

Volumetrie und Tumornachsorge

Robert Götti, Borut Marincek, Thomas Frauenfelder
Institut für Diagnostische Radiologie, Universitätsspital Zürich

Die klinische Onkologie erwartet von der radiologischen Bildgebung detaillierte Informationen nicht nur über Lokalisation und Volumen eines Tumors, sondern auch eine Darstellung des Ansprechens auf Therapien. Damit soll eine eingeleitete Behandlung so früh wie möglich auf deren Erfolg geprüft werden. Die genaue Evaluation eines Tumolvolumens erfolgt mittels Volumetrie.

Was versteht man unter Volumetrie, und wie wird sie durchgeführt?

Unter Volumetrie versteht man die Berechnung von Volumina aus computertomographischen (CT) bzw. magnetresonanztomographischen (MR) Bilddaten über den Vorgang der Segmentierung. Für die Segmentierung werden die relevanten Strukturen auf den elektronisch vorliegenden CT- und MR-Datensätzen markiert. Dies kann manuell oder automatisch erfolgen. Bei der manuellen Segmentierung werden die darzustellenden Strukturen, z.B. ein Tumor, in den einzelnen Schichtbildern von Hand markiert, was zeitlich aufwendig ist. Bei der automatisierten Segmentierung werden die darzustellenden Strukturen in den einzelnen Schichtbildern durch ein Computerprogramm markiert. Vollständig automatisierte Segmentierungsprogramme, zum Teil in Kombination mit automatisierten Detektionsprogrammen (CAD, *computer-assisted detection*), welche die zu volumetrierenden Läsionen selbständig aufsuchen, werden bereits im klinischen Alltag eingesetzt.

Bei dieser Methode sind aber infolge komplexer Strukturflächen, geringem Gewebekontrast und eingeschränkter Qualität der Bilddaten (z.B. infolge von Bewegungsartefakten) Berechnungsfehler möglich. In der Praxis wird deshalb heute zumeist ein gemischtes, sogenannt semiautomatisches Verfahren angewandt. Dieses zeichnet sich durch eine sehr geringe Untersuchervariabilität aus. In einem ersten Schritt werden hier die Konturen durch den Computer markiert und anschliessend bei Bedarf von Hand korrigiert. Assiiert wird das Verfahren durch Interpolationsalgorithmen. Das bedeutet, dass die Kontur z.B. auf jeder 10. Schicht eingezeichnet und Konturen der dazwischen liegenden Schichten durch ein Programm interpoliert werden. Neuere semiautomatische Verfahren bedienen sich moderner Algorithmen, wie z.B. dem «region growing». Hierbei wird ein «Saatpunkt» innerhalb der zu volumetrierenden Struktur markiert. Ausgehend von diesem Punkt sucht sich das Programm die Oberflächenkonturen durch Einschluss von Strukturen innerhalb eines definierten Dichteschwellenwertes. Dies eignet sich vor allem für homogene Strukturen mit hohem Kontrast zur Umgebung und daher guter Abgrenzbarkeit, wie z.B. Lungenrundherden [1] (Abb. 1 .

Was unterscheidet die Volumetrie von herkömmlichen Messmethoden in der Tumorverlaufskontrolle?

Die genaue Berechnung des Tumolvolumens nach Einleitung einer Chemotherapie ist für die weitere Therapieplanung von höchster Bedeutung. In der Annahme, dass eine Volumenabnahme mit dem Ansprechen auf eine Therapie korreliert, definierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Jahr 1979 Kriterien zwecks einheitlicher Beurteilung. Da zu dieser Zeit keine Methode zur Volumetrie verfügbar war, basieren die WHO-Kriterien auf zweidimensionalen Messungen, namentlich dem Produkt des grössten Tumordurchmessers und des grössten dazu senkrechten Durchmessers. Neben einem kompletten Ansprechen des Tumors (*complete response*, CR), welches einer Rückbildung unter die Nachweisgrenze entspricht, wurde für ein partielles Ansprechen (*partial response*, PR) eine Abnahme des Produkts der Messungen um mindestens 50% definiert. Tumorprogression (*progressive disease*, PD) wird als Zunahme des Produkts der Messungen um mindestens 25% verstanden. Dazwischen liegende Werte werden als stationären Tumorverlauf (*stable disease*, SD) gewertet. Der Nachteil der WHO-Kriterien ist, dass weder die minimale Grösse

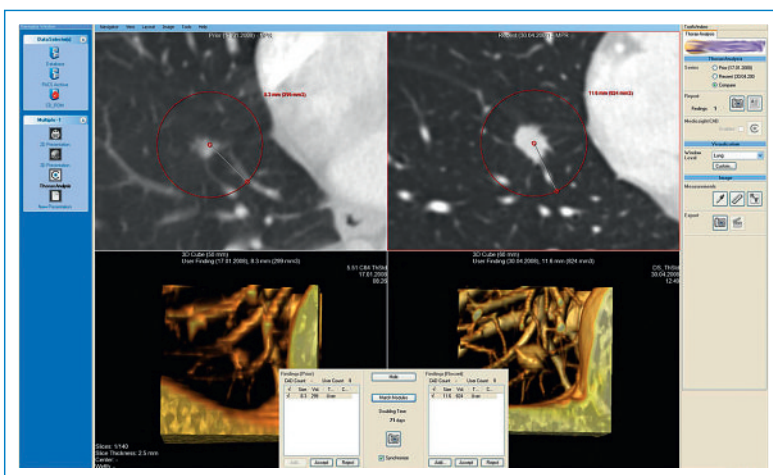


Abbildung 1
Software-Oberfläche zur Bestimmung der Verdoppelungszeit bei Lungenrundherden anhand des Tumolvolumens.

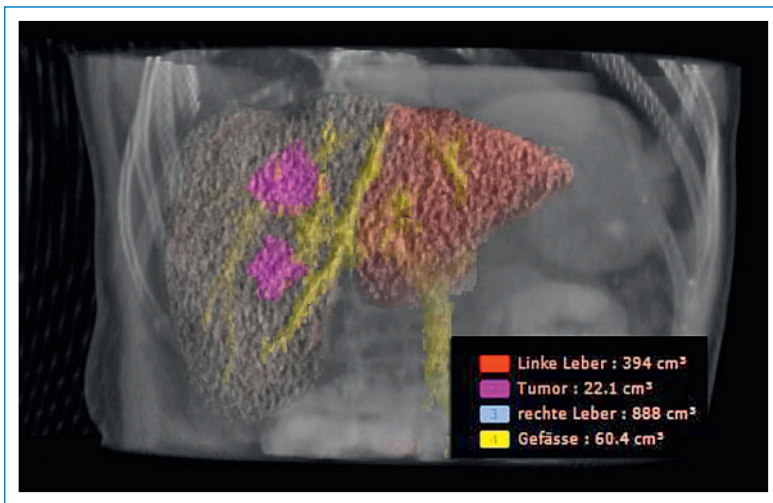



Abbildung 2
3-D-Darstellung einer Volumetrie von Lebermetastasen sowie des gesamten Lebervolumens.

einer zu messenden Läsion noch die Anzahl der zu messenden Läsionen bei multiplem Auftreten definiert ist. Deshalb wurden im Jahr 2000 die RECIST-Kriterien (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) eingeführt. Anhand dieser wird eine definierte Anzahl von Läsionen ab einer definierten Grösse in einer definierten Modalität (z.B. Thorax-Röntgen, CT, MR) eindimensional gemessen. Die Klassifikationen CR und PD wurden beibehalten, um die Resultate zukünftiger Therapien unabhängig von der Methode (WHO oder RECIST) vergleichen zu können. Hingegen wurde die Tumorprogression nach RECIST neu als Zunahme des grössten Durchmessers von 20% definiert.

Im Vergleich zur uni- oder bidimensionalen Messung kann mittels CT- oder MR-Volumetrie das Volumen auch bei nichtsphärischen Wachstumsformen exakt bestimmt werden, wie z.B. beim flächigen Wachstum des Pleuramesothelioms. Zudem ermöglicht die Volumetrie die Berechnung des gesamten Tumolvolumens mit Einschluss auch von nicht direkt zusammenhängenden Läsionen. Dies erlaubt gegenüber den bi- und unidimensionalen Messungen nicht nur eine exaktere Vermessung der aktuellen Tumorlast, sondern auch die Erfassung bereits kleinster Tumolvolumenveränderungen (Abb. 2 )

Welches sind die Vor- und Nachteile der Volumetrie?

Der Vorteil der hohen Genauigkeit und besseren Reproduzierbarkeit der Volumetrie wurde in mehreren Studien bei Lungenmetastasen [1] sowie bei Leber-, Lungen-, Lymphknoten- und Weichteilmetastasen des Nierenzellkarzinoms [2] belegt. Zudem konnte für verschiedene Tumoren gezeigt werden, dass die volumetrisch erfasste Tumorlast zu Beginn einer Therapie ein wichtiger prognostischer Faktor für das Überleben ist [3, 4]. In neuen Arbeiten [5] wurde jedoch gezeigt, dass neben der räumlichen Ausdehnung die Darstellung und Quantifizierung von Prozessen auf zellulärer Ebene bedeutungsvoll ist.

Bei malignen Lymphomen werden z.B. metabolische Veränderungen mittels Positronenemissionstomographie (PET) frühzeitiger detektiert als morphologische. Die Volumetrie im Rahmen von fusionierten Daten der PET-CT ist daher vielversprechend. Die Weiterentwicklung der Perfusions-CT, der Perfusions-MR und der kontrastmittelverstärkten Sonographie, bei welchen die Dichte bzw. die Signalintensität des anflutenden Kontrastmittels über die Zeit gemessen wird, ermöglicht die Quantifizierung der Tumorperfusion. Die Messung der Perfusion wird möglicherweise das Ansprechen auf eine antiangiogenetische Tumortherapie frühzeitiger erlauben als mittels Volumetrie.

Die Nachteile der Volumetrie sind nur indirekt, d.h. infolge Verwendung der Grenzwerte anhand von RECIST- bzw. WHO-äquivalenten errechneten Volumenzunahmen, welche einen sehr weiten Bereich von -63% bis +75% Volumenänderung für die Klassifikation «stationärer Tumorverlauf» (*stable disease*) aufweisen. Der sich durch eine hohe Exaktheit und Reproduzierbarkeit auszeichnenden Volumetrie und den neuen Therapieformen wird damit nicht Rechnung getragen.

Zusammenfassung

In der Tumornachsorge ist die Volumetrie, basierend auf Schnittbilddaten, bezüglich Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der ein- bzw. zweidimensionalen Grössenmessung von Tumoren gemäss RECIST- und WHO-Kriterien überlegen. Mit Einführung neuer Bildgebungsverfahren wird sie weiter an Bedeutung gewinnen. Um ihre Vorteile zu nutzen, sind auf die Volumetrie zugeschnittene Grenzwerte für die Klassifikation des Tumorsprechens zu definieren. Die Limitationen der Volumetrie liegen im personellen und technischen Aufwand, welcher jedoch mit Entwicklung neuer Segmentierungsalgorithmen in Zukunft geringer sein dürfte.

Korrespondenz:

Thomas Frauenfelder,
Oberarzt, Leiter 3-D-Labor
Institut für Diagnostische Radiologie
Universitätsspital
CH-8091 Zürich
thomas.frauenfelder@usz.ch

Literatur

- Marten K, Auer F, Schmidt S, Kohl G, Rummeny EJ, Engelke C. Inadequacy of manual measurements compared to automated CT volumetry in assessment of treatment response of pulmonary metastases using RECIST criteria. *Eur Radiol.* 2006;16:781-90.
- Graser A, Becker CR, Reiser MF, Stief C, Staehler M. Volumetrie von Metastasen beim Nierenzellkarzinom. *Radiologe.* 2008;48:850-6.
- Tsai CH, Lin CM, Hsieh CC, Hsu WH, Wang HW, Wang LS. Tumor Volume is a better prognostic factor than greatest tumor diameter in stage Ia non-small cell lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;54:537-43.
- Kurek R, Kalogera-Fountzila A, Muskalla K, Dafni U, Schnabel T, et al. Usefulness of tumor volumetry as a prognostic factor of survival in head and neck cancer. *Strahlenther Onkol.* 2003;179:292-7.
- Sabir A, Schor-Bardach R, Wilcox CJ, Rahmanuddin S, Atkins MB, Kruskal JB, et al. Perfusion MDCT enables early detection of therapeutic response to antiangiogenic therapy. *AJR Am J Roentgenol.* 2008 Jul;191(1):133-9.