



Bildgeführte Strahlentherapie in der Kopf-Hals-Onkologie

Panagiotis Balermipas

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Universität Zürich, Zurich, Schweiz

In diesem Beitrag

- Grundgedanke und Geschichte der IGRT
- Mögliche Fehlerquellen in der Kopf-Hals-Bestrahlung
- Vorteile/Evidenz der IGRT bei Kopf-Hals-Tumoren
- Von IGRT zur adaptiven Radiotherapie

Zusammenfassung

Hintergrund: Die bildgeführte Radiotherapie („image-guided radiotherapy“, IGRT) ist heute ein Routineverfahren zur Sicherstellung der präzisen Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren.

Material und Methoden: Wichtige Literatur zum Thema wurde zusammengefasst, übersichtlich präsentiert und diskutiert.

Ergebnisse: In den letzten Jahrzehnten entwickelte sich die Anwendung der IGRT neben der intensitätsmodulierten Radiotherapie zum weltweiten Standard in der Behandlung von Kopf-Hals-Malignomen. Die dosimetrischen Vorteile wurden häufiger auch in prospektiven Studien bestätigt. Dasselbe gilt für potenzielle klinische Vorteile, obwohl in dieser Hinsicht die Forschung noch nicht abgeschlossen ist. Dabei gab es sowohl technische substanzielle Weiterentwicklungen, von der zweidimensionalen IGRT über die heutigen computertomographiebasierten 3-D-volumetrischen Verfahren zur magnetresonanzbasierten Online-Bildgebung, als auch neue Anwendungsgebiete, wie die adaptive Radiotherapie.

Schlussfolgerungen: Die IGRT in der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren liefert heutzutage eine sichere und valide Möglichkeit, systematische und zufällige Fehler und Variationen zu identifizieren und zu beheben und damit durch Erhöhung der Qualität der Bestrahlungsapplikation die Behandlungsergebnisse hinsichtlich Toxizität und Tumorkontrolle zu verbessern.

Schlüsselwörter

Radiotherapie · Intensitätsmodulierte Radiotherapie · Patientenpositionierung · Adaptive Bestrahlung · Organschonung

Radiotherapie mit oder ohne Chemotherapie ist eine Standardbehandlung für Kopf-Hals-Tumoren, entweder als definitive oder als adjuvante Behandlung nach primärer Chirurgie. Der heutige Standard, die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT), erlaubt ein genaues Formen der Dosis und steile Dosisgradienten in der Nähe der Risikoorgane. Aufgrund dieser Konformität ist die Sicherstellung der passenden Patientenposition und -anatomie verglichen mit der Bestrahlungsplanung als „bildgeführte Radiotherapie“ (IGRT) unabdingbar für die fehlerfreie Applikation einer fraktionierten Behandlung [16].

Grundgedanke und Geschichte der IGRT

Die rasante Entwicklung der Strahlentherapietechniken über die letzten Jahrzehnte führte von der traditionellen zweidimensionalen Planung zu auf Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) basierenden 3-D-Planungstechniken, sodass die Dosisverteilung im Gewebe den anatomischen Strukturen, inklusive Zielvolumen und Risikoorganen, konform berechnet und appliziert werden kann [5].

Insbesondere die Implementierung der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) erlaubt steile Dosisgradienten und ein „maßgeschneidertes“ Anpassen der Isodosen an die individuellen anatomischen und klinischen Bedingungen.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Diese extreme Planungsgenauigkeit mit der hohen Konformität macht aber die exakte Applikation des Plans wichtiger denn je, da kleinste Abweichungen zu massiven Fehlern und damit zu Folgen für Tumorkontrolle und Toxizität führen können. Das ist besonders relevant in der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren, bei denen sowohl die langen Serien und Fraktionierungsschemata über 5–7 Wochen als auch die unmittelbare Nachbarschaft zu kritischen Strukturen die tägliche akkurate Planapplikation zu einer Herausforderung machen [3].

» Die IMRT erlaubt steile Dosisgradienten und ein „maßgeschneidertes“ Anpassen der Isodosen

Diese Notwendigkeit zur Reduktion der möglichen Positionierungsfehler hat zur Entwicklung der bildgestützten Radiotherapie (IGRT) geführt. Diese ist als Bildgebung im Behandlungsraum mit Positionsadjustierung für geometrische Deviationen definiert [9]. Gemäß der internationalen Kommission für Strahlungseinheiten und Messungen (ICRU) wird ein „clinical target volume“ (CTV), das die klinisch manifeste und subklinische Ausdehnung der Erkrankung beinhaltet, definiert und ein „planning target volume“ (PTV), worauf die Dosis letztendlich verordnet wird und welches immer zusätzliche „Sicherheitsränder“ zum CTV zur Kompensierung von Ungenauigkeiten beinhaltet. In diesem Sinne kann ein wichtiges Ziel der IGRT die Reduktion des Sicherheitssaums zwischen CTV und PTV sein. Ein breiter CTV-PTV-Saum bedeutet automatisch eine erhöhte Toxizität, da auf diese Weise mehr Überlappung mit gesunden Organen stattfindet, oder umgekehrt eine schlechtere Tumorkontrolle und eine fehlende Möglichkeit zur Dosisescalation mit Kompromissen bei der Dosisverschreibung. Insbesondere im Fall von Kopf-Hals-Tumoren kann sogar das CTV und/oder das PTV mit gesunden Organen teilweise oder gänzlich überlappen, wie im Fall der Glandulae submandibularis und parotis oder der pharyngealen Konstriktormuskulatur. Die wichtigste Voraussetzung für eine Reduktion des CTV-PTV-Saums ist die akkurate Patientenpositionierung vor jeder Bestrah-

lungsfraction. Zu diesem Zweck wurden verschiedenste, direkt am Bestrahlungsgerät integrierte Bildgebungstechnologien entwickelt, beginnend mit der „planaren“ 2-D-Bildgebung, über die 2-D-Bildgebung in 2 zueinander senkrechten Ebenen bis zur heute standardmäßig benutzten volumetrischen 3-D-Bildgebung [20].

Der erste Fortschritt, der eine schnelle, direkt vor Ort („in room“) erfolgende Bildgebung zur Führung der Bestrahlung erlaubte, war die Entwicklung der digital rekonstruierten Radiographie (DRR) und des elektronischen Portal-Imaging-Systems (EPI) zur Durchführung der täglichen Verifikation, welche die alten Röntgenfilme ersetzt haben [32]. Später erlaubten Erfindungen wie die robotische Behandlungscouch mit Bewegungsfreiheit in 6 Raumrichtungen (translationale und Drehbewegung) eine Bildgebung und Positionierungskorrektur basierend auf 2 senkrecht zueinanderstehenden 2-D-Verifikationsbildern in allen Richtungen. Der Nachteil solcher Methoden aber besteht darin, dass Weichteile, wie die Zielregion und Risikoorgane, sowie deren relative Position und deren Veränderungen nur insuffizient oder gar nicht abgebildet werden, sodass alle Entscheidungen basierend auf Knochenstrukturen gefällt werden. Dies führte kurz nach Erfindung der CT und deren Implementierung für Bestrahlungsplanungszwecke in den 1980er-Jahren zur Entwicklung von „echten“ dreidimensionalen, volumetrischen Bildgebungssystemen und erst viel später zu deren Integration direkt am Bestrahlungsgerät. Jaffray et al. beschrieben im Jahr 2002 die erste klinische Anwendung des heute am weitesten verbreiteten 3-D-IGRT-Systems, welches aus einem Linearbeschleuniger mit integriertem Cone-Beam-CT-Gerät besteht [19]. Diese Systeme erlauben sowohl eine Abbildung von Weichteilen als auch von deren möglichen anatomischen Veränderungen.

Gemäß der Modalität können die dreidimensionalen IGRT-Lösungen grob in röntgenbasierte vs. neuere MRT-basierte Systeme unterteilt werden. Je nach Strahlenenergie sind die Ersteren, immer noch am weitesten verbreitet, weiter in Kilovolt(kV)- und Megavolt(MV)-Lösungen und je nach Kollimation in Kegelstrahl-CT („cone-beam“) und Fächerstrahl-CT („fan-

beam“) zu unterteilen, mit allen möglichen Kombinationen dieser Merkmale, inklusive peripheren „On-Rails-Systemen“ und Tomotherapie (ein integriertes MV-Fan-Beam-CT-Gerät) [20]. Die MR-geführte Radiotherapie (MRgRT) erlaubt eine viel bessere Abbildung von Weichteilen, inklusive Tumoren und vieler Risikoorgane, ohne zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten [13], verglichen mit der CT-geführten Bestrahlung. Die erste kommerziell verfügbare Lösung für eine MRgRT basierte auf der Kombination von ⁶⁰Kobalt(⁶⁰Co)-Quellen mit einer 0,35-Tesla(T)-MRT. Mittlerweile existieren sogar Hybridgeräte aus Linearbeschleunigern und je nach Hersteller 0,35T oder 1,5T Magnetfeldstärke. In **Abb. 1** ist zum Vergleich ein klinisches Beispiel von EPI, CBCT und MRgRT dargestellt.

» Die MR-geführte Radiotherapie erlaubt eine viel bessere Abbildung von Weichteilen als die CT-basierte

Es ist ersichtlich, dass der ursprüngliche Zweck der IGRT die möglichst fehlerfreie und „originalgetreue“ geometrische Reproduktion des Bestrahlungsplans war [31]. Darauf basierend entwickelten sich aber schnell 2 unterschiedliche, weitreichende Ansätze: 1) die sichere, d. h. isotoxische, Dosisescalation am Zielvolumen mit dem Ziel der besseren Tumorkontrolle, die z. B. im Fall der bildgeführten IMRT des Prostatakarzinoms [14] durch große prospektive Studien etabliert wurde, und 2) die sichere, d. h. bezogen auf die Krankheitskontrolle isoeffektive, Schonung der Risikoorgane, trotz Beibehaltung der ursprünglich verschriebenen Dosis am Tumor.

Als aktuellster, modernster und gleichzeitig komplexester Ansatz der IGRT kann die adaptive Radiotherapie (ART) verstanden werden [18]. Bei dieser Anwendung der IGRT wird die integrierte, wiederholte Bildgebung nicht einfach zur Sicherstellung der richtigen Planapplikation, sondern auch zur ständigen, laufenden Modifizierung des Bestrahlungsplans, basierend auf anatomischen (Tumorschrumpfung, Gewichtsabnahme, Ödem, Veränderung der Organposition) oder auch biologischen Faktoren.



Abb. 1 ▲ Beispiele von **a,b** elektronischem „portal imaging“ (EPI), **a** sagittal 270° und **b** koronar 180°; **c,d** CBCT-Registrierung, **c** transversal und **d** sagittal; und **e,f** MRgRT, **e** transversal und **f** sagittal – **c–f** vom selben Patienten. Rot jeweils „planning target volume“ (PTV)

Mögliche Fehlerquellen in der Kopf-Hals-Bestrahlung

Generell kann man im Rahmen der Radiotherapie zwischen systematischen und zufälligen Fehlern in der geometrischen Do-

sisapplikation unterscheiden. Insbesondere bei der Patientenpositionierung wird als systematischer Fehler eine bei jeder Fraktion sich wiederholende ähnlich große Abweichung in dieselbe Richtung bezeichnet, und als zufälliger Fehler werden andere Ab-

weichungen in jeder möglichen Richtung ohne erkennbare Muster benannt [20]. Diese Einstellung auf das Zielvolumen und die Delinierung („Konturierung“) bleiben die häufigsten und größten potenziellen Fehlerquellen. Eine wichtige Rolle spielen dabei sowohl die Variabilität zwischen verschiedenen Beobachtern („inter-observer variability“) als auch die Restunsicherheit verschiedener für die Bildregistrierung benutzter Algorithmen. Beide Aspekte können sowohl bei der Zielvolumendefinition (Konturierung durch Menschen und Registrierung von diagnostischer Bildgebung durch die Software) als auch bei der Patientenpositionierung (Kontrolle durch den Menschen, Registrierung durch die Software) von Bedeutung sein [26]. Aus diesen Gründen wurden traditionell konzentrisch-geometrische CTV- zu PTV-Erweiterungen von mindestens 5 mm benutzt [17]. Moderne Serien benutzen aber für die Kopf-Hals-Bestrahlung immer noch Säume von mindestens 3 mm als Kompensation für diese beiden Unsicherheiten [23, 27]. Moderne, tägliche 3-D-IGRT kann, durch Garantieren der technisch höchstmöglichen Reproduzierbarkeit der Lagerung, dabei helfen, diese Säume möglichst gering zu halten [6, 9].

» Eine unkontrollierte Fortführung nach ursprünglichem Plan kann zu Über- und Unterdosierungen führen

Eine weitere Quelle für sowohl systematische als auch zufällige Fehler bei der korrekten Dosisapplikation sind zum einen die interfraktionelle Organbeweglichkeit und zum anderen die Veränderung der Volumina und der relativen Position von Tumor und Risikoorganen zueinander. Solche Phänomene sind bei beweglichen Zielen und Risikoorganen am bekanntesten, z. B. bei der Thorax- oder Beckenbestrahlung [20]; mehrere Studien an Kopf-Hals-Tumorpatienten haben jedoch die ausgeprägten und dosimetrisch relevanten Veränderungen in Position und Volumen vom PTV [4], aber auch von wichtigen Risikoorganen wie den Speicheldrüsen [29] über eine übliche Behandlungsserie von 6–7 Wochen gezeigt. Dafür gibt es viele mögliche Ursachen, u. a. Zunahme eines Ödems, Schrumpfen von verdrängenden, großen Tumormassen und Gewichtsverlust. Eine

unkontrollierte Fortführung der Behandlung nach ursprünglichem Plan kann trotz – oder gerade aufgrund – genauer Positionierung von Knochen- und Hautkonturen zu Über- und Underdosierungen führen [32]. Im Fall solcher Deformierungen ist der Grundgedanke bei Anwendung der IGRT unter anderem, die Kliniker zu alarmieren und als Auslöser für eine Planadaptation zu fungieren [18]. Ferner kann die moderne IGRT-Bildgebung sogar als direkte Grundlage für den neuen, adaptierten Plan dienen, ohne Notwendigkeit für eine zusätzliche CT-Planung [2, 22].

Vorteile/Evidenz der IGRT bei Kopf-Hals-Tumoren

Ein direkter Vorteil der engmaschigen Anwendung moderner, volumetrischer IGRT ist die Reduktion des Saums („margins“) zwischen CTV und PTV. Das führt dreidimensional zu einer deutlichen Verringerung des mit einer hohen Dosis bestrahlten Volumens und damit mehr Möglichkeiten zur Schonung der direkt anliegenden Risikoorgane. In verschiedenen klinischen Studien wurde, auch im prospektiven Setting, die Durchführbarkeit eines solchen Vorgehens bei Kopf-Hals-Tumoren untersucht, und heute sind in den meisten großen Zentren „margins“ von 3 mm, statt der traditionellen 5 mm, etabliert, insbesondere bei täglicher Bildführung mittels CBCT [15, 23]. Es konnte ferner auch demonstriert werden, dass ein solches Prozedere mindestens isoeffektiv ist, d. h. die kleineren Volumina gehen mit einer gleichen Tumorkontrolle einher [12].

Wie schon in der Einführung diskutiert, ist für die korrekte und sichere Applikation eines IMRT-Plans die Bildführung unabdingbar. Eine IMRT ist ohne IGRT nicht möglich, da Isodosen individuell und dreidimensional geformt werden und die Dosis eng und steil an Risikostrukturen angepasst wird. Obwohl aber mittlerweile mehrere randomisierte Studien die Überlegenheit der IMRT im Endpunkt der Organ-schonung [24] und in manchen Fällen auch bzgl. der Tumorkontrolle [25] bei Kopf-Hals-Tumoren erwiesen haben, gibt es bis heute keine Daten höherer Evidenz, die die Überlegenheit einer speziellen IGRT-Technik, -Häufigkeit oder -Prozedur nachweisen konnten. Nichtsdestotrotz zeigen die

meisten der publizierten kleineren Planungsstudien dosimetrische Vorteile der heute am häufigsten benutzten Online-Positionskorrektur, z. B. mittels CBCT [30], obwohl die Datenlage bezogen auf klinisch messbare Vorteile für die Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren noch etwas unklar bleibt.

Von IGRT zur adaptiven Radiotherapie

Trotz der noch laufenden Forschung zur Optimierung und homogenisierter Anwendung der IGRT für die Kopf-Hals-Bestrahlung wird in den letzten Jahren intensiv deren Nutzen für eine mögliche aktive Veränderung des Bestrahlungsplans und der Dosisverteilung unter laufender Bestrahlungsreihe untersucht, die sog. adaptive Radiotherapie (ART). In den Anfängen dieses Ansatzes hatte Yan als Ziel der ART Folgendes deklariert: „den Behandlungsplan jedes Patienten an patientenspezifische Variationen, durch Evaluation und Charakterisierung systematischer und zufälliger Veränderungen mithilfe von Bildgebungs-Feedback, anzupassen und dann diese in die Planung zu integrieren“ [31]. Diese ursprüngliche Philosophie unterscheidet sich nicht wesentlich von der generellen IGRT-Idee und hat das primäre Ziel der Bestätigung und Verifikation, dass die applizierte Dosis konsistent zur Planung bleibt, d. h. eine Sicherstellung der geplanten Behandlung [10].

» ART ist optimale Dosisapplikation durch Anpassung an anatomische oder biologische Veränderungen

Heutzutage wird meistens als ART eine Methode zur optimalen Schonung der Risikoorgane durch ständige Anpassung an anatomische Veränderungen verstanden [8]. Die erste prospektive randomisierte Studie zum Thema, nämlich die französische ARTIX-Studie, die erst vor Kurzem präsentiert wurde, hat zwar den primären Endpunkt der Verbesserung des Speichelflusses nicht erreicht, aber die Forschung in diesem Gebiet läuft intensiv weiter, u. a. durch Anwendung innovativer Online-MR-Bildführung [7]. Schließlich bleibt das Ziel, künftig – basierend auf durch Bildgebung

gelieferte Zusatzinformation – die Dosis biologisch geführt individuell zu eskalieren (resistente Tumoreale) oder zu deeskalieren (gut ansprechende Tumoren) [1]. Damit wird es klar, dass für diese teilweise unterschiedlichen Ansätze auch unterschiedliche Erwartungen, Methoden und Bildgebungsmodalitäten notwendig sind [18]:

Sicherstellung der korrekten Planapplikation.

Die klassische IGRT mit Lagerungskorrektur und Adaptation des Plans bei bestimmten Abweichungen führt im optimalen Fall zu einer gleichen Dosis an PTV und Risikoorganen, wie ursprünglich berechnet [11]. Dafür wird meistens an 1–2 empirisch fixierten Zeitpunkten der Plan adaptiert. Alternativ kann die Bildgebung an fixierten, aber häufigeren Zeitpunkten evaluiert werden (z. B. wöchentlich) und bei Über-/Unterschreiten bestimmter anatomischer oder dosimetrischer Schwellen neu geplant werden („triggered approach“).

Schonung der Risikoorgane. Das Ziel der Verbesserung der Schonung der Risikoorgane setzt gleichzeitig eine Sicherstellung der Tumorabdeckung und eine durchgehend unveränderte Dosis am CTV voraus. Um das sicherzustellen, sind eine detaillierte Online-IGRT mit gutem Weichteil-contrast und eine erhöhte Bildgebungs- und Adaptationsfrequenz notwendig. Dabei wird der Plan regelmäßig adaptiert und die Teildosis von jeder adaptierten Teilserie am Ende post hoc an die aktuelle Anatomie dazu summiert [29]. Eine rechenaufwendige Weiterentwicklung dieser Methode setzt eine „Kaskade“ von täglicher Bildgebung und Adaptation voraus, sodass die Plansummutation in Echtzeit stattfindet.

„Biologische Adaptation“. Für das Ziel der „biologischen Adaptation“ sind funktionelle MRT und insbesondere Positronenemissionstomographie (PET) notwendig, die nicht nur anatomische Information, sondern auch Schlüsse auf Tumoraktivität und Ansprechen vor und unter einer laufenden Radiotherapie erlauben [1, 28]. Ein Beispiel dafür ist die Anwendung der Fluoresoxyglukose (FDG)- oder Fluormisonidazol (FMISO)-PET, um hypoxische, radioresistente Areale und eine mög-

liche frühe Auflösung dieser Hypoxie als Zeichen für Ansprechen zu identifizieren, insbesondere bei gut ansprechenden Tumoren, wie auf humane Papillomaviren (HPV) positive Oropharynxkarzinome [21].

Fazit für die Praxis

- Für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren ist die Implementierung der bildgeführten Radiotherapie („image-guided radiotherapy“, IGRT), und insbesondere der heute benutzten 3-D-volumetrischen Systeme, eine notwendige Voraussetzung, um die systematischen und zufälligen Fehler zu kompensieren.
- Damit kann eine suffiziente Dosis am Tumor unter Schonung der vielen wichtigen Risikostrukturen der Kopf-Hals-Region appliziert werden und die Lebensqualität der heutzutage zunehmenden Anzahl an Langzeitüberlebenden durch Erhaltung wichtiger Organfunktionen sichergestellt werden.
- Laufende und künftige Entwicklungen der IGRT, wie die mittels Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronenemissionstomographie (PET) geführte, anatomisch und biologisch adaptive Bestrahlung, werden eine weitere Individualisierung der Kopf-Hals-Radiotherapie im Sinne einer individuellen, aber auch spatiotemporalen Eskalation und Deeskalation der Dosisverschreibung erlauben.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Panagiotis Balermipas
Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital
Zürich, Universität Zürich
Rämistr. 100, 8091 Zurich, Schweiz
panagiotis.balermipas@usz.ch

Funding. Open access funding provided by University of Zurich

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Balermipas und die Klinik für Radio-Onkologie erhielten Forschungsfinanzierung für adaptive MRgRT von Kopf-Hals-Tumoren von ViewRay Technologies (Mountain View, USA).

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsge-

mäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Bahig H, Yuan Y, Mohamed ASR et al (2018) Magnetic resonance-based response assessment and dose adaptation in human papilloma virus positive tumors of the oropharynx treated with radiotherapy (MR-ADAPTOR): an R-IDEAL stage 2a-2b/Bayesian phase II trial. *Clin Transl Radiat Oncol* 13:19–23. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2018.08.003>
2. Barateau A, De Crevoisier R, Largent A et al (2020) Comparison of CBCT-based dose calculation methods in head and neck cancer radiotherapy: from Hounsfield unit to density calibration curve to deep learning. *Med Phys* 47:4683–4693. <https://doi.org/10.1002/mp.14387>
3. Beddok A, Blanchard P (2018) Radiothérapie guidée par l'image des cancers ORL. *Cancer/Radiothérapie* 22:617–621. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2018.06.015>
4. Bhide SA, Davies M, Burke K et al (2010) Weekly volume and dosimetric changes during chemoradiotherapy with intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: a prospective observational study. *Int J Radiat Oncol* 76:1360–1368. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.04.005>
5. Bhide SA, Nutting CM (2010) Advances in radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol* 46:439–441. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.03.005>
6. Boda-Heggemann J, Lohr F, Wenz F et al (2011) kV cone-beam CT-based IGRT: a clinical review. *Strahlenther Onkol* 187:284–291. <https://doi.org/10.1007/s00066-011-2236-4>
7. Boeke S, Mönnich D, van Timmeren JE, Balermipas P (2021) MR-guided radiotherapy for head and neck cancer: current developments, perspectives, and challenges. *Front Oncol* 11:616156. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.616156>
8. Brouwer CL, Steenbakkers RJHM, Langendijk JA, Sijtsma NM (2015) Identifying patients who may benefit from adaptive radiotherapy: Does the literature on anatomic and dosimetric changes in head and neck organs at risk during radiotherapy provide information to help? *Radiother Oncol* 115:285–294. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.05.018>
9. Bujold A, Craig T, Jaffray D, Dawson LA (2012) Image-guided radiotherapy: Has it influenced patient outcomes? *Semin Radiat Oncol* 22:50–61. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2011.09.001>
10. Castadot P, Lee JA, Geets X, Grégoire V (2010) Adaptive radiotherapy of head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol* 20:84–93. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.11.002>
11. Castellì J, Simon A, Lafond C et al (2018) Adaptive radiotherapy for head and neck cancer. *Acta Oncol* 57:1284–1292. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1505053>
12. Chen AM, Farwell DG, Luu Q et al (2011) Evaluation of the planning target volume in the treatment of head and neck cancer with intensity-modulated radiotherapy: What is the appropriate expansion margin in the setting of daily image guidance? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81:943–949. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.07.017>
13. Chin S, Eccles CL, McWilliam A et al (2020) Magnetic resonance-guided radiation therapy: a review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 64:163–177. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12968>
14. de Crevoisier R, Bayar MA, Pommier P et al (2018) Daily versus weekly prostate cancer image guided radiation therapy: phase 3 multicenter randomized trial. *Int J Radiat Oncol* 102:1420–1429. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.07.2006>
15. Den RB, Doerner A, Kubicek G et al (2010) Daily image guidance with cone-beam computed tomography for head-and-neck cancer intensity-modulated radiotherapy: a prospective study. *Int J Radiat Oncol* 76:1353–1359. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.03.059>
16. Eisbruch A, Foote RL, O'Sullivan B et al (2002) Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: emphasis on the selection and delineation of the targets. *Semin Radiat Oncol* 12:238–249. <https://doi.org/10.1053/srao.2002.32435>
17. Grégoire V, Evans M, Le Q-T et al (2018) Delineation of the primary tumour clinical target volumes (CTV-P) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma: AIRO, CACA, DAHANCA, EORTC, GEORCC, GORTEC, HKNPCSG, HNCIG, IAG-KHT, LPRHHT, NCIC CTG, NCRI, NRG oncology, PHNS, SBRT, SOMERA, SRO, SSHNO, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 126:3–24. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.10.016>
18. Heukelom J, Fuller CD (2019) Head and neck cancer adaptive radiation therapy (ART): conceptual considerations for the informed clinician. *Semin Radiat Oncol* 29:258–273. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2019.02.008>
19. Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW, Martinez AA (2002) Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol* 53:1337–1349. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(02\)02884-5](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(02)02884-5)
20. Korreman S, Rasch C, McNair H et al (2010) The European Society of Therapeutic Radiology and Oncology-European Institute of Radiotherapy (ESTRO-EIR) report on 3D CT-based in-room image guidance systems: a practical and technical review and guide. *Radiother Oncol* 94:129–144. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2010.01.004>
21. Lee N, Schoder H, Beattie B et al (2016) Strategy of using intratreatment hypoxia imaging to selectively and safely guide radiation dose de-escalation concurrent with chemotherapy for locoregionally advanced human papillomavirus-related oropharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 96:9–17. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.04.027>
22. Liang X, Chen L, Nguyen D et al (2019) Generating synthesized computed tomography (CT) from cone-beam computed tomography (CBCT) using CycleGAN for adaptive radiation therapy. *Phys Med*

- Biol 64:125002. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab22f9>
23. Navran A, Heemsbergen W, Janssen T et al (2019) The impact of margin reduction on outcome and toxicity in head and neck cancer patients treated with image-guided volumetric modulated arc therapy (VMAT). *Radiother Oncol* 130:25–31. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.06.032>
 24. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ et al (2011) Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 12:127–136. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70290-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70290-4)
 25. Peng G, Wang T, Yang K-Y et al (2012) A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs. conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 104:286–293. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2012.08.013>
 26. Polat B, Wilbert J, Baier K et al (2007) Nonrigid patient setup errors in the head-and-neck region. *Strahlenther Onkol* 183:506–511. <https://doi.org/10.1007/s00066-007-1747-5>
 27. Rasch C, Steenbakkers R, van Herk M (2005) Target definition in prostate, head, and neck. *Semin Radiat Oncol* 15:136–145. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2005.01.005>
 28. Riaz N, Sherman E, Pei X et al (2021) Precision radiotherapy: reduction in radiation for oropharyngeal cancer in the 30 ROC trial. *J Natl Cancer Inst* 113:742–751. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa184>
 29. van Timmeren JE, Chamberlain M, Bogowicz M et al (2021) MR-guided adaptive radiotherapy for head and neck cancer: prospective evaluation of migration and anatomical changes of the major salivary glands. *Cancers* 13:5404. <https://doi.org/10.3390/cancers13215404>
 30. Wang J, Bai S, Chen N et al (2009) The clinical feasibility and effect of online cone beam computer tomography-guided intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal cancer. *Radiother Oncol* 90:221–227. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2008.08.017>
 31. Yan D, Lockman D, Martinez A et al (2005) Computed tomography guided management of interfractional patient variation. *Semin Radiat Oncol* 15:168–179. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2005.01.007>
 32. Yan D, Wong J, Vicini F et al (1997) Adaptive modification of treatment planning to minimize the deleterious effects of treatment setup errors. *Int J Radiat Oncol* 38:197–206. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(97\)00229-0](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(97)00229-0)

Image-guided radiotherapy in head-and-neck oncology

Background: Image-guided radiotherapy (IGRT) is nowadays a routine procedure for ensuring precise irradiation of head-and-neck tumors.

Methods: An overview, summary, and discussion of important literature in the field.

Results: In the last few decades, IGRT, together with intensity-modulated radiotherapy, has become the worldwide standard in the treatment of head-and-neck malignancies. The dosimetric benefits have also been often confirmed in prospective studies. The same is true for potential clinical benefits, although research in this direction is still ongoing. There have been substantial developments on the technical level—from two-dimensional IGRT, to the today mostly implemented CT-based 3D-volumetric approach to MR-based online imaging—and also towards novel applications, such as adaptive radiotherapy.

Conclusions: IGRT in the treatment of head-and-neck tumors offers a safe and valid possibility to identify and correct systematic and random errors and variations in order to improve the quality of the administered radiotherapy and consequently treatment outcomes in terms of toxicity and tumor control.

Keywords

Radiotherapy · Intensity-modulated radiotherapy · Patient positioning · Adaptive radiotherapy · Organ sparing