

Ermittlung der Korrelation zwischen den postradiogenen Veränderungen im MRT und den Dosiswerten des Bestrahlungsplans bei der extrakraniellen stereotaktischen Radiotherapie

Thomas Lambertz¹, Regina Pohle¹, Iris Ernst² und Peter-Silvan Lücking³

¹Fachbereich Elektrotechnik und Informatik, Hochschule Niederrhein, 47805 Krefeld

²Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universität Münster, 48149 Münster

³Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie,

Klinikum Krefeld, 47805 Krefeld

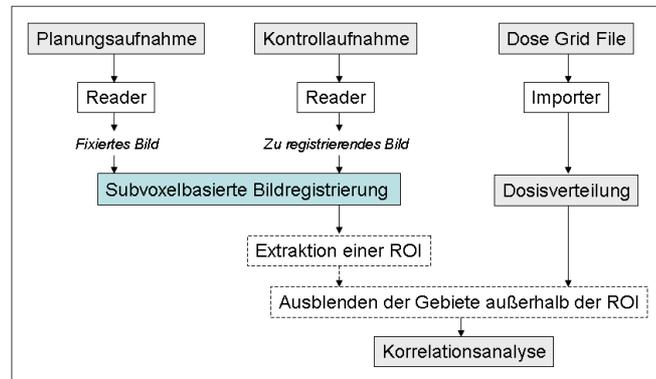
Email: regina.pohle@hsnr.de

Zusammenfassung. In den letzten Jahren hat sich die extrakranielle stereotaktische Radiotherapie (ESTR) als ein spezielles Verfahren in der Strahlentherapie etabliert. Durch die Besonderheit, dass hier in wenigen Fraktionen hohe Strahlendosen verabreicht werden, sind bei allen Patienten, die mit dieser Methode behandelt wurden, zeitlich befristete Bestrahlreaktionen im gesunden Gewebe zu beobachten. Diese treten besonders deutlich in den nach der Bestrahlung angefertigten MRT-Kontrollaufnahmen hervor. Zur Aufklärung der Ursachen dieser Veränderungen wird die Korrelation dieser Reaktionen zu den verabreichten Strahlendosen ermittelt. Um dies zu erreichen, muss eine 3D-Registrierung der Kontrollbilddaten und der Dosisverteilungen vorgenommen werden. Die Ermittlung der Korrelation erfolgt anschließend semiautomatisch durch eine Überlagerung ausgewählter Isodosenverläufe über die Kontrollaufnahmen. Der Einsatz des Programms zur Korrelationsbestimmung in der Praxis hat gezeigt, dass eine sehr viel schnellere und einfachere Aufdeckung der bestehenden Abhängigkeiten möglich wurde.

1 Einleitung

Die extrakranielle stereotaktische Radiotherapie (ESTR) ist eine Hochdosisstrahlentherapie [1]. Indikationen für die ESTR sind vor allem medizinisch inoperable Lungentumore früher Stadien, primäre Leber- und Gallengangstumore sowie Lungen- und Lebermetastasen. Die zu verabreichende Strahlendosis wird bei diesem Verfahren einmalig oder in wenigen Fraktionen in den Tumor oder in die Metastase appliziert. Da hier mit höheren Dosen als bei der herkömmlichen Strahlentherapie gearbeitet wird, ist ein höherer medizinischer und technischer Aufwand notwendig, um das Normalgewebe maximal zu schonen. Nach der Durchführung der ESTR am Klinikum Krefeld bei über 30 Patienten wurden Bestrahlreaktionen im gesunden Gewebe beobachtet. Deren Ursachen sollen in dem beschriebenen Projekt genauer untersucht werden.

Abb. 1. Ablauf der Korrelationsanalyse zur Evaluation der ESTR



2 Stand der Forschung und Fortschritt durch den Beitrag

Die ESTR wird erst seit wenigen Jahren in der Praxis eingesetzt. Mit ihr kann bei bestimmten Tumoren bei moderaten Nebenwirkungen eine lokale Tumorkontrollrate zwischen 78-100 % erreicht werden [2]. Damit lässt sich je nach Art des Primärkarzinoms das Gesamtüberleben der behandelten Patienten statistisch signifikant verlängern. Zur weiteren Durchsetzung der Behandlungsart auch für andere Fragestellungen ist es wichtig, die Nebenwirkungen besser abschätzen zu können. Im Rahmen einer Evaluation der ESTR unter Nutzung von Verfahren der Bildverarbeitung sollen genauere Kenntnisse über die Ursachen der Bestrahlreaktionen und damit möglicher Nebenwirkungen erlangt werden. Zu Beginn des Projekts soll die Korrelation zwischen den Reaktionen und der eingebrachten Strahlendosis ermittelt werden.

3 Vorgehensweise und Materialien

Der Ablauf der vorgenommenen Korrelationsanalyse ist in Abb. 1 dargestellt. Die Auswertung stützt sich dabei auf drei unterschiedliche Datenmaterialien.

So werden zur Korrelationsbestimmung zum einen CT-Daten verwendet, die vor der Strahlenapplikation angefertigt wurden. Diese axialen Schnittbilder, auch als Planungsaufnahme bezeichnet, bilden die Grundlage für die Berechnung der Dosisverteilung im Körper (Abb. 2). Wegen der im Vergleich zur herkömmlichen Bestrahlung höheren Einzeldosen muss bei der ESTR die Strahlendosis mit einer sehr hohen Ortsgenauigkeit in den Körper appliziert werden. Die im Krefelder Klinikum praktizierte Lagerung des Patienten mit dem Bodyframe[®], einer individuell an den Patienten angepassten Vakuummatratze kombiniert mit einer Abdominalkompression und einem speziellen Atemtraining zur Reduktion der Atemverschiebung garantieren das Erreichen einer Lagergenauigkeit von ≤ 3 mm in allen Raumkoordinaten. Somit kann man davon ausgehen, dass die bei der Bestrahlung eingebrachte Dosisverteilung auch mit den Orten der geplanten Strahlendosisverteilung übereinstimmt.

Abb. 2. Planung der Dosisverteilung für die ESTR auf der Grundlage der axialen CT-Daten

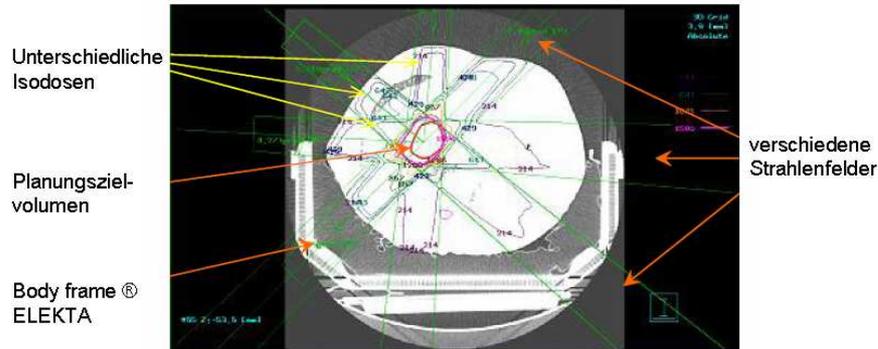
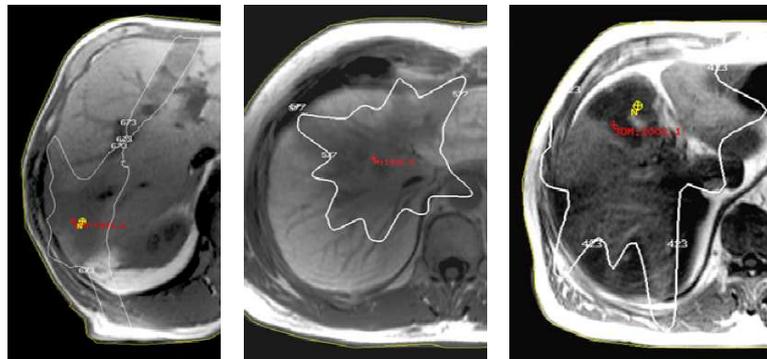


Abb. 3. MRT-Aufnahmen mit Bestrahlungsreaktionen im gesunden Gewebe [3]



Neben den CT-Daten werden zur Korrelationsbestimmung noch die geplanten 3D-Dosisverteilungen verwendet (Abb. 2). Diese Daten werden vom Planungsprogramm für jeden Patienten in einem ASCII-Format abgelegt und lassen sich später von der im Korrelationsbestimmungsprogramm enthaltenen Routine jeweils schichtweise wieder einlesen.

Schließlich erfolgt zur Einschätzung der Wirksamkeit der ESTR die Anfertigung von CT- und MRT-Aufnahmen mit und ohne Kontrastmittelgabe zu bestimmten definierten Zeitpunkten nach der Bestrahlung. Diese Kontrollaufnahmen, die innerhalb von drei Monaten nach der Bestrahlung angefertigt wurden, enthielten die bei allen untersuchten Patienten beobachteten fokalen transienten Reaktionen (Abb. 3). Während die CT-Daten mit demselben Gerät erzeugt wurden, wodurch die Ortsauflösung bei den Planungsaufnahmen und den Kontrollaufnahmen identisch ist, ist dies bei den MRT-Aufnahmen nicht der Fall. Hinsichtlich der Positionierung treten in beiden Fällen Abweichungen zwischen den Aufnahmen vor und nach der Bestrahlung auf.

4 Methoden

Das Korrelationsbestimmungsprogramm wurde in C++ unter Benutzung der Programmbibliotheken VTK und ITK implementiert. Während die Planungs- und Kontrollaufnahmen im DICOM-Format vorliegen, und somit das Einlesen mit den Standardbibliotheksprogrammen erfolgen konnte, musste für das Einlesen des Dose Grid Files ein Importer implementiert werden. Für spätere Verarbeitungsschritte wurde ein Abspeichern der aus den Dosisdaten erzeugten Bilddaten im DICOM-Format vorgesehen.

Der wichtigste Schritt zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit der Datensätze ist die Registrierung der Planungsaufnahmen mit den MRT- bzw. CT-Daten, die nach der Bestrahlung erhoben wurden. Im ersten Ansatz wurde hierzu eine vollautomatische Lösung für das multimodale Registrierungsproblem gesucht. Aufgrund einer geänderten Lagerung des Patienten zu den beiden Aufnahmezeitpunkten und teilweise auch aufgrund anatomischer Veränderungen im Laufe der Behandlung erwies sich eine Nonrigid Transformation als notwendig. Probleme für die Registrierung ergaben sich, da die Schichtdicken in den Planungsdatensätzen innerhalb eines Datensatzes variieren. Die Bibliotheksroutinen in ITK setzen jedoch feste Gitterabstände in den Bilddaten voraus. Um die Bibliotheksroutinen verwenden zu können, musste somit eine Interpolation zur Erzeugung von Zwischenschichten in den CT-Daten durchgeführt werden. Die gesamten aufgetretenen Probleme minderten das Ergebnis der Registrierung derart, dass trotz eines großen Rechenzeitaufwands nur noch eine sehr grobe Ausrichtung der Kontroll- an den Planungsdaten zu verzeichnen war.

Eine Verbesserung der Qualität der Planungsaufnahmen durch Verwendung gleicher Schichtdicken über den gesamten Datensatz als Lösung des Problems wurde aus klinischer Sicht verworfen, da sich damit zwar das Ergebnis der Registrierung verbessern ließe, jedoch der manuelle Aufwand im klinischen Alltag auf ein nicht vertretbares Maß ansteigen würde.

Aus diesem Grund wurde im zweiten Ansatz eine teilautomatische Lösung implementiert. Hierbei findet der Importer auf Basis der Dosiswerte automatisch das Isozentrum in den Dosisdaten. Das Isozentrum in den Kontrollaufnahmen muss vom Benutzer manuell angegeben werden. Zur Erleichterung dieser Eingabe werden neben den Kontrolldaten auch noch die Planungsdaten, in denen das Isozentrum markiert ist, angezeigt. Außerdem werden dem Benutzer von Seiten der Software Werkzeuge zur Abstandsbestimmung zur Verfügung gestellt. Nach der Festlegung des Isozentrums werden die beiden Aufnahmen gegeneinander drehbar im Isozentrum fixiert und mit variabler Transparenz überlagert dargestellt, um bei der manuellen Registrierung eine möglichst hohe Übereinstimmung zu erzielen.

Nach der Bildregistrierung kann im Ablauf der Korrelationsanalyse wahlweise eine ROI (Region of Interest) durch Setzen von Stützpunkten markiert werden, um später nur die interessierenden Bildbereiche in die Korrelationsberechnung einzubeziehen. Im jetzigen Stadium dient dieser Schritt ausschließlich der Erhöhung der Übersichtlichkeit der Darstellung.

Die eigentliche Korrelationsanalyse erfolgt bisher noch visuell. Man hat hier die Möglichkeit, einzelne Isodosiskurven als Overlay über die Kontrollaufnahmen einzublenden. Die Eingabe der Dosiswerte erfolgt dabei über einen Slider, so dass die Werte so lange variiert werden können, bis der Isodosisverlauf mit der Grenze der Gebiete der Bestrahlreaktion übereinstimmt.

5 Ergebnisse

Mit dem erstellten Programm war es möglich, für die einzelnen Daten der 30 untersuchten Patienten im Gegensatz zur bisherigen Vorgehensweise am Klinikum sehr einfach eine Korrelationsuntersuchung durchzuführen. In einem großen Teil der Daten war eindeutig visuell eine Übereinstimmung der Bestrahlreaktionen zu den Isodosisverläufen erkennbar. Die optimale Einstellung konnte jedoch zumeist nur für einige Schichten eingestellt werden, da Variationen in der Stärke der Sichtbarkeit der Bestrahlreaktion über die Schichten des Datensatzes auftraten. Somit zeigte sich, dass die visuelle Abschätzung nur ein erster Schritt bei der Korrelationsuntersuchung sein kann.

6 Diskussion

Da die bisherigen Ergebnisse aufgrund der visuellen Abschätzung der Korrelation eine sehr starke subjektive Komponente besitzen, ist im Weiteren zur Verbesserung der Auswertung und zur Objektivierung der Aussagen eine statistische Analyse geplant. Um diese Berechnungen jedoch durchführen zu können, müssen die Areale der Bestrahlreaktion in den Bilddaten zuvor segmentiert werden. Da diese Bereiche sich zumeist nur sehr wenig von den benachbarten Regionen abzeichnen, ist hierfür der Einsatz eines semiautomatischen Segmentierungsverfahrens, wie z.B. des Life-Wire-Verfahrens auf ausgewählten Schichten mit anschließender Interpolation vorgesehen.

Literaturverzeichnis

1. Münter MW, Debus J. Aktuelle technische Entwicklungen in der Strahlentherapie. *Onkologie* 2003;9(10):1130–1143.
2. Ernst I, Lücking PS, Eickmeyer F. Extrakranielle stereotaktische Radiotherapie (ESRT): Eine Übersicht unter besonderer Berücksichtigung von ESRT und LITT in der Behandlung von Lebermetastasen. *Zentralblatt für Gynäkologie* 2006;128:71–75.
3. Ernst I, Eickmeyer F, Lücking PS. Extracranielle stereotaktische Strahlentherapie der Leber: postradiogene Veränderungen im Leber-MRT. In: *Procs 12. Jahreskongress Dt Ges f Radioonkologie*; 2006. 1.