit 5 akquirierten Einzelaufnahmen (Frames) ist, D_{lat} die Dosis für ein laterales Bild (ebenfalls auf der Basis von 5 Frames) und n die Anzahl von Frames für einen CT-Scan.

Exemplarische experimentelle Untersuchungen bestätigen die Gültigkeit dieser Formel. So beträgt die mittlere Rektumdosis für eine 360°-Volumenakquisition $17,2 \pm 2,8$ mGy (Walter et al., 2007), bei einer berechneten $D_{\min} = 16,9$ mGy und $D_{\max} = 24,7$ mGy. Dies ist gegenüber einer Akquisition von zwei MV Portal Image-Aufnahmen mit 5 MU/Aufnahme um 73 % niedriger und deckt sich mit Messungen, die für antropomorphe Phantome publiziert wurden (Amer et al., 2007; Wen et al., 2007). Messungen im CT-Dose-Index-(CTDI)-Phantom zeigen allerdings, dass 1 cm unter der Phantomoberfläche, wie angesichts der Tiefendosisverteilung von Photonen im kV-Bereich zu erwarten, höhere Dosen als in Phantommittte eingetragen werden. Wenn man davon ausgeht, dass die periphere Dosis 1 cm unter der Oberfläche für die Tiefendosisverteilung von 120 kV-Photonen¹ etwa 90 % der Hautdosis entspricht ist, beträgt die Hautdosis konservativ geschätzt 28 mGy (DGMP 2000). Dies entspricht auch weiteren Messungen im CTDI-Phantom (Wen et al., 2002), wobei die Werte abhängig vom Bildgebungsprotokoll sind (volle vs. partielle Rotation, Field of View etc.).

Diese exemplarischen Abschätzungen und Messungen decken sich mit den verfügbaren Daten in der Literatur. Die gegenwärtig übliche Bildgebung in der Klinik resultiert zentral in einer Dosis < 30 mGy, wobei 60 mGy die obere publizierte Grenze darstellen (Islam et al., 2006; Kan et al., 2008; Perks et al., 2008; Stutzel et al., 2008). Je nach Bildgebungsprotokoll und Patientengegebenheiten kann die periphere Dosis/Hautdosis leicht geringer oder gleich dieser

¹ „120 kV-Photonen“ bezeichnet hier das Röntgenspektrum, das bei einer Röhrenspannung von 120 kV entsteht.

Dosis sein. Typischerweise ist sie jedoch bis zu 40 % höher als die zentrale Dosis (Islam et al., 2006; Kan et al., 2008; Perks et al., 2008; Walter et al., 2007).

Beträgt die Dosis im Zentralstrahl 30 mGy, so beträgt in Körpermitte in einem longitudinalen Abstand (d. h. senkrecht zur Rotationsebene) von 7 bzw. 12 cm von der Primärstrahlgrenze und damit – bei einer Gesamtsichtfeldlänge von 26 cm – von 20 bzw. 25 cm vom Zentralstrahl die Dosis gemittelt über unterschiedliche Phantomdurchmesser (Patientendurchmesser) 5 mGy und 2 mGy (Perks et al., 2008). Der Patientendurchmesser hat dabei nur einen recht geringen Einfluss auf die Dosis außerhalb des Nutzstrahls.

Bei einer Fraktionsdosis von 2 Gy beträgt die Streudosis bei der IMRT in einem Abstand von der Längsachse des Patienten von 0 cm bzw. 25 cm 10 mGy bzw. 4 mGy (ohne Korrektur für die Strahlenqualität (Perks et al., 2008)). Somit ist der Dosisbeitrag durch die kV-CBCT-basierte IGRT maximal 50 % der IMRT-Streudosis (Perks et al., 2008; Stern 1999) für die jeweilige Distanz vom Behandlungs-/ Bildgebungsvolumen.

Mittelfristig ist durch Optimierung der Bildgebungsprotokolle von einer weiteren Reduktion des Dosisbeitrags der kV-CBCT auszugehen. Die Dosis in Hochkontrastsituationen, wie im Bereich der Lunge (Mediastinum), kann durch Protokolloptimierung bereits auf 6 mGy reduziert werden (Amer et al., 2002).

Eine weitere Dosisreduktion ist möglich, wenn die Bildrekonstruktion mit einer geringeren Anzahl von Projektionen und reduziertem Akquisitionswinkel durchgeführt wird (Islam et al., 2006; Sykes et al., 2005; Yin et al., 2005), und wenn die Quanteneffizienz und das Signal-Rausch-Verhältnis der Detektoren weiter verbessert wird (Sillanpaa et al., 2006). Dies ist bereits für die nächste Zukunft zu erwarten, da die klinische Einführung der nächsten Detektorgeneration unmittelbar bevorsteht.

4.2.2 MV-Bildakquisition

Dosen, die für die MV-CBCT notwendig sind, liegen gegenwärtig prinzipbedingt über den für kV-CBCT berichteten Werten. Initial wurden in der Literatur Dosen von 50 mGy bis 150 mGy für eine ausreichende Bildqualität mit Experimentalgeräten genannt (Gayou et al., 2007; Morin et al., 2007; Sillanpaa et al., 2006). Für die Bildgebung im Kopf-Hals-Bereich erscheinen 50 - 70 mGy und im Beckenbereich 80 - 100 mGy auf Basis dieser Daten derzeit als realistische Abschätzungen der Minimaldosis für Aufnahmen in akzeptabler Qualität. Damit ist diese Dosis höher als bei anderen Modalitäten, wie kV-CBCT, helikaler MV-CT oder helikaler kV-CT, wobei zu beachten ist, dass die relevanten Bildparameter (Signal-zu-Rausch-Verhältnis, Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis, Auflösung etc.) durchgängig schlechter sind (Stutzel et al., 2008). Selbst für hohe Dosen im Bereich von 170 mGy betrug das Signal-zu-Rausch-Verhältnis für das MV-CBCT weniger als 20 % im Vergleich zu einem am gleichen Linearbeschleuniger installierten kV-CBCT-Prototyp mit einem Dosisbeitrag von nur 15 - 30 mGy.

4.3 Helikale CT

4.3.1 kV-Bildakquisition

Dosisbeitrag und Bildqualität für helikale kV-Computertomographie im Beschleunigerraum sind gut dokumentiert, da diese im Wesentlichen ein reguläres diagnostisches helikales CT als freistehende Einheit mit einem regulären Linearbeschleuniger kombiniert. Die präzise Patientenpositionierung wird dabei durch Etablierung einer definierten räumlichen Beziehung von CT- und Beschleuniger-Isozentrum gewährleistet. Der Positionierungsprozess ist etwas komplizierter als bei unmittelbar am Beschleuniger realisierten Lösungen. So besteht ein

höheres Risiko der Patientenbewegung zwischen Bildgebung und Behandlung, da dieses Verfahren eine Translation des Behandlungstisches über eine gewisse Strecke und/oder eine Rotation beinhaltet. Obwohl diese Technik einen höheren Raumbedarf hat und deshalb in vielen Bestrahlungsräumen nicht zu realisieren ist, sollte sie bei Neubauten berücksichtigt werden. Sie liefert allerdings mit Abstand die beste Bildqualität mit hervorragendem Weichteilkontrast bei niedrigsten Dosiswerten (10 - 15 mGy) pro Akquisition. Diese können noch deutlich gesenkt werden, wenn in bestimmten klinischen Situationen eine schlechtere Bildqualität als ausreichend akzeptiert wird.

4.3.2 MV-Bildakquisition

In neuerer Zeit wurden sogenannte helikale Bestrahlungsverfahren entwickelt, bei welchen die Strahlungsquelle spiralförmig um den Patienten bewegt wird („Tomotherapie“). Frühe Publikationen nannten für die MV-Bildgebung vor Bestrahlung im Rahmen der helikalen Bildgebung vor der Bestrahlung Dosen von 30 mGy pro Akquisition, was über den für kV-CBCT publizierten Werten liegt (Forrest et al., 2004).

Das Signal-zu-Rausch Verhältnis ist für Dosen zwischen 10 and 30 mGy konstant. Diese liegen in dem Bereich, der auch mit niedrig-Dosis-kV-CBCT (10 mGy) erreicht wird (Shah et al., 2008; Stutzel et al., 2008). Dabei ist die Bildqualität für diejenige Bildgebungs-dosis, die sich mittlerweile für dieses Verfahren als Standard etabliert hat (15 - 20 mGy), akzeptabel.

5 Dosisverteilung bei der Bildgebung (in Relation zur Dosisverteilung bei der Strahlentherapie)

Auf die Frage der Charakteristik der Dosisverteilung bei der Bildgebung in Relation zur Dosisverteilung bei der Strahlentherapie wurde teilweise bereits im vorangegangenen Kapitel bei der Diskussion des Dosisetrags der einzelnen Bildgebungsmodalitäten eingegangen. Dabei ist die Dosisquerverteilung im Bereich des Zielvolumens von der Charakteristik des Dosisetrags in Längsrichtung mit zunehmender Entfernung vom Primärstrahl zu unterscheiden.

Generell gilt bezüglich der *Dosisquerverteilung*, dass bei der therapeutischen Strahlenapplikation mit modernen Techniken (Photonenenergien ≥ 4 MV und mindestens 3 Einstrahlrichtungen) entlang der Einstrahlrichtungen die maximale Dosis im Bereich des Zielvolumens (PTV) appliziert wird, während peripher die Dosis abfällt. Dosisverteilungen mit Dosis-spitzen außerhalb des Zielvolumens, wie sie zum Beispiel bei Einzelfeldbestrahlungen bzw. Gegenfeldbestrahlungen mit niedrigen Energien auftreten können, werden üblicherweise nur in der Palliativsituation akzeptiert.

Im Gegensatz zur Verteilung der therapeutischen Dosis erzeugen die für die Bildsteuerung genutzten Verfahren je nach Bildgebungsprotokoll (Teil- vs. Vollrotation) eher gleichmäßige (MV-CBCT mit Vollrotation, helikales MV-CT), nicht rotationssymmetrische (planare kV- und MV-Bildgebung, MV- und kV-CBCT mit Teilrotation) oder aber trogförmige Dosisverteilungen mit peripheren Maxima und zentralen Minima (kV-CBCT mit Vollrotation) (Morin et al., 2007).

Wie bereits dargestellt, kann also je nach Bildgebungsprotokoll und verwendeter Strahlenergie sowie Durchmesser des Scannvolumens die periphere Dosis/Hautdosis (im DRV, SRV) leicht geringer, gleich oder - typischerweise - höher (bis zu 40 %) als die zentrale Dosis sein (Islam et al., 2006; Kan et al., 2008; Perks et al., 2008; Walter et al., 2007). Dies ist von besonderer Relevanz, wenn sich in der Nähe des PTV besonders strahlenempfindliche

Strukturen (z. B. Augenlinse, Gonaden) befinden, aber auch für die Strahleninduktion von Tumoren.

Die *periphere Dosis in Körperlängsrichtung* fällt außerhalb des Scanvolumens ähnlich wie diejenige der therapeutischen Strahlung ab (Perks et al., 2008; Stern, 1999), bei kV-Bildgebung wegen der besseren Kollimierung sogar steiler.

6 Konsequenzen für die technische Weiterentwicklung

Aus strahlenhygienischer Sicht sind auf Grund physikalischer Gegebenheiten alle Verfahren, die mit dem Therapiestrahler eine Bildgebung durchführen, mit höheren Strahlendosen, auch außerhalb des Zielvolumens/Hochdosisvolumens, das heißt im DRV und auch im SRV, verbunden. Außerdem ist die zu erreichende Bildqualität eingeschränkt und erlaubt insbesondere bei hochpräzisen Bestrahlungstechniken (z. B. Stereotaxie) nicht die erforderliche Beurteilbarkeit. Aus diesen Gründen muss die technische Entwicklung von kV-Bildgebungssystemen bevorzugt werden.

Auch für die im Rahmen der IGRT eingesetzten Bildgebungssysteme müssen die Anforderungen an die Qualitätskontrolle, die für diagnostische Systeme nach Röntgenverordnung vorgeschrieben sind, Anwendung finden. Insbesondere müssen technische Verfahren etabliert werden, welche die Dosis, die zur Bildgebung notwendig ist, dokumentieren oder eine Abschätzung dieser Dosis durch den Nutzer erlauben. Die entsprechende technische Weiterentwicklung durch die Hersteller muss diese Aspekte berücksichtigen.

Weiterhin muss durch geeignete Maßnahmen der Hersteller und zusätzliche Qualitätskontrollen gewährleistet sein, dass die Isozentren von Bildgebung und Bestrahlung deckungsgleich sind, um die Einführung zusätzlicher, neuartiger systematischer Fehler in die Behandlungskette zu verhindern.

7 Relevanz des Dosisetrags durch die IGRT in Relation zur Dosis durch die Strahlentherapie

Strahlentherapie kann Sekundärtumoren induzieren (Doerr and Herrmann, 2008; Tubiana, 2009). Dieses Risiko ist bei Kindern und Jugendlichen auf Grund der Lebenserwartung von besonderer Bedeutung, ist aber auch bei älteren Patienten mit kurativer Strahlentherapie und möglicherweise langen Überlebenszeiten (z. B. Bestrahlung von Prostata- oder Mammatumoren) nicht zu vernachlässigen (Berrington et al., 2009; Brenner 2006). Zum Risiko der Strahleninduktion von Tumoren bei Strahlentherapie mit IGRT trägt definitionsgemäß auch die Dosis im SRV im Rahmen der IGRT bei.

Die Durchführung komplexer Bestrahlungstechniken, wie IMRT, setzt eine Lagerungskontrolle in regelmäßigen Abständen voraus. Dadurch kommt es zusätzlich zu dem ohnehin höheren Dosisetrags außerhalb des Zielvolumens durch die konformalen Techniken (SSK 2010) zu einer weiteren Strahlenexposition im Körper des Patienten, d. h. zu einer Ausweitung des SRV bzw. Dosiserhöhung im ohnehin bestehenden SRV. Im DRV ist dieser zusätzliche Dosisetrags nur dann relevant, wenn es sich um Gewebe mit einer sehr geringen Strahlentoleranz (z. B. Augenlinse, Gonaden) handelt.

Die IGRT-Dosis *innerhalb des Hochdosisvolumens* (HDV) ist im Vergleich zur therapeutischen Dosis klein. Sie ist jedoch nicht zu vernachlässigen und muss entsprechend

dokumentiert werden. Eine Modifikation der therapeutischen Dosis ist nach gegenwärtigem Kenntnisstand nicht angezeigt.

Die *periphere Dosis* steht im Zentrum des Interesses. Basierend auf den oben vorgenommenen Abschätzungen erhöht die IGRT mit CBCT das Risiko zur Induktion von Sekundärtumoren gegenüber konventioneller Strahlentherapie ohne IGRT um $< 2\%$. Diese Daten korrespondieren gut mit früheren Publikationen (Kan et al., 2008), wenn die Abschätzungen auf aktuell verwendete Dosen umgerechnet werden. Kan et al. schätzten ein Sekundärtumorrisiko von 2 bis 4 % für Dosen ab, die 2 - 3mal so hoch waren wie diejenigen, die im Rahmen jetzt gebräuchlicher Bildgebungsprotokolle appliziert werden. Daraus ergibt sich für die aktuelle Situation ebenfalls ein Risiko von $< 2\%$. Während die obigen Abschätzungen für helikales MV-CT, helikales kV-CT und kV-CBCT ähnlich sind, sind sie etwas höher für MV-CBCT und niedriger für planare kV-Aufnahmen.

Die Elimination von Lagerungsfehlern eröffnet die Möglichkeit, den Sicherheitsraum zwischen CTV und PTV zu reduzieren. Dies führt zu einer Verkleinerung der Strahlenfelder, welche wiederum die insgesamt im Patienten deponierte Energie reduziert. Dies kommt vor allem den Normalgeweben im SRV und DRV zu Gute. Für eine Bestrahlung der Prostata führt eine Reduktion des Sicherheitsraumes um 3 mm bei einer Feldgröße von 8 cm bereits zu einer Reduktion der gesamten deponierten Energie um 15 %. Sobald der Einsatz von IGRT eine signifikante Verkleinerung des TV zulässt, wird die zusätzliche Dosis der Bildgebung leicht ausgeglichen durch eine insgesamt zielgerichteter therapeutische Dosisverteilung.

Die IGRT-Dosis kann auch hinsichtlich deterministischer Strahlenschäden relevant werden (Perks et al., 2008). So können auch bei niedrigen Strahlendosen Azoospermie (temporär ab 0,1 Gy, permanent ab 2,5 - 3,5 Gy) (SSK 2008), Verlust der Ovarfunktion (ab 2,0 - 2,5 Gy) (SSK 2008) oder Katarakte (ab $< 0,8$ Gy) (SSK 2009, Ainsbury et al., 2009) auftreten. Bei Strahlentherapien in der Pädiatrie erscheint zusätzlich die Brustanlage bei präpubertären Mädchen relevant zu sein (ab 3 Gy) (Kolar et al., 1967).

Chow et al. (Chow et al., 2008) berichteten über den Einfluss täglicher IGRT auf die Dosisverteilung in Risikoorganen (im DRV) bei der Bestrahlung des Prostatakarzinoms (Brenner et al., 2000). Während durch die IGRT-Dosis die räumliche Dosisverteilung im Zielvolumen und den meisten Risikoorganen kaum verändert waren, wurden die Oberschenkelhäuse/-köpfe aufgrund der vorwiegend über Photoeffekt absorbierten kV-Strahlung (hohes Z der Knochen) deutlich höher exponiert. Allerdings war die kumulative Dosis aus IGRT und IMRT im Bereich akzeptabler Dosen für diese Struktur. Dies wurde in einer ähnlichen Arbeit von Ding et al. bestätigt (Ding et al., 2008).

Ein besonders strahlenempfindliches Gewebe ist die Augenlinse. Für die IGRT (kV-CBCT) bei der Strahlentherapie von Kopf-Hals-Tumoren wurden Dosen von bis zu 60 - 80 mGy pro Akquisition, basierend auf Messungen und Monte-Carlo Simulationen, geschätzt, allerdings für Geräteeinstellungen, die mit höher als gewöhnlich vorliegendem Dosisertrag einhergingen (Kan et al., 2008). Eine realistischere Abschätzung für aktuelle Bildgebungsprotokolle ist 10 mGy pro Akquisition, was eine kumulative Dosis von 300 mGy für eine Standardfraktionierung mit 30 Fraktionen mit täglichem CBCT nach sich zieht. Diese Dosis könnte das Kataraktrisiko erhöhen (SSK 2009, Ainsbury et al., 2009).

8 Häufigkeit der Bildgebung in Abhängigkeit vom Bestrahlungsverfahren bzw. von der Indikation

IGRT kann entweder zur Reduzierung des systematischen Fehlers (Baum et al., 2005; Bel et al., 1996; Bortfeld et al., 2002) eingesetzt werden - was in vielen Fällen den überwiegenden Teil des Positionierungsfehlers kompensiert - oder aber darüber hinaus auch zur Reduzierung des zufälligen Fehlers. Der systematische Fehler beschreibt eine regelmäßige Abweichung von der geplanten Bestrahlung, die immer dasselbe Ausmaß hat (z. B. fehlerhafte Tischposition). Dagegen können zufällige Fehler unregelmäßig auftreten und zu beliebigen Abweichungen unterschiedlichen Ausmaßes führen (z. B. wechselnde Organlage bei den einzelnen Bestrahlungsfractionen).

Auf der Basis einer täglichen Bildgebung wird zunächst der systematische Fehler in der Behandlungskette identifiziert und korrigiert. Anschließend wird eine Beurteilung und ggf. Modifikation des PTV zur Kompensierung des zufälligen Fehlers durchgeführt (Baum et al., 2005). Dabei kann aber keine permanente Optimierung der Bestrahlung erreicht werden, da zufällige Fehler naturgemäß erneut auftreten können. Im weiteren Verlauf der Therapie wird die Bildgebung weniger häufig durchgeführt, um zu prüfen, ob sich die tägliche Position des PTV im vorgegebenen Rahmen bewegt, oder ob dieser Prozess wiederholt werden muss. Sollen auch die zufälligen Behandlungsfehler regelmäßig reduziert werden, muss eine tägliche Bildgebung zur unmittelbaren Positionskorrektur durchgeführt werden.

Bestrahlungsprotokolle mit geringer Bildgebungshäufigkeit verursachen einen nur geringen Doseintrag in allen Volumina. Dennoch ist heute bei bestimmten Bestrahlungsindikationen (z. B. Prostata Tumoren) eine tägliche Bildgebung in vielen dafür technisch ausgestatteten Abteilungen zur Routine geworden. Perks et al. (Perks et al., 2008) führen dafür zwei Gründe an: zum einen die Zuverlässigkeit, Leistung und Genauigkeit der Systeme, die es erlauben, die Bildgebung in den täglichen Arbeitsablauf zu integrieren. Die hohe Akzeptanz dieses Ansatzes in der klinischen Routine beruht auf der nachvollziehbaren Logik, dass der Patient bei jeder Fraktion korrekt positioniert und bestrahlt wird. Dies steht im Gegensatz zu Vorschlägen zur weniger häufigen Durchführung der Bildgebung zur Ermittlung und Korrektur des systematischen Fehlers während einer Bestrahlungsserie (Perks et al., 2008).

Gegenwärtig wird in der klinischen Praxis die Entscheidung über den Einsatz der einen oder anderen Strategie von der klinischen Situation abhängig gemacht:

- Wenn eine moderate Dosis für die Tumorkontrolle ausreichend ist und die Entfernung zu Dosis-limitierenden Risikoorganen so ist, dass dort durch zufällige Positionierungsfehler keine kritische Dosis eingetragen werden kann, sollte ein weniger häufiges Bildgebungsprotokoll zur Kompensation des systematischen Fehlers eingesetzt werden.
- Befinden sich dagegen Dosis-limitierende Gewebe oder Organe in der unmittelbaren Nähe des Zielvolumens, sollte eine tägliche Bildgebung zum Einsatz kommen.

Da sich gegenwärtig für immer mehr klinische Situationen abzeichnet, dass höhere Dosen mit besseren Kontrollraten der Tumorerkrankung einhergehen, wird letzteres Verfahren in Zukunft zunehmend häufiger indiziert sein. Dennoch muss sich auch dann die Frequenz der Bildgebung an den Grundsätzen der rechtfertigenden Indikation orientieren.

Verzeichnis der Abkürzungen

ASTRO	American Society for Therapeutic Radiology and Oncology
CBCT	Cone Beam CT
CTDI	Computertomographie Dosis-Index
CTV	Clinical Target Volume; Klinisches Zielvolumen
DRR	Digitale Rekonstruktionsradiografie
DRV	Deterministisches Risikovolumen
EPID	Electronic Portal Imaging Device
GTV	Gross Tumour Volume; Tumolvolumen
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Image Guided Radiotherapy; bildgestützte Strahlentherapie
IMRT	Intensitäts-modulierte Radiotherapie
IV	Irradiated Volume, bestrahltes Volumen
MU	Monitor Units; Monitoreinheiten
OAR	Organs at Risk; Risikoorgane
PI	Portal Imaging
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PTV	Planning Target Volume; Planungszielvolumen
SRV	Stochastisches Risikovolumen
TV	Treatment Volume; Behandlungsvolumen

Literatur

- Ainsbury et al., 2009 Ainsbury EA, Bouffler SD, Dorr W et al. *Radiation cataractogenesis: a review of recent studies*. Radiat Res 2009;172:1-9.
- Amer et al., 2007 Amer A, Marchant T, Sykes J et al. *Imaging doses from the Elekta Synergy X-ray cone beam CT system*. Br J Radiol 2007;80:476-82.
- Antypas and Pantelis, 2008 Antypas C and Pantelis E. *Performance evaluation of a CyberKnife G4 image-guided robotic stereotactic radiosurgery system*. Phys Med Biol 2008;53:4697-718.
- Baum et al., 2005 Baum C, Birkner M, Alber M et al. *Dosimetric consequences of the application of off-line setup error correction protocols and a hull-volume definition strategy for intensity modulated radiotherapy of prostate cancer*. Radiother Oncol 2005;76:35-42.
- Bel et al., 1996 Bel A, van Herk M and Lebesque JV. *Target margins for random geometrical treatment uncertainties in conformal radiotherapy*. Med Phys 1996;23:1537-45.
- Berrington et al., 2010 Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Gilbert E, Berg CD, Smith SA, Stovall M, Ron E. *Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries*. Br J Cancer. 2010 Jan 5;102(1):220-6. Epub 2009 Nov 24.
- Bortfeld et al., 2002 Bortfeld T, van Herk M and Jiang SB. *When should systematic patient positioning errors in radiotherapy be corrected?* Phys Med Biol 2002;47:N297-302.
- Brenner 2006 Brenner DJ. *Induced second cancers after prostate-cancer radiotherapy: no cause for concern?* Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Jul 1;65(3):637-9.
- Brenner et. al., 2000 Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ et al. *Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery*. Cancer 2000;88:398-406.
- Chow et al., 2008 Chow JC, Leung MK, Islam MK et al. *Evaluation of the effect of patient dose from cone beam computed tomography on prostate IMRT using Monte Carlo simulation*. Med Phys 2008;35:52-60.
- Delana et al., 2009 Delana A, Menegotti L, Bolner A et al. *Impact of residual setup error on parotid gland dose in intensity-modulated radiation therapy with or without planning organ-at-risk margin*. Strahlenther Onkol 2009;185:453-9.
- DGMP 2000 DGMP. *DGMP Bericht Nr. 15*.
http://www.dgmp.de/Page_Papiere/Bericht15.pdf 2000.

- Ding et al., 2008 Ding GX, Duggan DM and Coffey CW. *Accurate patient dosimetry of kilovoltage cone-beam CT in radiation therapy*. Med Phys 2008;35:1135-44.
- Doerr and Herrmann, 2008 Doerr W and Herrmann T. *Second tumors after oncologic treatment*. Strahlenther Onkol 2008;184:67-72.
- Forrest et al., 2004 Forrest LJ, Mackie TR, Ruchala K et al. *The utility of megavoltage computed tomography images from a helical tomotherapy system for setup verification purposes*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60:1639-44.
- Fung et al., 2003 Fung AY, Grimm SY, Wong JR et al. *Computed tomography localization of radiation treatment delivery versus conventional localization with bony landmarks*. J Appl Clin Med Phys 2003;4:112-9.
- Fuss et al., 2007 Fuss M, Boda-Heggemann J, Papanikolaou N et al. *Image-guidance for stereotactic body radiation therapy*. Med Dosim 2007;32:102-10.
- Ganswindt et al., 2005 Ganswindt U, Paulsen F, Corvin S et al. *Intensity modulated radiotherapy for high risk prostate cancer based on sentinel node SPECT imaging for target volume definition*. BMC Cancer 2005;5:91.
- Gayou et al., 2007 Gayou O, Parda DS, Johnson M et al. *Patient dose and image quality from mega-voltage cone beam computed tomography imaging*. Med Phys 2007;34:499-506.
- Heemsbergen et al., 2007 Heemsbergen WD, Hoogeman MS, Witte MG et al. *Increased risk of biochemical and clinical failure for prostate patients with a large rectum at radiotherapy planning: results from the Dutch trial of 68 Gy versus 78 Gy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;67:1418-24.
- Hurkmans et al., 2001 Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV et al. *Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice*. Radiother Oncol 2001;58:105-20.
- ICRU 1999 ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements). *Prescribing, recording and reporting photon beam therapy*. ICRU Report 62, Oxford: Oxford University Press, 1999
- Islam et al., 2006 Islam MK, Purdie TG, Norrlinger BD et al. *Patient dose from kilovoltage cone beam computed tomography imaging in radiation therapy*. Med Phys 2006;33:1573-82.
- Jaffray et al., 2002 Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW et al. *Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1337-49.

- Kan et al., 2008 Kan MW, Leung LH, Wong W et al. *Radiation dose from cone beam computed tomography for image-guided radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;70:272-9.
- Kolar et al., 1967 Kolar J, Bek V, Vrabec R. *Hypoplasia of the growing breast after contact-x-ray therapy for cutaneous angiomas*. Arch Dermatol. 1967;96:427-30.
- Letourneau et al., 2005 Letourneau D, Wong JW, Oldham M et al. *Cone-beam-CT guided radiation therapy: technical implementation*. Radiother Oncol 2005;75:279-86.
- Li et al., 2006 Li T, Schreiber E, Yang Y et al. *Motion correction for improved target localization with on-board cone-beam computed tomography*. Phys Med Biol 2006;51:253-67.
- Little et al., 2003 Little DJ, Dong L, Levy LB et al. *Use of portal images and BAT ultrasonography to measure setup error and organ motion for prostate IMRT: implications for treatment margins*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56:1218-24.
- Mc Bain et al., 2006 McBain CA, Henry AM, Sykes J et al. *X-ray volumetric imaging in image-guided radiotherapy: the new standard in on-treatment imaging*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;64:625-34.
- Morin et al., 2007 Morin O, Gillis A, Descovich M et al. *Patient dose considerations for routine megavoltage cone-beam CT imaging*. Med Phys 2007;34:1819-27.
- Morr et al., 2002 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.
- Perks et al., 2008 Perks JR, Lehmann J, Chen AM et al. *Comparison of peripheral dose from image-guided radiation therapy (IGRT) using kV cone beam CT to intensity-modulated radiation therapy (IMRT)*. Radiother Oncol 2008;89:304-10.
- Potters et al., 2010 Potters L, Gaspar LE, Kavanagh B, Galvin JM, Hartford AC, Hevezi JM, Kupelian PA, Mohideen N, Samuels MA, Timmerman R, Tripuraneni P, Vlachaki MT, Xing L, Rosenthal SA. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR): *Practice Guidelines for Image-Guided Radiation Therapy (IGRT)*. IJROBP, 2010;76:319-325.
- Pouliot et al., 2005 Pouliot J, Bani-Hashemi A, Chen J et al. *Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61:552-60.

- Schaly et al., 2005 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.
- Shah et al., 2008 Shah AP, Langen KM, Ruchala KJ et al. *Patient dose from megavoltage computed tomography imaging*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;70:1579-87.
- Sillanpaa et al., 2006 Sillanpaa J, Chang J, Mageras G et al. *Low-dose megavoltage cone-beam computed tomography for lung tumors using a high-efficiency image receptor*. Med Phys 2006;33:3489-97.
- Song et al., 2005 Song W, Schaly B, Bauman G et al. *Image-guided adaptive radiation therapy (IGART): Radiobiological and dose escalation considerations for localized carcinoma of the prostate*. Med Phys 2005;32:2193-203.
- SSK 2008 Strahlenschutzkommission (SSK). *Der Strahlenunfall - Ein Leitfadens für Erstmaßnahmen*. Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Bd. 32, 2., überarbeitete und aktualisierte Auflage, 2008.
- SSK 2009 Strahlenschutzkommission (SSK). *Strahleninduzierte Katarakte*. Empfehlung der Strahlenschutzkommission mit wissenschaftlicher Begründung, verabschiedet auf der 234. Sitzung der SSK am 14.05.2009.
- SSK 2010 Strahlenschutzkommission (SSK). *Hochkonformale Strahlentherapie*. Stellungnahme in Bearbeitung.
- Stern, 1999 Stern RL. *Peripheral dose from a linear accelerator equipped with multileaf collimation*. Med Phys 1999;26:559-63.
- Stutzel et al., 2008 Stutzel J, Oelfke U and Nill S. *A quantitative image quality comparison of four different image guided radiotherapy devices*. Radiother Oncol 2008;86:20-4.
- Sykes et al., 2005 Sykes JR, Amer A, Czajka J et al. *A feasibility study for image guided radiotherapy using low dose, high speed, cone beam X-ray volumetric imaging*. Radiother Oncol 2005;77:45-52.
- Trichter and Ennis, 2003 Trichter F and Ennis RD. *Prostate localization using transabdominal ultrasound imaging*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56:1225-33.
- Tubiana 2009 Tubiana M. *Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review*. Radiother Oncol 2009;91:4-15; discussion 1-3.
- Vetterli et al., 2006 Vetterli D, Thalmann S, Behrensmeier F et al. *Daily organ tracking in intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer using an electronic portal imaging device with a dose saving acquisition mode*. Radiother Oncol 2006;79:101-8.

- Walter et al., 2007 Walter C, Boda-Heggemann J, Wertz H et al. *Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (IGRT): MV portal images vs. kV portal images vs. cone-beam CT*. *Radiother Oncol* 2007;85:418-23.
- Wen et al., 2007 Wen N, Guan H, Hammoud R et al. *Dose delivered from Varian's CBCT to patients receiving IMRT for prostate cancer*. *Phys Med Biol* 2007;52:2267-76.
- Wu et al., 2006 Wu Q, Ivaldi G, Liang J et al. *Geometric and dosimetric evaluations of an online image-guidance strategy for 3D-CRT of prostate cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1596-609.
- Wurm et al., 2006 Wurm RE, Gum F, Erbel S et al. *Image guided respiratory gated hypofractionated Stereotactic Body Radiation Therapy (H-SBRT) for liver and lung tumors: Initial experience*. *Acta Oncol* 2006;45:881-9.
- Yan et al., 2000 Yan D, Lockman D, Brabbins D et al. *An off-line strategy for constructing a patient-specific planning target volume in adaptive treatment process for prostate cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:289-302.
- Yin et al., 2005 Yin FF, Guan H and Lu W. *A technique for on-board CT reconstruction using both kilovoltage and megavoltage beam projections for 3D treatment verification*. *Med Phys* 2005;32:2819-26.