

## ORIGINALARBEIT

# Personalized precision radiotherapy by integration of multi-parametric functional and biological imaging in prostate cancer: A feasibility study

Daniela Thorwarth <sup>a,\*</sup>, Mike Notohamiprodjo <sup>b</sup>, Daniel Zips <sup>c</sup>, Arndt-Christian Müller <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Section for Biomedical Physics, Department of Radiation Oncology, Eberhard Karls University, Hoppe-Seyler-Strasse 3, Tübingen, Germany

<sup>b</sup> Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Eberhard Karls University, Hoppe-Seyler-Strasse 3, Tübingen, Germany

<sup>c</sup> Department of Radiation Oncology, Eberhard Karls University, Hoppe-Seyler-Strasse 3, Tübingen, Germany

Received 14 September 2015; accepted 1 February 2016

## Abstract

**Background:** To increase tumour control probability (TCP) in prostate cancer a method was developed integrating multi-parametric functional and biological information into a dose painting treatment plan aiming focal dose-escalation to tumour sub-volumes. A dose-escalation map was derived considering individual, multi-parametric estimated tumour aggressiveness.

**Methods and Materials:** Multi-parametric functional imaging (MRI, Choline-/PSMA-/FMISO-PET/CT) was acquired for a high risk prostate cancer patient with a high level of tumour load (cT3b cN0 cM0) indicated by subtotal involvement of prostate including the right seminal vesicle and by PSA-level >100. Probability of tumour presence was determined by a combination of multi-parametric functional image information resulting in a voxel-based map of tumour aggressiveness. This probability map was directly integrated into dose optimization in order to plan for inhomogeneous, biological imaging based dose painting.

Histograms of the multi-parametric prescription function were generated in addition to a differential histogram of the

**Personalisierte Präzisions-Strahlentherapie durch Integration multi-parametrischer funktioneller und biologischer Bilddaten beim Prostatakarzinom: Eine Machbarkeitsstudie**

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Zur Steigerung der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit (TCP) durch fokale Dosiseskaliertion beim Prostatakarzinom wurde ein Modell entwickelt, anhand dessen multi-parametrische funktionelle und biologische Bilddaten in einen Dose Painting Bestrahlungsplan integriert werden können. Hierzu wurde aus individuellen, multiparametrischen Informationen zur Aggressivität des Tumors eine dedizierte Dosiseskalationskarte abgeschätzt.

**Material und Methoden:** Ein High-Risk-Prostatakarzinompatient (PSA > 100) mit einem nodal negativen aber lokal fortgeschrittenen Tumor (Samenblasenbefall, cT3b cN0 cM0) wurde mit funktioneller Bildgebung (MRT, Cholin-/PSMA-/FMISO PET/CT) untersucht. Aus einer Kombination aller verfügbaren funktionellen Bilddaten

\* Corresponding author: Prof. Dr. Daniela Thorwarth, Section for Biomedical Physics, Department of Radiation Oncology, Eberhard Karls University, Hoppe-Seyler-Strasse 3, 72076 Tübingen, Germany.

E-mail: [daniela.thorwarth@med.uni-tuebingen.de](mailto:daniela.thorwarth@med.uni-tuebingen.de) (D. Thorwarth).

*planned inhomogeneous doses. Comparison of prescribed doses with planned doses on a voxel level was realized using an effective DVH, containing the ratio of prescribed vs. planned dose for each tumour voxel.*

**Results:** Multi-parametric imaging data of PSMA, Choline and FMISO PET/CT as well as ADC maps derived from diffusion weighted MRI were combined to an individual probability map of tumour presence. Voxel-based prescription doses ranged from 75.3 Gy up to 93.4 Gy (median: 79.6 Gy), whereas the planned dose painting doses varied only between 72.5 and 80.0 Gy with a median dose of 75.7 Gy. However, inhomogeneous voxel-based dose prescriptions can only be implemented into a treatment plan until a certain level.

**Conclusion:** Multi-parametric probability based dose painting in prostate cancer is technically and clinically feasible. However, detailed calibration functions to define the necessary probability functions need to be assessed in future clinical trials.

**Keywords:** multiparametric imaging, functional imaging, prostate cancer, PET/MR, dose painting

wurde dann eine voxelbasierte Karte für die Tumoraggressivität ermittelt. Diese Wahrscheinlichkeitskarte wurde während der Bestrahlungsplanung direkt in die Dosisoptimierung einbezogen, um ein nicht-homogenes, funktionell bildgeführtes Dose Painting zu ermöglichen.

Zur Evaluation dieser neuen Methodik wurden Histogramme der Verschreibungsfunktionen sowie ein differenzielles Histogramm der geplanten inhomogenen Dosisverteilung analysiert. Zum Vergleich der verschriebenen voxelbasierten Dosiswerte mit den tatsächlich geplanten wurde ein effektives Histogramm erzeugt, das jeweils das Verhältnis zwischen verschriebener und geplanter Dosis zeigt.

**Ergebnisse:** Multi-parametrische funktionelle Bilddaten bestehend aus PSMA, Cholin und FMISO PET/CT sowie einer mit diffusionsgewichteter MRT akquirierten ADC-Karte wurden für den klinischen Beispieldfall in eine Wahrscheinlichkeitsverteilung von Tumorpräsenz übersetzt. Die darauf basierenden voxelweisen Dosisverschreibungen zeigten Werte zwischen 75,3 Gy und 93,4 Gy (Median: 79,6 Gy). Die geplanten Dosiswerte hingegen schwankten zwischen 72,5 Gy und 80,0 Gy mit einer medianen geplanten Dosis von 75,7 Gy. Es zeigte sich, dass inhomogene, voxelbasierte Dosisverschreibungen nur bis zu einem gewissen Inhomogenitätslevel ohne Qualitätseinbußen in einen Dose Painting Bestrahlungsplan integriert werden können.

**Schlussfolgerung:** Diese Arbeit zeigt, dass multi-parametrisches, wahrscheinlichkeitsbasiertes Dose Painting technisch und klinisch machbar ist. Jedoch müssen detaillierte Kalibrationskurven für die einzelnen bildgebenden Verfahren zur Definition der notwendigen Wahrscheinlichkeitskarten in den nächsten Jahren in gezielten klinischen Studien ermittelt werden.

**Schlüsselwörter:** multi-parametrische Bildgebung, funktionelle Bildgebung, Prostatakarzinom, PET/MR, Dose Painting

## 1 Introduction

Functional imaging (FI) modalities such as magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET) were in the last years increasingly applied to visualize tumour pathophysiology and functional biology as potential biomarker for patient stratification, individual adaptation of cancer treatment, response prediction or general prognosis [1–5].

In prostate cancer, radiotherapy (RT) dose escalation to the whole prostate is correlated with increased biochemical disease control of approximately 1.5% per each Gy [6]. Consequently, FI seems to be highly beneficial to guide dose

escalation in prostate cancer [7,8]. From a technical perspective, with RT local treatment adaptations with respect to imaging biomarkers can be planned and applied due to its high flexibility in terms of local dose deposition. Recent investigations have shown the technical and clinical feasibility of dose painting, i.e. a local dose escalation according to functional imaging data as measured via PET or MRI [8–11]. First studies have identified a number of different promising FI modalities potentially relevant for predicting biochemical relapse of prostate cancer and thus potentially suitable for biological image guided dose painting in prostate cancer, such as diffusion weighted MRI (DW-MRI) [12,13], dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) [12,13], [<sup>11</sup>C]-Choline

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5499388>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5499388>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)