

CT és MRI alapján meghatározott céltérfogatok összehasonlítása prosztatarákos betegek 3 dimenziós konformális külső sugárkezelésében

Szabó Zoltán¹, Ágoston Péter¹, Major Tibor¹, Horváth Katalin², Jederán Éva², Polgár Csaba¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Központ, ²Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Munkánk célja CT és MRI alapján meghatározott klinikai céltérfogatok összehasonlítása volt prosztataadaganatos betegek 3 dimenziós, konformális külső besugárzásakor. Tizenhárom, szervre lokalizált prosztatarákos beteg besugárzástervezéséhez kismedencei CT- és T2-súlyozott MRI-vizsgálatokat végeztünk 3 mm-es szeletvastagsággal. A prosztata sugárkezelésében jártas két orvos („AP” és „SZ”) mind a CT-, mind az MRI-képek alapján berajzolta a céltérfogatot. Két klinikai céltérfogat került meghatározásra: a prosztata mirigyállománya (CTVpros) és a tokkal körülvett prosztata + az ondóhólyagok proximális 1 cm-e (CTVpvs). Betegenként így összesen nyolc (orvosonként 4-4) klinikai céltérfogat-kontúrt rajzoltunk: CTVprosAPCT, CTVprosAPMR, CTVpvsAPCT, CTVpvsAPMR, CTVprosSZCT, CTVprosSZMR, CTVpvsSZCT, CTVpvsSZMR. A térfogatot cm³-ben értékeltük. A két orvos által meghatározott különböző céltérfogatok nagyságát Student-féle t-tesztel hasonlítottuk össze. A CTVpros, illetve CTVpvs átlagai CT és MRI alapján kontúrozva 36,9 (tartomány: 13,8-121) és 32,0 (9,7-120,1) (p=0,0002), illetve 77,2 (30,5-209,5) és 67,6 (29,8-191,1) voltak (p=0,0001). A CTVprosAPCT vs. CTVprosAPMR átlagai 39,2 vs. 32,0 voltak (p<0,00005). A CTVprosSZCT vs. CTVprosSZMR átlagai 34,6 vs. 31,9 voltak (p=0,15). A CTVpvsAPCT vs. CTVpvsAPMR átlagai 85,8 vs. 70,9 voltak (p<0,00006). A CTVpvsSZCT vs. CTVpvsSZMR átlagai 68,6 vs. 64,4 voltak (p=0,14). A két orvos által CT alapján körberajzolt CTVpros szignifikáns különbséget mutatott (39,2 vs. 34,6; p=0,0058), ugyanakkor MRI alapján a különbség nem volt szignifikáns (32,0 vs. 31,9; p=0,93). A két orvos által körberajzolt CTVpvs mind CT (85,8 vs. 68,6; p=0,0001), mind MRI használatával (70,9 vs. 64,4; p=0,004) szignifikáns különbséget mutatott. A kontúrozók szerinti térfogatátlagok aránya CTVpros-ban 1,12 (CT) és 1 (MRI), míg CTVpvs esetén 1,2 (CT) és 1,09 (MRI) volt. A prosztatarák külső sugárkezeléséhez az MRI-képek alapján meghatározott céltérfogatok (CTVpros és CTVpvs) szignifikánsan kisebbek, mint a CT alapján kontúrozottak. A különbség mértéke függ a berajzoló orvostól. Az MRI-alapú céltérfogat-meghatározás 11 és 12%-kal csökkentette a kontúrozók közötti térfogatkülönbségeket CTVpvs és CTVpros esetén. Magyar Onkológia 56:267-273, 2012

Kulcsszavak: prosztatarák, besugárzástervezés, MRI-alapú tervezés, képfúzió, céltérfogat

The aim of the study was to compare clinical target volumes defined by CT and MRI for 3 dimensional conformal external beam radiotherapy of prostate cancer. CT and T2-weighted MRI images with 3 mm slice thickness were acquired for 13 patients with clinically organ-confined prostate cancer. Target volumes were contoured by two clinicians (“AP” and “SZ”) experienced in prostate radiotherapy. Two clinical target volumes were defined: prostate (CTVpros) and prostate with a margin including the proximal 1 cm of the seminal vesicles (CTVpvs). Eight clinical target volumes were outlined for all patients: CTVprosAPCT, CTVprosAPMR, CTVpvsAPCT, CTVpvsAPMR, CTVprosSZCT, CTVprosSZMR, CTVpvsSZCT, CTVpvsSZMR. Volumes were measured in cm³. The volumes of different PTVs were compared using the Student’s t-test. Mean CTVpros

Levelezési cím: Dr. Szabó Zoltán, 1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.
Telefon: (06-1) 224-8600/3381, Fax: (06-1) 224-8680, e-mail: szaboz74@gmail.com
Közlésre érkezett: 2011. november 16. • Elfogadva: 2012. március 14.

and CTVpvs using CT vs. MRI were 36.9 (range:13.8-121) vs. 32.0 (9.7-120.1) ($p=0.0002$), and 77.2 (30.5-209.5) vs. 67.6 (29.8-191.1) ($p=0.0001$), respectively. Mean CTVprosAPCT vs. CTVprosAPMR were 39.2 vs. 32.0 ($p<0.00005$), respectively. Mean CTVprosSZCT vs. CTVprosSZMR were 34.6 vs. 31.9 ($p=0.15$). Mean CTVpvsAPCT vs. CTVpvsAPMR were 85.8 vs. 70.9 ($p<0.00006$). Mean CTVpvsSZCT vs. CTVpvsSZMR were 68.6 vs. 64.4 ($p=0.14$). Interobserver difference for CTVpros defined by CT images was significant (39.2 vs. 34.6; $p=0.0058$). However, the difference was not significant using MRI images (32.0 vs. 31.9; $p=0.93$). Interobserver differences for CTVpvs were significant using either CT (85.8 vs. 68.6; $p=0.0001$) or MRI (70.9 vs. 64.4; $p=0.004$). Ratio of mean volumes contoured by the two observers were 1,12 (CT) vs. 1 (MRI) for CTVpros and 1,2 (CT) vs. 1,09 (MRI) for CTVpvs. Clinical target volumes defined for prostate cancer external beam radiotherapy by MRI images are significantly smaller compared to CT image based contouring. The magnitudes of differences are observer dependent. The use of MRI decreases the interobserver difference of mean volumes with 11% and 12% for CTVpvs and CTVpros.

Szabó Z, Ágoston P, Major T, Horváth K, Jederán É, Polgár C. Comparison of CT- and MRI-based clinical target volumes for 3 dimensional conformal external-beam radiotherapy of prostate cancer. *Hungarian Oncology* 56:267-273, 2012

Keywords: prostate cancer, treatment planning, MRI-based planning, image fusion, target volume

BEVEZETÉS

A klinikailag szervre lokalizált prosztatatarakos betegek sugárkezelésében a pontos céltérfogat-meghatározás alapvető fontosságú. A betegség stádiumának, a beteg általános állapotának megfelelően kiválasztott besugárzási technikák mindegyikére igaz, hogy a valós anatómiai helyzetet leginkább megközelítő kontúrozás javíthatja a helyi daganatmentességet és csökkentheti a sugárkezelés mellékhatásainak gyakoriságát (6). A külső sugárkezeléshez korábban alkalmazott kismedencei, 4 nyílt mezős box-technikát a sugárnyaláb formázását lehetővé tevő „multi-leaf” kollimátorok elterjedésével felváltotta a 3 dimenziós konformális sugárkezelés (3D-CRT), illetve ennek továbbfejlesztett változata, az intenzitásmódulált besugárzás (IMRT) inverz besugárzástervezéssel (9). A pontosabb besugárzás a céltérfogatra nagyobb dózis kiszolgáltatását (dózisescaláció) teszi lehetővé a környező egészséges szövetek jelentősebb károsodása nélkül (11, 12, 17).

Rövidítések:

CTVpros: a prosztata mirigyállományát tartalmazó klinikai céltérfogat;
CTVpvs: a prosztata + a prosztata körüli, a poszteriort kivéve minden irányban felvett 5 mm-es szövetsávt + az ondóhólyagok proximális 1 cm-ét tartalmazó klinikai céltérfogat

Az orvosok és a képpalkotók szerint meghatározott céltérfogatok:

CTVprosAPCT: „AP” kontúrozó által a CT-szeleteken berajzolt „CTVpros”;
CTVprosAPMR: „AP” kontúrozó által az MR-szeleteken berajzolt „CTVpros”;
CTVpvsAPCT: „AP” kontúrozó által a CT-szeleteken berajzolt „CTVpvs”;
CTVpvsAPMR: „AP” kontúrozó által az MR-szeleteken berajzolt „CTVpvs”;
CTVprosSZCT: „SZ” kontúrozó által a CT-szeleteken berajzolt „CTVpros”;
CTVprosSZMR: „SZ” kontúrozó által az MR-szeleteken berajzolt „CTVpros”;
CTVpvsSZCT: „SZ” kontúrozó által a CT-szeleteken berajzolt „CTVpvs”;
CTVpvsSZMR: „SZ” kontúrozó által az MR-szeleteken berajzolt „CTVpvs”

A ma alkalmazott külső sugárkezelési technikák szinte kizárólag CT-alapú besugárzástervezésen alapulnak, mivel a tervezőprogramok a topometriás CT szeleteinek denzitásértékei alapján számolják az egyes térfogati elemek dózisértékét. prosztatatarakos betegek esetében a céltérfogat részét képező szervek, elsősorban maga a prosztata, illetve az ondóhólyagok a natív CT-felvételeken rosszul különíthetők el a környezet hasonló denzitású lágyszövetstruktúráitól. Ezzel szemben az MR-képpalkotás a jobb lágyszövetábrázolás miatt a céltérfogat pontosabb meghatározását teszi lehetővé (1, 11, 18–20). Nemzetközi tanulmányok eredményei azt mutatják, hogy az MR-képpalkotás alkalmazása a berajzolt céltérfogatok által meghatározott céltérfogatok közötti eltérést csökkenti (2, 4, 12). Mivel az MRI-felvételek önmagukban nem használhatók fel közvetlenül a besugárzástervezéshez, azokat a megfelelő anatómiai képletek vagy mesterségesen bejuttatott referenciamarkerek (pl. prosztataba ültetett sugárfogó arany marker) segítségével illeszteni kell a CT-felvételekhez (ún. CT-MRI képfúzió) (3, 10). A képfúziót követően az MRI segítségével berajzolt céltérfogat adatait a megfelelő CT-képekre vetítve lehetséges a sugárterápiás terv elkészítése (1. ábra).

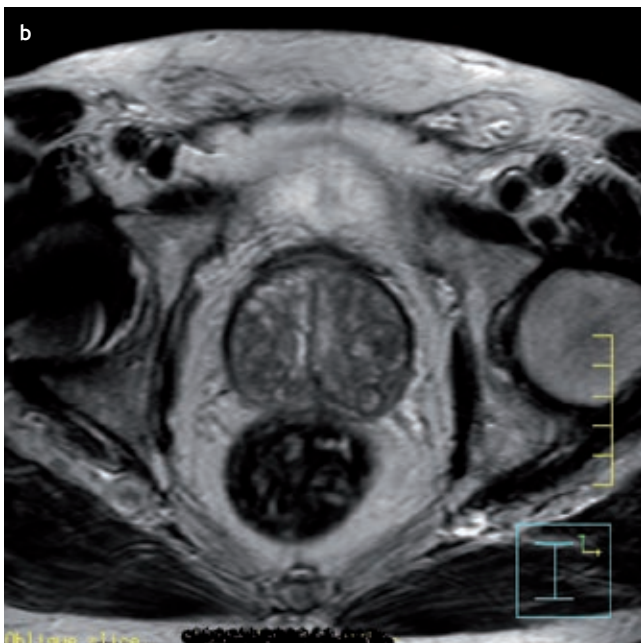
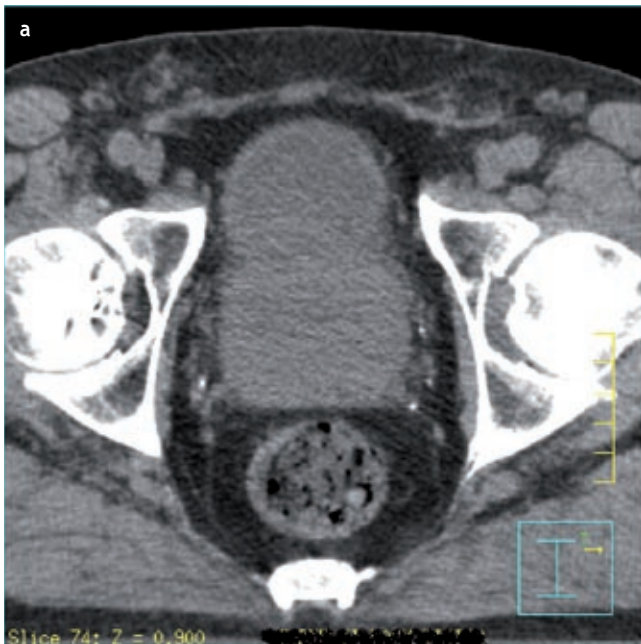
Tanulmányunkban prosztadatadaganatosok besugárzástervezéséhez használt CT- és MRI-képek segítségével meghatározott klinikai céltérfogatokot hasonlítottuk össze két kontúrozó orvos bevonásával.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A vizsgálatban 2010. október és 2011. március között 13, klinikailag szervre lokalizált (cT1-2N0M0), közepes kockázatú prosztatatarak miatt definitív célú 3D-CRT-ben részesült beteg tervezési képanyagát használtuk fel. A betegekről a keze-

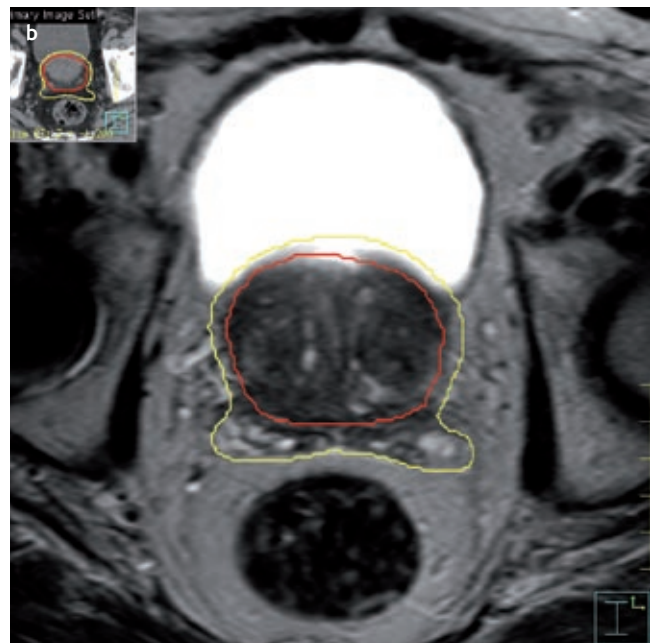
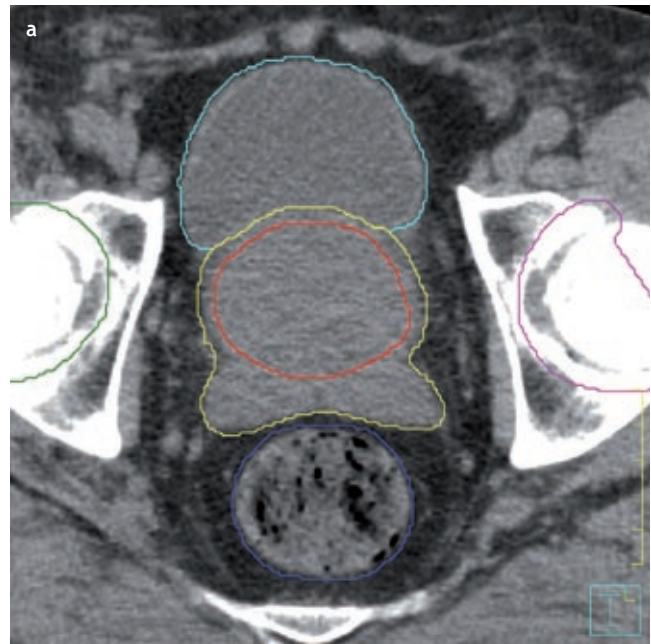
lés előtt háton fekvő helyzetben, térd-lábtartó használatával, transzverzális, natív kismedencei CT- és T2-súlyozott MRI-felvételek készültek, 3 mm-es szeletvastagsággal, folytonos mintavételezés mellett. A kontúrozást – Pinnacle (Philips) tervezőszoftver segítségével – a prosztata sugárkezelésében jártas két orvos („AP” és „SZ”) egymástól függetlenül vé-

1. ábra. A prosztata és környezete transzverzális CT- (a) és T2-súlyozott MRI-képen (b). Az MRI-képen a lágyrészek sokkal kontrasztosabban ábrázolódnak

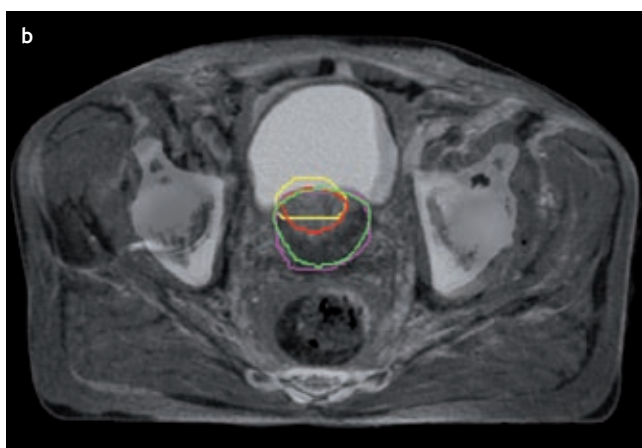
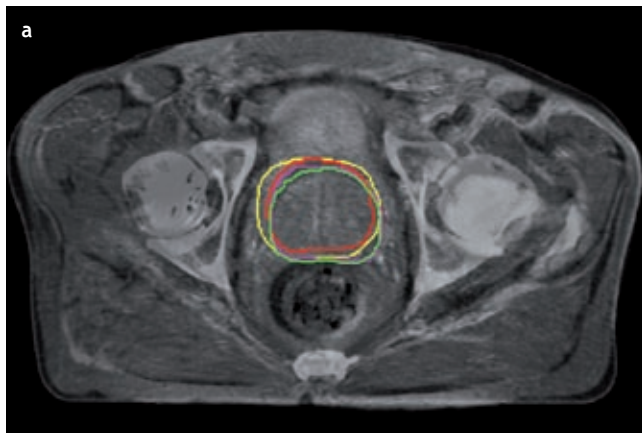


gezte. Mind a CT-, mind az MRI-képeken két klinikai célterefogatot (CTV) definiáltunk a közepes kockázatú, szervre lokalizált prosztatatumorokra alkalmazott besugárzási protokollunk szerint: CTVpros (prosztata mirigyállománya), illetve CTVpvs (tokkal körülvett prosztata + ondóhólyagok proximális 1 cm-e) (2. ábra) (5).

2. ábra. A CTVpros (piros vonal) és a CTVpvs (sárga vonal) klinikai célterefogatok kontúrjai a transzverzális CT- (a) és MRI-képen (b)



3. ábra. CT-MRI fúziós kép a CTVpros klinikai céltérfogat kontúrjaival a prosztata középső részén (a) és a prosztata bázisánál (b) kijelölt transzverzális síkokon. A sárga és piros vonalak a két kontúrozó („AP” és „SZ”) MRI-n, a zöld és lila vonalak a CT-n rajzolt kontúrjait mutatják



A céltérfogatok körberajzolását követően CT-MRI kép-fúziót végeztünk. Az automatikus képillesztés a medence csontos- és lágyrészstruktúráinak figyelembevételével történt (3. ábra). Összehasonlítottuk a két orvos által az MRI és CT alapján berajzolt céltérfogatokat:

- CTVpros kontúrok: CTVprosAPCT, CTVprosAPMR, CTVprosSZCT, CTVprosSZMR;
- CTVpvs kontúrok: CTVpvsAPCT, CTVpvsAPMR, CTVpvsSZCT, CTVpvsSZMR.

A két orvos által különböző képalkotó módszerekkel meghatározott céltérfogatok közötti különbségeket Student t-tesztel elemeztük az alábbiak szerint:

- I. A CTVpros és CTVpvs képalkotó módszerek szerinti összehasonlítása, kontúrozótól függetlenül.

- II. A CT- és MRI-képek alapján meghatározott céltérfogatok összehasonlítása céltérfogattípus (CTVpros, CTVpvs) és kontúrozó („AP”, „SZ”) szerint.
- III. A kontúrozók közötti eltérés meghatározása céltérfogattípus (CTVpros, CTVpvs) és képalkotó módszer (CT, MRI) szerint.
- IV. Az MRI hatásának vizsgálata a kontúrozók közti eltérésre a CT-alapú céltérfogat-meghatározáshoz képest.

A különbségeket kétmintás és páros t-próbával vizsgáltuk. A különbségeket $p \leq 0,05$ érték mellett tekintettük szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

I. Az átlagos CTVpros cm^3 -ben CT- és MRI-képek alkalmazásával mindkét kontúrozó összesített adatai alapján: 36,9 (13,8–121) és 32,0 (9,7–120,1) volt. A különbség t-próbával erősen szignifikáns volt ($p=0,0001$). Az átlagos CTVpvs cm^3 -ben CT- és MRI-képek alkalmazásával 77,2 (30,5–209,5) és 67,6 (29,8–191,1) volt ($p=0,0001$). Az MRI-alapú kontúrozás mindkét CTV esetén szignifikánsan kisebb térfogatokat eredményezett.

II. Vizsgáltuk a CT- és az MRI-alapú kontúrozás közti különbséget a két berajzoló orvos szerint. „AP” kontúrozó esetén mindkét céltérfogat szignifikánsan kisebb volt MRI-vel, mint CT-vel. „SZ” kontúrozónál egyik céltérfogatnál sem volt a különbség szignifikáns, bár mindkét térfogat kisebb volt az MRI-alapú módszernél (1. táblázat és 4. ábra).

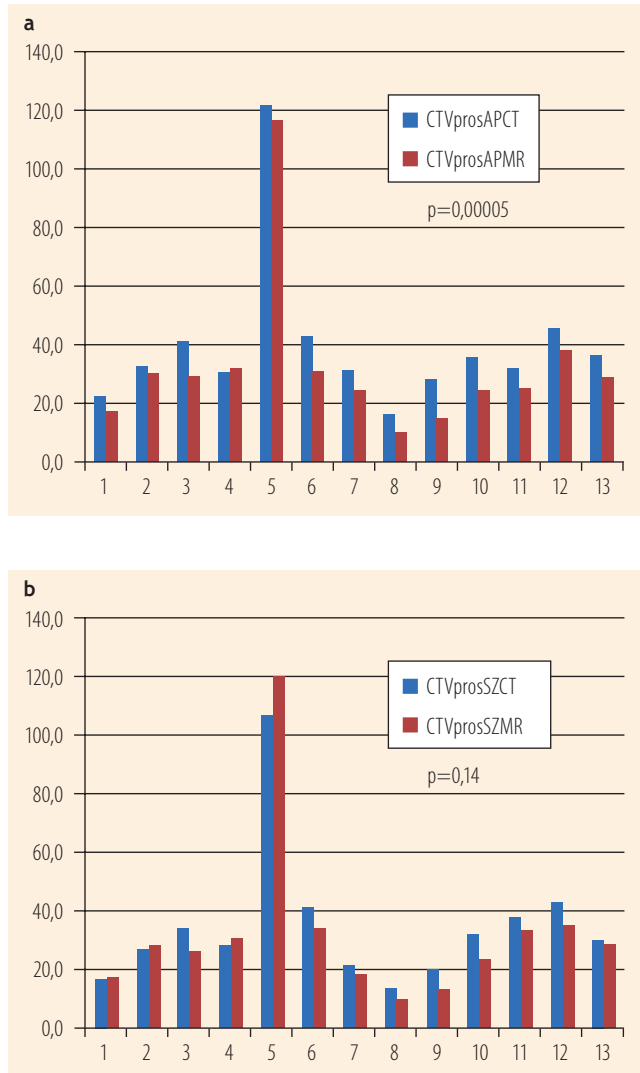
1. táblázat. CT és MRI alapján körberajzolt klinikai céltérfogatok (CTVpros és CTVpvs) átlagos nagysága a két vizsgálónál („AP” és „SZ”)

	CT, átlag (tartomány)	MRI, átlag (tartomány)	p-érték*
CTVprosAP (cm^3)	39,2 (16,1–121)	32,0 (9,7–120,1)	<0,0005
CTVprosSZ (cm^3)	34,6 (13,8–106,5)	31,9 (9,8–120,1)	0,15
CTVpvsAP (cm^3)	85,8 (42,9–209,5)	70,9 (33,8–191,1)	<0,00006
CTVpvsSZ (cm^3)	68,6 (30,5–169,7)	64,4 (29,8–187,6)	0,14

*p-érték Student-féle t-teszt alkalmazásával

III. Az „AP” és „SZ” kontúrozók közti különbségeket mindkét céltérfogatra és mindkét képalkotóval megvizsgálva az MRI-n berajzolt CTVpros esetében a különbség nem volt szignifikáns (2. táblázat és 5. ábra). Amennyiben

4. ábra. 13 beteg CTVpros céltérfogat értékeinek összehasonlítása CT- és MRI-alapú kontúrozás esetén. „AP” kontúrozó (a), illetve „SZ” kontúrozó (b) által berajzolt céltérfogatok cm³-ben



2. táblázat. A két orvos által rajzolt céltérfogatok átlagos nagysága CT és MRI használatával

	„AP” orvos	„SZ” orvos	p-érték*
CTVprosCT (cm ³)	39,2	34,6	0,006
CTVprosMR (cm ³)	32,0	31,9	0,93
CTVpvsCT (cm ³)	85,8	68,6	0,0001
CTVpvsMR (cm ³)	70,9	64,4	0,003

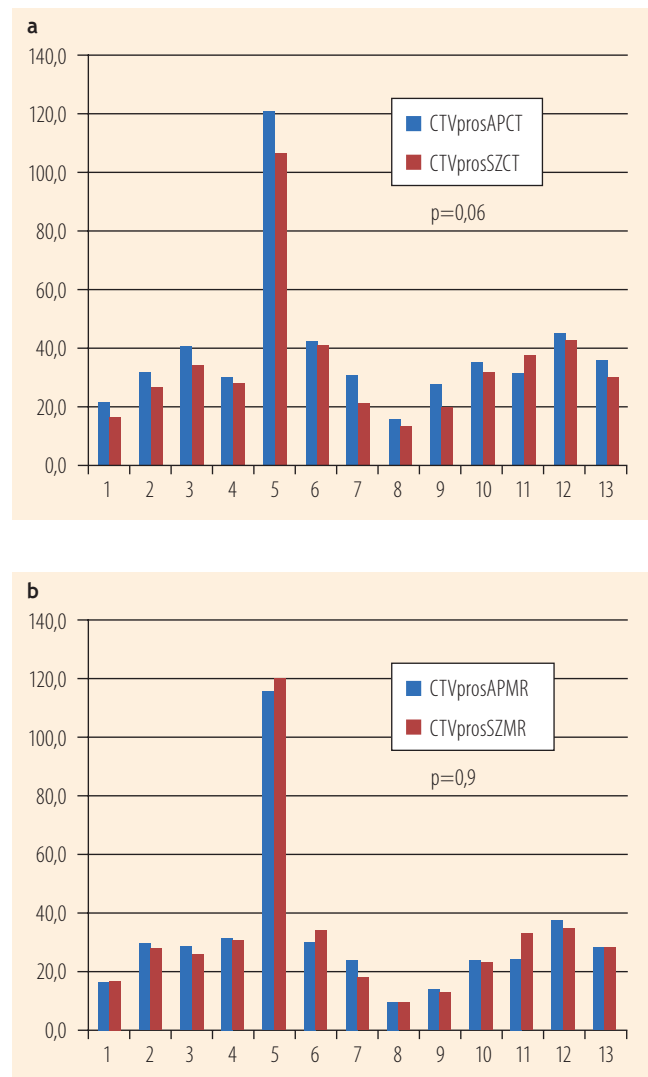
*p-érték Student-féle t-teszt alkalmazásával

a CTVpros meghatározása CT-vel történt, illetve a CTVpvs esetén képalkotástól függetlenül a kontúrozók térfogatai között szignifikáns különbség volt.

IV. A CTVpros vizsgálók szerinti átlagtérfogatainak hányadosa CT alkalmazásával $(CTV_{\text{át}}APCT/CTV_{\text{át}}ISZCT)_{\text{pros}}$ 1,12 volt. MRI használatával az arány 1,0-re csökkent, azaz a kontúrozók szerinti átlagos térfogatok között nem volt eltérés. A CTVpvs kontúrozásánál a vizsgálók szerinti átlagtérfogatok aránya CT-vel 1,2, MRI-vel 1,09 volt.

Mindig AP térfogatátlagai voltak nagyobbak. Az MRI mindkét céltérfogat meghatározásánál csökkentette a kontúrozók közötti különbséget.

5. ábra. „AP” és „SZ” kontúrozók által meghatározott klinikai céltérfogatok közti különbség CT- (a), illetve MRI-alapú (b) berajzolás után



3. táblázat. A prosztaták kezelésével foglalkozó képfúziós tanulmányok térfogatí eredményeinek összehasonlítása

Szerző	Betegszám	CTV	CT alapján rajzolt CTV (cm ³)	MRI alapján rajzolt CTV (cm ³)	Átlagos eltérés % (p-érték)
Kagawa et al (4)	22	p±vs	63±25,8	50,9±22,9	27 (p=0,0001)
Rasch et al (12)	18	p	63,7	44,5	43,1 (p<0,005)
Roach et al (14)	10	p	38,4	29,6	32
Sannazzari et al (15)	8	p+vs	85,8±15,6	63,9±16,9	34,3 (p<0,01)
Jelen tanulmány	13	p	36,9	32,0	12 (p=0,0002)
Jelen tanulmány	13	p+vs	77,2	67,6	11 (p=0,0001)

p: prostata; vs: vesicula seminalisok; CTV: klinikai céltérfogat (clinical target volume)

MEGBESZÉLÉS

A nemzetközi szakirodalomban több korábbi vizsgálat igazolta az MRI-alapú kontúrozás jelentőségét a CT-alapúhoz viszonyítva a céltérfogat pontosabb meghatározásában (13, 16). A CT-alapú kontúrozáshoz képest MRI használatával a klinikai céltérfogat az adatok alapján átlagosan 27–43%-kal kisebb (3. táblázat). A térfogatcsökkenés mértékében a prostata egyes alrégióinak szerepe eltérő. Elsősorban a CT-felvételeken rosszul vagy egyáltalán nem ábrázolódó apicalis régió területén mutatkozik meg az MR-képkötés előnye (8).

Az általunk végzett vizsgálatban az MRI-alapú kontúrozással a CTVpros és CTVpvs esetén átlagosan 12%-kal, illetve 11%-kal kisebb volt a berajzolt klinikai céltérfogat nagysága, mint CT-alapú kontúrozással. A különbség szignifikáns volt, bár az eltérés mértéke a nagyobb beteganyaggon végzett külföldi vizsgálatok eredményeitől elmarad. Az MRI térfogatcsökkentő hatása csak az egyik berajzoló („AP”) esetében volt szignifikáns. Ez mutatja, hogy a céltérfogat-kijelölés a pontosabb képkötés használatával is vizsgálófüggő.

Több tanulmány foglalkozik a kontúrozók közti (ún. „interobserver”) eltérések mellékhatásokra és lokális kontrollra gyakorolt szerepével (8, 17). Bár az ezirányú vizsgálatok eredményei ellentmondásosak, az esetek többségében kimutatható, hogy az MR-képkötés csökkenti a berajzoló által meghatározott CTV-k közti különbségeket. Saját anyagunkban a CTVpros, illetve CTVpvs esetében az MRI használata a CT alkalmazásával talált különbséget 12%, illetve 11%-kal csökkentette. A CTVpros esetében ez azt eredményezte, hogy MRI használatával nem volt statisztikailag kimutatható különbség a két berajzoló által meghatározott klinikai céltérfogatokban. A CTVpvs kontúrozásakor CT és MRI használatával is szignifikáns különbség

volt a két berajzoló által meghatározott térfogatokban. Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy a prostata és az ondóhólyagok körberajzolásánál megállapított definíció, hogy a vesiculák 1 cm-es proximális szakasza csatlakozzon a prostatához, szubjektívebb megítélésű még MRI-n is, mint maga a prostata berajzolása. Ebben az esetben még pontosabb kontúrozási definícióra lesz szükség a jövőben.

Vizsgálatunkkal igazoltuk, hogy a külföldi központokban a prosztatárakos betegek teleterápiájában már rutinszerűen alkalmazott MRI-alapú besugárzástervezéssel csökkenthető mind a klinikai céltérfogat nagysága (és ezzel a besugárzott szövetek térfogata), mind a különböző kontúrozók által meghatározott céltérfogatok eltérése. Az eredmények pontosítása érdekében a jövőben további betegek bevonását, valamint a kontúrozás még pontosabb konszenzus alapján történő egységesítését tervezzük.

IRODALOM

- Arcangeli G, Saracino B, Gomellini S, et al. A prospective phase III randomized trial of hypofractionation versus conventional fractionation in patients with high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78:11–18, 2010
- Fütterer JJ, Engelbrecht MR, Huisman HJ, et al. Staging prostate cancer with dynamic contrast-enhanced endorectal MR imaging prior to radical prostatectomy: experienced versus less experienced readers. *Radiology* 237:541–549, 2005
- Hentschel B, Oehler W, Strauss D, et al. Definition of the CTV prostate in CT and MRI by using CT-MRI image fusion in IMRT planning for prostate cancer. *Strahlenther Onkol* 187:183–190, 2011
- Kagawa K, Lee WR, Schultheiss TE, et al. Initial clinical assessment of CT-MRI image fusion software in localization of the prostate for 3D conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38:319–325, 1997
- Kásler M. A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008
- Khoo VS, Joon DL. New developments in MRI for target volume delineation in radiotherapy. *Br J Radiol* 79:S2–15, 2006
- van Lin EN, Fütterer JJ, Heijmink SW, et al. IMRT boost dose planning on dominant intraprostatic lesions: gold marker-based three-dimension-

- al fusion of CT with dynamic contrast-enhanced and ¹H-spectroscopic MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:291–303, 2006
8. Livsey JE, Wylie JP, Swindell R, et al. Do differences in target volume definition in prostate cancer lead to clinically relevant differences in normal tissue toxicity? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60:1076–1081, 2004
9. Mangar SA, Huddart RA, Parker CC, et al. Technological advances in radiotherapy for the treatment of localised prostate cancer. *Eur J Cancer* 41:908–921, 2005
10. Parker CC, Damyanovich A, Haycocks T, et al. Magnetic resonance imaging in the radiation treatment planning of localized prostate cancer using intra-prostatic fiducial markers for computed tomography co-registration. *Radiother Oncol* 66:217–224, 2003
11. Perna L, Fiorino C, Cozzarini C, et al. Sparing the penile bulb in the radical irradiation of clinically localised prostate carcinoma: A comparison between MRI and CT prostatic apex definition in 3DCRT, Linac-IMRT and Helical Tomotherapy. *Radiother Oncol* 93:57–63, 2009
12. Rasch C, Barillot I, Remeijer P, et al. Definition of the prostate in CT and MRI: a multi-observer study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43:57–66, 1999
13. Rasch C, Steenbakkers R, van Herk M. Target definition in prostate, head, and neck. *Semin Radiat Oncol* 15:136–145, 2005
14. Roach M 3rd, Faillace-Akazawa P, Malfatti C, et al. Prostate volumes defined by magnetic resonance imaging and computerized tomographic scans for three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35:1011–1018, 1996
15. Sannazzari GL, Ragona R, Ruo Redda MG, et al. CT-MRI image fusion for delineation of volumes in three-dimensional conformal radiation therapy in the treatment of localized prostate cancer. *Br J Radiol* 75:603–607, 2002
16. Smith WL, Lewis C, Bauman G, et al. Prostate volume contouring: a 3D analysis of segmentation using 3DTRUS, CT, and MR. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67:1238–1247, 2007
17. Tzikas A, Karaiskos P, Papanikolaou N, et al. Investigating the clinical aspects of using CT vs. CT-MRI images during organ delineation and treatment planning in prostate cancer radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat* 10:231–242, 2011
18. Villeirs GM, De Meerleer GO. Magnetic resonance imaging (MRI) anatomy of the prostate and application of MRI in radiotherapy planning. *Eur J Radiol* 63:361–368, 2007
19. Villeirs GM, L Verstraete K, De Neve WJ, et al. Magnetic resonance imaging anatomy of the prostate and periprostatic area: a guide for radiotherapists. *Radiother Oncol* 76:99–106, 2005
20. Villeirs GM, De Visschere PJ, Fonteyne VH, et al. Magnetic resonance imaging in diagnosis, staging and radiotherapy planning for prostate cancer. *Acta Clin Belg* 65:371–376, 2010