

Automatisierung und Optimierung der fluenzmodulierten Strahlentherapie (IMRT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Theoretischen Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2009

vorgelegt von: Jörg Müller

geb. am: 19.05.1966 in Lockweiler

Aus der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
(Direktor: Prof. Dr. Rube)

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung.....	1
2 Einleitung und Zielsetzung.....	3
3 Material und Methode.....	8
3.1 Strahlentherapie bei Kopf-Hals-Tumoren.....	8
3.1.1 Definition der Zielvolumina und Risikostrukturen	8
3.1.2 Dosierungsempfehlungen.....	9
3.1.3 Risikostrukturen.....	9
3.2 Besondere Anforderungen der IMRT an den Linearbeschleuniger.....	11
3.2.1 Multilamellenkollimator.....	12
3.2.2 Dosismonitorlinearität.....	13
3.3 Erfordernisse der IMRT-Bestrahlungsplanung.....	14
3.3.1 Dosisberechnung und IMRT-Optimierungsverfahren.....	14
3.3.2 Automatisieren des Behandlungsprotokolls durch Scripte.....	20
3.4 Maßnahmen zur Qualitätssicherung.....	26
3.4.1 Aufbau und Verwendung des IMRT-Phantoms.....	26
3.4.1.1 Automatisieren der Qualitätssicherungsberechnung und Dokumentation....	28
3.4.1.2 Ionisationsdosimetrie im Festkörper.....	31
3.4.1.3 Filmdosimetrie im IMRT-Phantom.....	32
3.4.2 Softwareentwicklung zur optimierten Durchführung der Dosimetrie.....	35
3.4.2.1 Software zur Auswertung des Kalibrierfilms.....	36
3.4.2.2 Software zur 3D Gammaindex – Berechnung und Dokumentation.....	38
3.4.2.3 Datenerfassung und Auswertung.....	45
4 Ergebnisse.....	46
4.1 Beschleunigerbezogene Qualitätssicherung.....	46
4.2 IMRT-Planung.....	50
4.2.1 Medizinische Akzeptanzkriterien.....	50
4.2.2 Einstrahlrichtungen.....	51
4.2.3 DMPO-Parameter.....	52
4.2.4 Randbedingungen	53
4.3 Reduktion der Qualitätssicherungsmaßnahmen durch Standardisierung.....	54
4.3.1 Analyse der IMRT-Planparameter.....	55

4.3.2 Analyse der patientenspezifischen Qualitätssicherungsmaßnahmen.....	58
4.3.3 Kriterien zum Verzicht auf individuelle Qualitätssicherungsmaßnahmen.....	60
4.4 Vergleich des Aufwands zwischen konformaler Therapie und IMRT.....	61
4.4.1 Medizinische und physikalische Aspekte der Bestrahlungsplanung.....	61
4.4.2 Qualitätssicherungsmaßnahmen.....	62
4.4.3 Behandlungsdauer.....	63
4.4.4 Fallbeispiel.....	63
5 Diskussion.....	67
6 Literaturverzeichnis.....	70
7 Publikationen.....	76
8 Danksagung.....	77
9 Lebenslauf.....	78

1 Zusammenfassung

Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren profitieren von der fluenzmodulierten Strahlentherapie (Intensity Modulated Radiotherapy). Im Vergleich zur konventionellen konformalen 3D-Bestrahlung wird das Zielvolumen besser erfasst und das umgebende, gesunde Gewebe optimal geschont. Die Einführung und Durchführung der IMRT ist jedoch verglichen mit der 3D konformalen Bestrahlung deutlich zeitintensiver. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, durch automatisierte und optimierte Arbeitsabläufe in Bestrahlungsplanung und Qualitätssicherung den Aufwand erheblich zu reduzieren.

Während der Bestrahlungsplanung werden viele Arbeitsschritte für alle Patienten in gleicher Weise ausgeführt. Diese Schritte lassen sich im Pinnacle Bestrahlungsplanungssystem in Scripten aufzeichnen und in gleicher Weise wiederholt ausführen. Die Möglichkeiten der Scriptsprache sind sehr eingeschränkt, deshalb werden sie hier mit den Möglichkeiten des Betriebssystems UNIX für jeden Patienten individualisiert. Auch die patientenspezifische Qualitätssicherung und Dokumentation vereinfacht sich durch Scripte und läuft in der Berechnungsphase weitgehend ohne menschliche Interaktion ab. Diese Berechnungen berücksichtigen die Konstruktionsmerkmale des eigens für dieses Verfahren konzipierten Messphantoms. Es ermöglicht Messungen mit einer Ionisationskammer und Filmen. Die passend zum Phantom geschriebene Auswertesoftware vergleicht gemessene und errechnete Dosen. Zur Beurteilung werden Dosisdifferenzen, Dosisverteilungen und Gammaindices angegeben. Ein wesentlicher Aspekt der Softwareentwicklung war die Integration der Qualitätssicherungsmaßnahmen in den täglichen Arbeitsablauf, um eine schnelle und präzise Auswertung der Filme zu erreichen. Alle Ergebnisse wurden zur statistischen Analyse in einer Datenbank dokumentiert.

Das Verfahren wurde für 79 Patienten mit Kopf-Hals Tumoren durchgeführt. Überprüft wurden 150 Pläne mit über 600 Filmen. Die Ionisationskammermessungen wichen von den Sollwerten um $2 (\pm 2) \%$ ab. Bei den Filmmessungen war der durchschnittliche Gammaindex in 96% der Fälle besser als 1. Durch diese reproduzierbare Genauigkeit kann bei allen Plänen, die nun mit der entwickelten Methodik erstellt werden, auf eine dosimetrische Verifikation verzichtet werden.

Durch die Softwareentwicklung zur automatisierten Vorgehensweise und das Erarbeiten eines darauf abgestimmten Meß- und Analyseverfahrens konnte eine optimierte Durchführung der fluenzmodulierten Strahlentherapie erreicht werden. Der modulare Aufbau der entwickelten Methodik erlaubt zudem eine einfache Anpassung an neue Fragestellungen.

Abstract

Automation and optimization of intensity modulated radiotherapy (IMRT) for head&neck cancer

Patients with head and neck cancer benefit from intensity modulated radiotherapy (IMRT). Compared to conventional conformal 3D irradiation the coverage of the target volume is better and the surrounding healthy tissue is optimally protected. The introduction and implementation of IMRT, however, compared to 3D conformal therapy, need significantly more time. Through automation of processes in planning and quality assurance effort can be reduced considerably. Many processes are the same for all patients especially in treatment planning. In the treatment planning software scripts can be recorded and played back within the radiotherapy planning system. The possibilities of this script language are very limited. Therefore, the scripts are customized individually for each patient with the help of UNIX-shells. Also the patient specific quality assurance and documentation were simplified by scripting. The calculation progress runs without human interaction. In addition a phantom was developed for quality assurance with films and ionization chamber measurements. For the evaluation of film dosimetry software was programmed. The software allows the comparison of computed and measured dose by calculating dose differences and gamma indexes. An essential aspect of the software development was the integration of the quality assurance in the everyday routine work, to reach a quick and exact evaluation of the films. All results are stored in a database for statistical evaluation. With this procedure 150 plans with more than 600 films were checked for 79 patients. The ionization chamber measurements deviate from the calculated values by 2 (± 2) %. 96% of the evaluated pixels in film dosimetry had a gamma index better than 1. With this accuracy it is possible to use all plans for patient treatment, which are created by the standardized approach, without dosimetric verification. Software developments lead to optimization and automation of various aspects in treatment planning and patient specific quality assurance. The modular design allows adaptation to new challenges.

2 Einleitung und Zielsetzung

„M. Giesel a placé sur son bras, pendant deux heures, du bromure de baryum radifère enveloppé dans une feuille de celluloïd. Les rayons agissant au travers du celluloïd ont provoqué sur la peau une légère rougeur. Deux ou trois semaines plus tard, la rougeur augmenta, il se produisit une inflammation et la peau finit par tomber.“⁽¹⁾

Pierre Curie und Henri Becquerel, 1901¹⁹

Curie und Becquerel dokumentierten im Jahr 1901 die physiologische Wirkung ionisierender Strahlung. Tierversuche bestätigten die Wirkung, und so wurden noch im gleichen Jahr die ersten Krebspatienten behandelt. Eine neue medizinische Therapieform war geboren: die Strahlentherapie. Die neue Therapieform erhielt zunächst den Namen Curietherapie und wurde mit Radium als Brachytherapie (gr.: brachy = nah) durchgeführt. In den Folgejahren wurden weitere Isotope mit größeren spezifischen Aktivitäten und Energien entdeckt, die dann auch für die perkutane Therapie aus größeren Distanzen, die sogenannte Teletherapie, geeignet waren. Zwischen diesen Anfängen und den heutigen modernen Linearbeschleunigern liegen hundert Jahre technische, strahlenbiologische und onkologische Entwicklung. Ein Ziel ist aber über alle Jahre gleich geblieben, die ideale Therapie für jeden Patienten zu finden.

Zurzeit erleben wir wieder eine entscheidende Verbesserung der Strahlentherapie: die fluenzmodulierte Strahlentherapie (**I**ntensity **M**odulated **R**adiation **T**herapy, IMRT). Ihr Ziel ist es, eine höhere effektive biologische Dosis im Zielvolumen bei gleichzeitig besserer Schonung kritischer Strukturen zu erreichen. Besondere Probleme bereiten Zielvolumina, die sich konkav um kritische Strukturen wölben, wie zum Beispiel bei Kopf-Hals-Tumoren. Hier umschließt das Zielvolumen das Rückenmark meist hufeisenförmig.

Kopf-Hals-Tumoren sind mit über 10000 Neuerkrankungen⁵ pro Jahr in Deutschland die 6. häufigste Tumorerkrankung. Zu ihnen zählen Malignome vorwiegend im Bereich des Pharynx. Dabei sind Tumore der Mundhöhle und des Rachens, einschließlich Lippe, Zunge Mundboden, Gaumen und Speicheldrüsen mit etwa 70% am häufigsten vertreten. Larynxkarzinome treten in 25% der Fälle auf, die restlichen 5% entfallen auf Nasopharynxkarzinome⁶⁷. Überwiegend Männer im Alter zwischen 55 und 65 Jahren sind von Kopf-Hals-Tumoren

(1) Übersetzung: „M. Giesel legte für zwei Stunden in Zelluloid eingepacktes radioaktives Bariumbromid auf seinen Arm. Die Strahlung trat durch das Zelluloid und verursachte eine rötliche Wunde auf der Haut. Zwei oder drei Wochen später verstärkte sich die Rötung, eine Entzündung entstand und die Haut löste sich.“

betroffen. In vielen Fällen verursachte übermäßiger Alkohol- und Nikotinabusus die Erkrankung. Auch unzureichende Mundhygiene oder berufliche Exposition mit aromatischen Kohlenwasserstoffen wurde als Auslöser festgestellt. Nachgewiesen wurden auch Viren als Ursache des Nasopharynxkarzinoms. In der Regel handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Die kurative Therapie besteht meist in der Operation des Primärtumors und der Lymphabflüsse, gefolgt von einer Radiotherapie oder kombinierten Radiochemotherapie. In manchen Situationen besteht auch die Möglichkeit einer primären Radiotherapie oder Radiochemotherapie. In der Palliativtherapie inoperabler Tumore findet die Radiotherapie ebenfalls Anwendung. Letztendlich richtet sich das Therapiekonzept nach der Lokalisation, dem TNM-Stadium und der Histologie des Tumors sowie dem Allgemeinzustand des Patienten.

Die perkutane Strahlentherapie der Kopf-Hals Karzinome kann auf drei verschiedene Arten erfolgen:

Die ursprüngliche Technik verwendet gleich gewichtete, seitlich opponierende Felder zur Bestrahlung der Tumorregion im Kopf-Halsbereich. Supraclaviculäre Lymphknoten werden durch ein Feld von anterior nach posterior bestrahlt. Bei dieser Technik zeichnet der Radioonkologe auf Projektionsaufnahmen aus den beschriebenen Richtungen die Zielvolumengrenzen ein. Nachteilig ist hierbei, dass nicht die komplette dreidimensionale Anatomie des Patienten beachtet wird, sondern nur ihre zweidimensionale Projektion.

Einen Schritt weiter geht die dreidimensionale konformale Strahlentherapie. Zielvolumen und Risikostrukturen werden im CT-Datensatz Schnitt für Schnitt definiert. Bestrahlt wird mit unterschiedlich gewichteten Feldern aus verschiedensten Einstrahlrichtungen. Die Aperturen der Felder sind durch die eingezeichneten anatomischen Strukturen des Patienten bestimmt. Mit dieser Technik ist eine deutlich bessere Anpassung der Dosisverteilung an das Zielvolumen und somit auch eine Schonung des umgebenden gesunden Gewebes möglich.

Eine weiter verbesserte Möglichkeit ist die fluenzmodulierte Strahlentherapie⁽²⁾ (**I**ntensity **M**odulated **R**adiation **T**herapy, IMRT). Sie spaltet das Feld jeder Einstrahlrichtung in mehrere, unterschiedlich gewichtete Segmente auf. Dadurch wird aus jeder Richtung kein homogenes sondern ein dosismoduliertes Feld eingestrahlt. Folgende Abbildung zeigt die

(2) Im Deutschen wird statt Intensitätsmodulation der genauere Begriff Fluenzmodulation verwendet. Zur genauen Erklärung der Begriffe sei auf Kapitel 3.3.1 verwiesen. Abgekürzt wird gewöhnlich mit der englischen Bezeichnung IMRT, die auch in dieser Arbeit verwendet wird.

Unterschiede in der Dosisverteilung der drei angesprochenen Methoden.

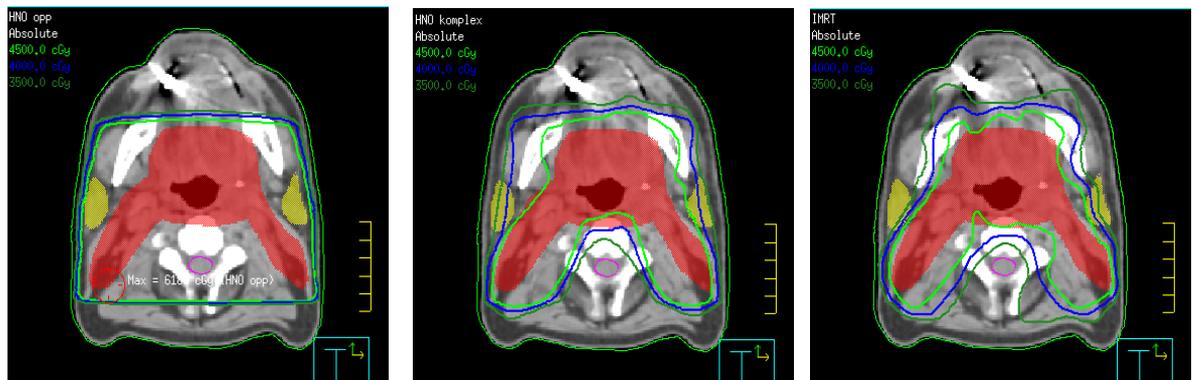


Abb. 2.1: Vergleich zweidimensionaler (links), konformaler dreidimensionaler (Mitte) und IMRT (rechts) Dosisverteilung

In der folgenden Abbildung sind modulierte Fluenz und erzeugende Segmente für eine der verwendeten IMRT-Einstrahlrichtungen dargestellt.

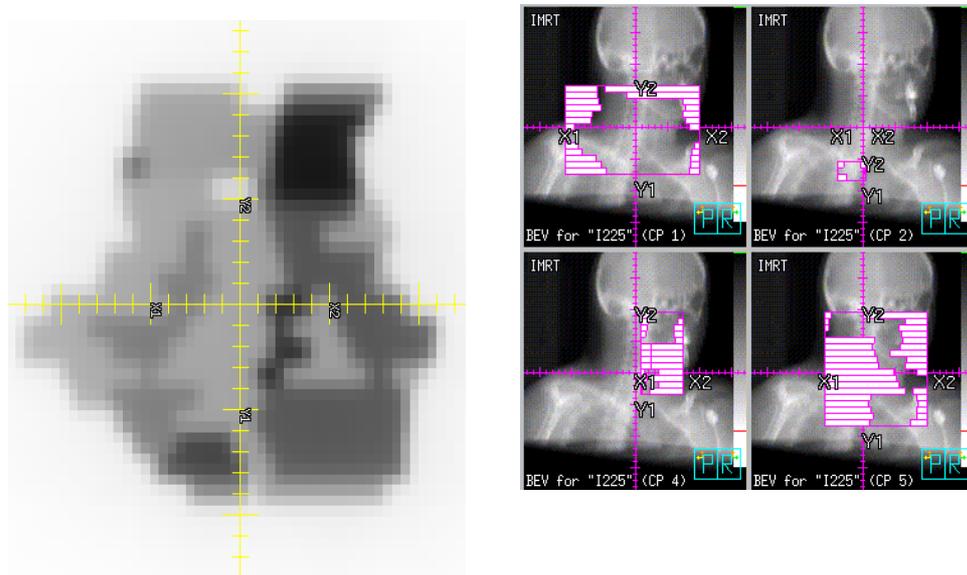


Abb. 2.2: Fluenzdarstellung (links) und Darstellung der verwendeten Segmente (rechts) einer Einstrahlrichtung.

Eine theoretische Lösung zur Berechnung der geeigneten Fluenzverteilung wurde 1982 von Brahme u.a.¹¹ angegeben. Sie zeigten, dass erst durch Abkehr von der Homogenität und durch Modulation der Fluenz innerhalb eines Bestrahlungsfeldes die gewünschte Dosisverteilung zu erreichen ist.

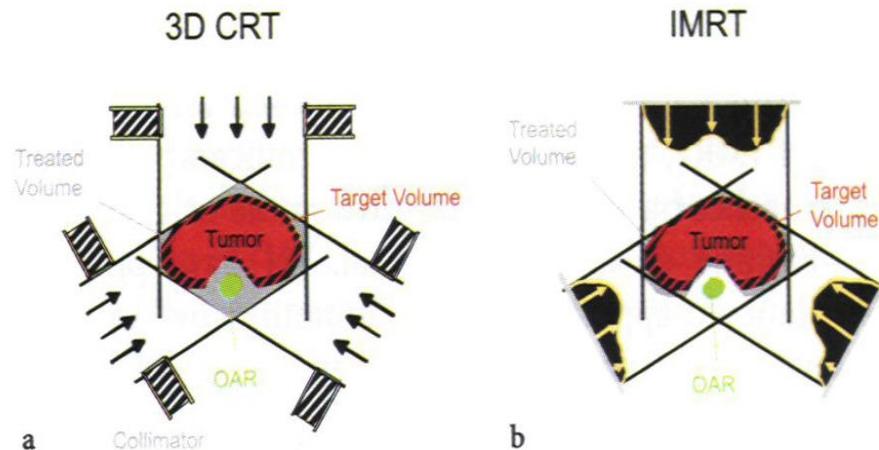


Abb. 2.3: Vergleich des Bestrahlungsprinzips durch homogene und intensitätsmodulierte Bestrahlungsfelder bei 3D-konformaler Bestrahlung (3D CRT) und fluenzmodulierter Strahlentherapie (IMRT) (Abb.: Mohan u. Bortfeld)⁵¹

Es dauerte mehr als zwanzig Jahre, bis die Fluenzmodulation technisch am Beschleuniger mit Hilfe von Multilamellenkollimatoren und durch eine am DKFZ in Heidelberg entwickelte Software umgesetzt wurde. Das Potential der Methode wurde schnell erkannt und von vielen Autoren beschrieben^{75,69,49,42,63,41,33,48}.

Deasy u.a.²¹ listen aber auch Gründe auf, die gegen die Einführung der IMRT sprechen:

- Verringerung der Abstände zwischen kritischen Strukturen und Hochdosisbereichen
- Verringerte Dosishomogenität innerhalb des Zielvolumens
- Höhere Dosisbelastung innerhalb des gesamten Körpers
- Erfordernis zusätzlicher Qualitätssicherungsmaßnahmen

Hemmend wirkt aber vornehmlich der Aufwand, der betrieben werden muss, um die IMRT einzuführen und durchzuführen. Mohan und Bortfeld schreiben hierzu⁵¹:

*„IMRT has the potential to be more efficient with regard to treatment planning and delivery than standard 3DCRT, although this potential has not yet been widely recognized due to the evolving nature of the field. ... **In general the automation of various aspects of planning, quality assurance and delivery of IMRT should lead to considerable improvement in efficiency.**“*

Die Forderung nach effizienten, aufeinander abgestimmten Maßnahmen ist ein wichtiger Aspekt. Diese Maßnahmen sparen Zeit und reduzieren somit Kosten. Außerdem reduzieren sie Fehlermöglichkeiten. Die IAEA 2007 hat dazu einen technischen Report³⁴ herausgegeben, der sich speziell der Einführung eines Qualitätsmanagementsystems in der Strahlentherapie widmet.

Mohan und Bortfeld fordern im angegebenen Zitat effiziente Lösungen für den gesamten Ablauf der Planung bis hin zur Qualitätssicherung. Deshalb ist der hervorgehobene Satz des Zitats geeignet, das Ziel dieser Arbeit zu umschreiben. Es soll eine optimierte Methodik entwickelt werden, mit deren Hilfe die IMRT mit zur konformalen 3D Technik vergleichbarem Aufwand in Planung, Qualitätssicherung und Behandlung durchgeführt werden kann.

Im Detail soll deshalb folgende Vorgehensweise erarbeitet werden:

- Automatisieren und Optimieren der Prozesse, die die IMRT begleiten.
- Ableiten eines Standards aus der automatischen Durchführung
- Verringerung der Qualitätssicherungsmaßnahmen durch die Standardisierung.

3 Material und Methode

Zur Entwicklung der Methodik muss die IMRT-Bestrahlung sowohl aus medizinischer, als auch aus physikalisch-technischer Sicht betrachtet werden. Aus medizinischer Sicht sind das Konturieren der Zielvolumina und Risikostrukturen, deren Dosierung und die Bewertung der errechneten Bestrahlungspläne zu berücksichtigen. Auf physikalisch-technischer Seite ergeben sich ergänzende Maßnahmen am Linearbeschleuniger, am Planungssystem und in der messtechnischen Verifikation der Pläne. Zum Optimieren der Methode sind die einzelnen Arbeitsschritte zu analysieren und die Möglichkeiten einer Automatisierung zu prüfen. Besonders am Planungssystem werden während der IMRT-Planung oft die gleichen, Zeit raubenden Arbeitsschritte durchgeführt. Auch die dosimetrische Überprüfung wiederholt sich für jeden Patienten in der gleichen Weise. Es lassen sich wesentliche Erleichterungen durch spezielle, auf diese Thematik abgestimmte, Software erreichen.

3.1 Strahlentherapie bei Kopf-Hals-Tumoren

3.1.1 Definition der Zielvolumina und Risikostrukturen

Die Beschreibung des Zielvolumens und der Risikostrukturen verwendet die Vorgaben der ICRU-Reporte 52³⁵ und 60³⁶. Das „Gross Tumor Volume“ (GTV) umfasst das Tumorbett bzw. den Primärtumor sowie die befallenen Lymphknoten. In der ersten Phase der Bestrahlung wird das GTV um Lymphknotenstationen ergänzt, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit ein subklinischer Befall vorliegt. Welche Lymphknotenstationen in das Planungszielvolumen einzubeziehen sind, hängt von verschiedenen Parametern ab. Pharynxkarzinome metastasieren überwiegend ipsilateral, aber auch auf der kontralateralen Seite können befallene Lymphknoten zu finden sein. In den meisten Fällen sind deshalb die zervikalen Lymphabflusswege beidseitig zu berücksichtigen. Gregoire u.a.²⁹ haben die Lymphknoten katalogisiert und in Klassen eingeteilt. Diese Klassifizierung basierte zunächst auf chirurgischen Daten und wurde später durch die CT-Bildgebung ergänzt. Diese Klassifizierung kann als Basis für die Festlegung des CTV (clinical target volume) verwendet werden. Das Planungszielvolumen PTV (planning target volume) wird unter Berücksichtigung der Beweglichkeit des Tumorgebietes und der reproduzierbaren Lagerungsgenauigkeit des

Patienten aus dem CTV abgeleitet. In einer zweiten Phase der Bestrahlung kann das PTV auf das zunächst definierte GTV, unter Berücksichtigung der Sicherheitssäume, verkleinert werden.

Die Risikostrukturen OAR (organs at risk) werden in gleicher Weise konturiert. Wichtige OAR im Kopf-Hals-Bereich sind die Nervenstrukturen. Allen voran das Rückenmark (medulla spinalis), aber auch Seh- (nervi optici) und Hörnerven, sowie Hirnstamm, Chiasma und plexus brachialis. Des weiteren sind die Glandulae Parotideae von Bedeutung, da eine zu hohe Dosisbelastung zum Funktionsverlust führen kann. Teilweise müssen die OAR mit einem Sicherheitssaum versehen werden, da eine unsichere Lagerung auch im Kopf-Hals-Bereich zu Verschiebungen wichtiger Organe führen kann. Mit Sicherheitssaum versehene OAR werden mit PRV (planning organ at risk volume) bezeichnet.

3.1.2 Dosierungsempfehlungen

Die postoperative Dosierung ist abhängig vom Grad der Resektion. Bei positiven Schnitträndern (R1 Resektion) sollte die Dosis zwischen 60 - 66 Gy liegen⁶⁷. In allen anderen Situationen ist eine Dosis von 70 - 72 Gy für den Primärtumor, bzw. für das Tumorbett und befallene Lymphknoten anzustreben. 50 Gy - 54 Gy sind erforderlich in Lymphknotenstationen ohne nachgewiesene Tumorzellen. Diese Lymphknotenstationen und das beschriebene GTV werden hier unter Anwendung des notwendigen Sicherheitssaums mit PTV1 bezeichnet. PTV2 bezeichnet das verkleinerte Zielvolumen, das sich direkt aus dem GTV ableitet.

Die Einzelfraktionsdosis beträgt 1,8 - 2 Gy/Tag bei einer Fraktionierung von 5 Tagen je Woche. Andere Fraktionierungsschemata verwenden andere Einzelfraktionsdosen und andere zeitliche Abfolgen. Unterschiedliche Dosierungen der verschiedenen Volumina innerhalb einer Bestrahlungssitzung finden ebenfalls Anwendung. In der hier vorgestellten automatisierten Vorgehensweise wird zunächst von einer Bestrahlung des PTV1 bis 50 Gy in 25 Fraktionen ausgegangen. Dann wird das PTV2 in weiteren 10 Fraktionen zu 2 Gy bestrahlt.

3.1.3 Risikostrukturen

Die Strahlentherapie kann Nebenwirkungen an Normalgeweben, die den Tumor umgeben, verursachen. Zum Teil kommt es bereits während der Behandlung zu akuten radiogenen

Reaktionen, wie z.B. Mukositis oder Dermatitis. Durch simultane Gabe von Zytostatika können diese Effekte verstärkt auftreten. Meist klingen sie aber wenige Wochen nach Therapieende ab. Gravierender sind Spätfolgen, unter denen die Patienten ein Leben lang leiden. Mit den bekannten Bestrahlungstechniken ist eine ausreichende Schonung des Rückenmarks und der Hirnnerven möglich. Hier muss bereits ab einer Dosis von 50 Gy mit Folgeschäden gerechnet werden.

Problematisch ist die Schonung der Glandulae Parotidaeae. Bereits ab einer mittleren Dosis von ca. 10 Gy kann es zu einer temporären Verminderung des Speichelflusses kommen. Bei mittleren Dosen über 40 Gy kommt es in der Regel zur dauerhaften Xerostomie. Bereits ab 25 Gy Belastung des gesamten Organs kann ein irreversibler Funktionsverlust eintreten. Die Folge sind Einschränkungen der oralen Grundfunktionen wie Schlucken und Sprechen, eine Veränderung der oralen Flora und die Notwendigkeit den Mund durch ständige Zufuhr von Flüssigkeit feucht zu halten. Diesen Einbußen an Lebensqualität kann man durch die IMRT-Bestrahlung entgegenwirken. Deshalb sind die Glandulae Parotidaeae als Risikostrukturen im Bestrahlungsplan anzugeben. Auf einen Sicherheitssaum, zur Berücksichtigung von Lagerungsungenauigkeiten, kann verzichtet werden, wenn die maximal erlaubte Dosis auf ein Volumen beschränkt wird, das kleiner ist, als das strahlenbiologisch tolerierbare. Dürfen zum Beispiel höchstens 50% eines Organs eine bestimmte Dosis erhalten, bewirkt eine Einschränkung auf 40% einen geeigneten Sicherheitsgewinn.

Bei parallelen Organen werden die gewünschten Grenzen eingehalten, wenn die Dosis-Volumen-Randbedingungen sehr restriktiv behandelt werden. Bei seriellen Organen, wie zum Beispiel dem Rückenmark, ist ein ausreichender Sicherheitssaum unerlässlich.

3.2 Besondere Anforderungen der IMRT an den Linearbeschleuniger

Alle Untersuchungen wurden an einem Linearbeschleuniger (PRIMUS, Siemens) durchgeführt. Der installierte Beschleuniger verfügt über zwei Photonenenergien mit den Strahlungsqualitäten 6 MV und 18 MV. Die Dosisleistung beträgt im Isozentrum ca. 2 Gy/min bei 6 MV und 3 Gy/min bei 18 MV. Zur Feldeinblendung wird ein Multilamellenkollimator verwendet. Gesteuert wird der Beschleuniger durch PRIMEVIEW, dem Beschleunigerinterface des Behandlungnetzwerks (LANTIS). Die Patientenpositionierung wurde mit dem EPID-System Theraview (Cablon) kontrolliert.



Abb. 3.1: Linearbeschleuniger Mevatron PRIMUS (Siemens)

3.2.1 Multilamellenkollimator

Der Multilamellenkollimator (MLC) hat zwei Bänke mit jeweils 29 doppelt fokussierenden Lamellen. Die inneren Lamellen projizieren sich mit einer Breite von 1 cm in der Isozentrumsdistanz (100 cm), die beiden äußeren mit jeweils 6,5 cm Breite. Jede Bank lässt sich zu einer Blendenposition von 20 cm auffahren und 10 cm über die Mittellinie schließen. Die Positioniergenauigkeit wird mit $\pm 2 \text{ mm}^{66}$ bezogen auf die Isozentrumsdistanz angegeben.



Abb. 3.2: Multilamellenkollimator des PRIMUS (Quelle: Siemens)

Bayouth⁶ gibt einen guten Überblick über die dosimetrische Charakteristik des Siemens MLC. Er gibt die gemessene, durchschnittliche Reproduzierbarkeit des MLC mit 0,3 mm bei einer Hysterese von 0,5 mm an. Den maximal gefundenen Positionierfehler bezeichnet er mit 1 mm. Diese Genauigkeit ist nur erreichbar, wenn der MLC regelmäßig kalibriert wird. Durch das Kalibrieren wird die mechanische Position jeder Lamelle neu festgelegt. Ein Schrittzähler (Encoder) gibt dabei die Position jeder Lamelle vor. Zusätzlich wird die aktuelle Position mit einem Potentiometer kontrolliert. Die Synchronität zwischen Encoder und Potentiometer kann am genauesten mit dem EPAC-Tool, einem Werkzeug der Serviceingenieure, geprüft werden. Dessen regelmäßige Anwendung stellt die exakte Funktion des MLC sicher und ist eine effiziente Qualitätssicherungsmaßnahme.

Neben der mechanischen Genauigkeit sind auch die dosimetrischen Eigenschaften relevant. Bei der IMRT wird ein großes, fluenzmoduliertes Feld durch kleine, nur teilweise überlap-

pende Teilfelder zusammengefügt. Dadurch gibt es viele Bereiche, die einer erhöhten Durchlassstrahlung durch den MLC ausgesetzt sind. Die Basisdaten des Planungssystems sind deshalb durch die Ergebnisse spezieller Messungen zu ergänzen. Diese Methoden sind aufwendig, müssen in der Regel aber nur bei der Einführung der Methode gemessen werden.

3.2.2 Dosismonitorlinearität

Die applizierte Dosis ist am Linearbeschleuniger proportional zur eingegebenen Monitorvorwahl (MU, monitor units). Die Genauigkeit dieser Dosismonitorlinearität ist dabei besser als 1%. Nur bei kleinen Monitorvorwahlen unter 5 MU kann es zu größeren Abweichungen kommen. Der Grund liegt im Einschwingverhalten des Linearbeschleunigers. Beim Einschalten der Strahlung wird zuerst der Wellenleiter mit Mikrowellen geflutet. Die Einspeisung der Mikrowellenleistung erfolgt gepulst mit etwa 180 Pulsen in der Sekunde. Die Pulsfrequenz ist bestimmt durch die voreingestellte Pulswiederholfrequenz. Der Elektroneninjektor arbeitet zu dieser Zeit verschoben zum Mikrowellenpuls des Beschleunigers, damit keine Elektronenbeschleunigung stattfindet. Erst wenn nach etwa 2 Sekunden alle Regelkreise stabil funktionieren, wird der Injektor mit der Mikrowellenleistung gleich geschaltet und die Elektronen beschleunigt. Elektrotechnisch stellen die Elektronen eine Last dar. Die Regelkreise müssen die Betriebsdaten des Beschleunigers entsprechend anpassen. Zum Beispiel wird die anfängliche Pulswiederholfrequenz ausgeregelt, um einen stabilen Elektronenstrahl zu erzeugen. In dieser Regelphase, also während der ersten Monitoreinheiten, ist auch die Dosimetrie nicht stabil. Deshalb hat Siemens einen Einstellwert mit der Bezeichnung D0_C1 für geringe Monitorvorwahlen in die Steuerung integriert. Dieser Verstärkungsfaktor wird iterativ messtechnisch ermittelt. Das Einstellen dieses Wertes benötigt pro Photonenenergie ca. 1h und muss nach jedem Verändern von wesentlichen Strahlparametern neu durchgeführt werden.

3.3 Erfordernisse der IMRT-Bestrahlungsplanung

3.3.1 Dosisberechnung und IMRT-Optimierungsverfahren

Die Dosis berechnen heißt, für jeden Punkt im Körper die Energiedosis angeben. Dazu muss das Berechnungsverfahren das Strahlungsfeld und die Energieübertragungseigenschaften im Körper berücksichtigen. In der IMRT ist der zugrundeliegende Berechnungsalgorithmus besonders wichtig. Durch die inverse Berechnung der Fluenzverteilung in der IMRT bewirken ungenaue Berechnungen, speziell an Grenzflächen unterschiedlicher Dichten, fehlerhafte Fluenzdarstellungen, aus denen ungeeignete Bestrahlungsfelder resultieren können. Deshalb wird im Folgenden das Berechnungsverfahren untersucht und Möglichkeiten zur Optimierung der speziellen Modellparameter der IMRT aufgezeigt. Hier wird das Bestrahlungsplanungssystem Pinnacle (Version 7.6, Philips) verwendet. Es rechnet mit der Methode „Adaptive Convolve“. Das Modell basiert auf Arbeiten von Mackie u.a.^{44,45,46} und Papanikolaou u.a.^{58,59,61} und ist dort zusammenfassend dargestellt.

Das Strahlungsfeld wird beschrieben durch die Anzahl der Teilchen dN die in eine kleine Kugel der Querschnittsfläche dA eintreten.

$$\phi = \frac{dN}{dA} \quad (3.1)$$

ϕ bezeichnet man mit Teilchenfluenz. Die Energiefluenz Ψ berücksichtigt die durch das Strahlungsfeld transportierte Energie dE .

$$\Psi = \frac{dE}{dA} \quad (3.2)$$

Die Berücksichtigung der zeitlichen Änderung dt führt zum Begriff Energieflussdichte oder auch Intensität.

$$\varphi = \frac{d^2 E}{dA dt} \quad (3.3)$$

Im Folgenden spielt die zeitliche Variation keine Rolle, deshalb wird die Energiefluenz verwendet. Durch das vorliegende polyenergetische Spektrum ist der spektrale Energiefluss Ψ_E von Bedeutung.

$$\Psi_E = \frac{d\Psi(E)}{dE} \quad (3.4)$$

In Strenge muss zur Bestimmung der Dosis ein zweistufiger Prozess untersucht werden. Zunächst wechselwirken die Photonen und übertragen dabei ihre Energie auf Sekundärteilchen. Bei den vorherrschenden Energien tritt im wesentlichen Comptonstreuung auf.

Durch die Wechselwirkungen ändert sich das Photonenstrahlungsfeld. Aus der mittleren absorbierten Energie \bar{E} pro Einheitsmasse m ergibt sich mit Hilfe des Massenenergieabsorptionskoeffizienten (μ/ρ) aus dem spektralen Energiefluss die Energiedosis.

In einem homogenen Strahlungsfeld unter Elektronengleichgewichtsbedingungen kann die Energiedosis mit

$$D = \int_0^{E_{max}} \Psi_E(E) \frac{\mu}{\rho}(E) dE \quad (3.5)$$

angegeben werden.

Kleine Felder, bei denen laterales Elektronendisequilibrium vorliegt, oder Inhomogenitäten verbieten die Anwendung von (3.5). Der gewählte Ausweg besteht in der Einführung eines Energieübertragungskerns. Er beschreibt den Energietransport der Sekundärelektronen vom Wechselwirkungsort der Photonen zum Ort der Energiedissipation.

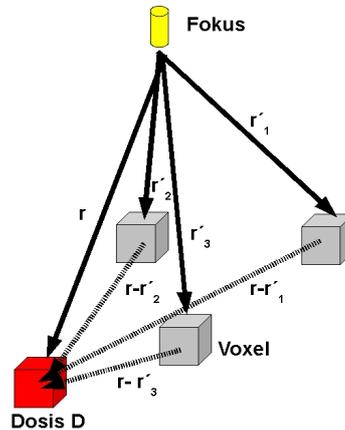


Abb. 3.3: Die Dosis ist die Summation der Primär- und Sekundärbeiträge

Zur Berechnung der Dosis wird deshalb die Summe

$$D(r) = \sum_i \left\{ \int_E \frac{\mu}{\rho}(E, r_i') \Psi_E(r_i') k(E, r-r_i') dE \right\} \quad (3.6)$$

verwendet. $k(r-r_i')$ ist der Energiebeitrag jedes differentiellen Volumenelements (Voxel) zum Dosisort. In infinitesimaler Näherung ist $k(r-r_i')$ der Kern des Faltungsintegrals

$$D(r) = \int_E \int_V \frac{\mu}{\rho}(r_i') \Psi(r_i') k(r-r_i') dV dE \quad (3.7)$$

Durch die Faltung (3.7) erhielt das Verfahren seinen Namen. Da der Faltungskern durch Inhomogenitäten und Variation des Energieflusses verändert werden muss, wird ein angepasstes Verfahren: „adaptive convolve“ verwendet.

Die Güte der IMRT-Dosisberechnung und Optimierung hängt somit von drei Komponenten ab:

(μ/ρ)	Energieübertragungskoeffizient
$\Psi(r)$	Räumliche Verteilung des Energieflusses
$k(r)$	Energiedepositionskern

Der Energieübertragungskoeffizient ist in einer Lookup Table im Planungssystem gespeichert. Die Zuordnung der Koeffizienten zu den CT Hounsfieldwerten ist abhängig vom verwendeten CT. Hier wurde ein Dichte-Phantom (RMI, Abb.: 3.4) zur Kalibrierung des Philips Brilliance 64 CT verwendet. Dieses Phantom beinhaltet Proben mit 16 unterschiedlichen Dichten von $0,3 \text{ g/cm}^3$ bis $1,8 \text{ g/cm}^3$.



Abb. 3.4: Dichtephantom zur CT-Kalibrierung (Quelle: Gammex Produktdatenblatt)

Ein weitergehendes Beeinflussen der Koeffizienten ist nicht möglich. Die Zuordnung der Hounsfieldwerte zur Dichte ist abhängig vom eingestellten Field Of View und der gewählten Röhrenspannung. Deshalb wurde für die Anfertigung von Planungs-CTs ein Protokoll festgelegt. Alle Patienten werden mit 120kV und einem Field of View mit 50 cm Durchmesser gescannt.

Der Energiefluss definiert sich durch das Photonenspektrum und die Verteilung des Flusses

unmittelbar hinter den Blenden des Beschleunigers. Es ist nicht möglich, das Photonenspektrum direkt zu messen. Es kann aber aus den Tiefendosiskurven abgeleitet werden¹.

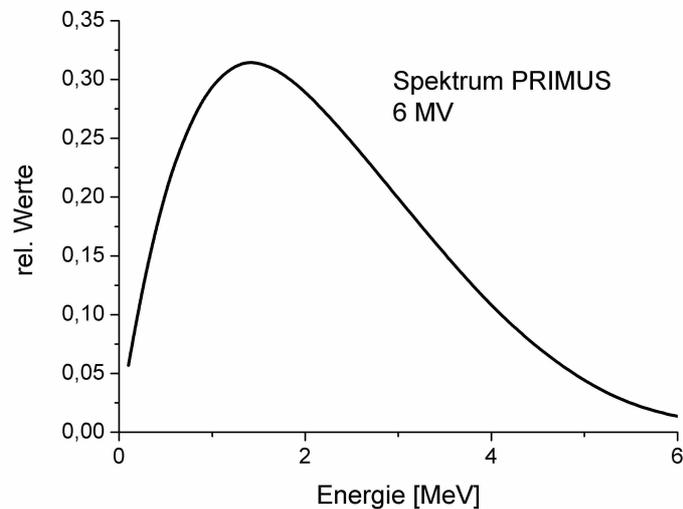


Abb. 3.5: Photonenspektrum PRIMUS Strahlungsqualität 6 MV, Werte aus Basisdaten des Planungssystems

Für den Pinnacle Algorithmus wurden Faltungskerne mit der Monte Carlo-Methode errechnet und in einer Datenbank gespeichert. Der Anwender kann die Kerne nicht modifizieren. Die Wahl des entsprechenden Kerns hängt aber vom Energiefluss ab und wird somit direkt durch die Qualität des primären Flusses bestimmt. An Grenzflächen werden die Kerne in Abhängigkeit der unterschiedlichen Dichten deformiert.

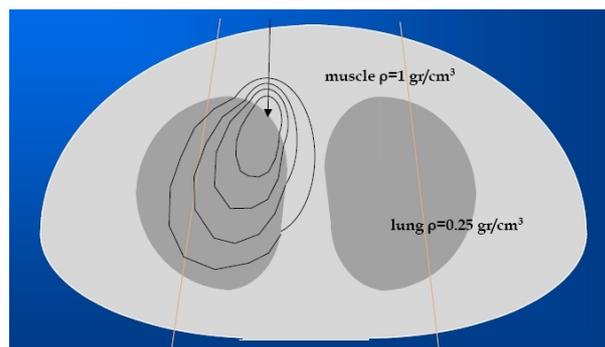


Abb. 3.6: Beispiel für die Deformation des Faltungskerns an Grenzflächen unterschiedlich dichter Gewebe (Quelle: Papanikolau⁵⁸).

Monte Carlo Berechnungen können die Berechnungen verbessern, dauern aber zurzeit noch zu lange. Francescon u.a.²⁶ haben die Qualität der Dosisberechnung des Pinnacle-Systems mit Monte Carlo Berechnungen und Messungen verglichen. Al-Hallaq u.a.² haben speziell die

dosimetrischen Effekte bei Kopf-Hals-Tumoren untersucht. Beide gelangen zu dem Ergebnis, dass das Pinnacle-System die Dosis auch in Grenzregionen mit ausreichender Genauigkeit berechnet.

Das Berechnungsmodell stellt an die Modellierung der Basisdaten hohe Ansprüche. Folglich sind ergänzend zu den Basisdaten der konformalen Therapie die Outputfaktoren für kleine Felder zu messen und die Durchlassstrahlung des MLC zu modellieren.

Als IMRT-Optimierungsmethode wird die „Direct Machine Parameter Optimization (DMPO)³²“ verwendet. Die DMPO ist eine Weiterentwicklung der inversen IMRT-Planung. In der herkömmlichen inversen IMRT-Planung wird zunächst eine optimale Fluenzmatrix für jede Einstrahlrichtung errechnet und dann die einzelnen MLC-Segmente zur Erzeugung der Fluenzverteilung daraus bestimmt. Dabei errechnet der Algorithmus die Fluenzmatrix iterativ und beendet die Optimierung nach einer vorgegebenen Zahl von Optimierungsdurchgängen oder nach Erreichen der gestellten Bedingungen. Dazu ermittelt er aus der Dosisverteilung und den Vorgaben eine Bewertungszahl, die er während der Iteration minimiert. Die Bewertungszahl wird in unterschiedlichen Programmen unterschiedlich berechnet. In der üblichen IMRT-Optimierung resultiert sie alleine aus der optimalen Fluenzmatrix, bei Verwendung der DMPO ist der MLC in die Bewertung mit eingeschlossen (Abb. 3.7). Die Position x des MLC und die Wichtung w des Feldsegments ergeben eine Fluenzverteilung (ODM) zur Berechnung der Dosis im Patienten. Mit der Bewertungsfunktion f wird die Qualität der Optimierung bewertet und in Richtung des steilsten Gradienten nach besseren Ausgangswerten x , w gesucht. Dadurch hat der Anwender den Vorteil, dass nach Ablauf des Optimierungsprozesses alle Einstelldaten des Beschleunigers fertig errechnet sind. Entscheidend bei diesem Verfahren ist aber, dass der MLC in den Basisdaten des Planungssystems mit seinen mechanischen und dosimetrischen Eigenschaften korrekt definiert ist. Dobler u.a.²⁴, sowie Jones u.a.³⁸ haben nachgewiesen, dass sich durch die DMPO die Anzahl der notwendigen Feldsegmente bei gleichbleibend guter Dosisverteilung erheblich reduziert.

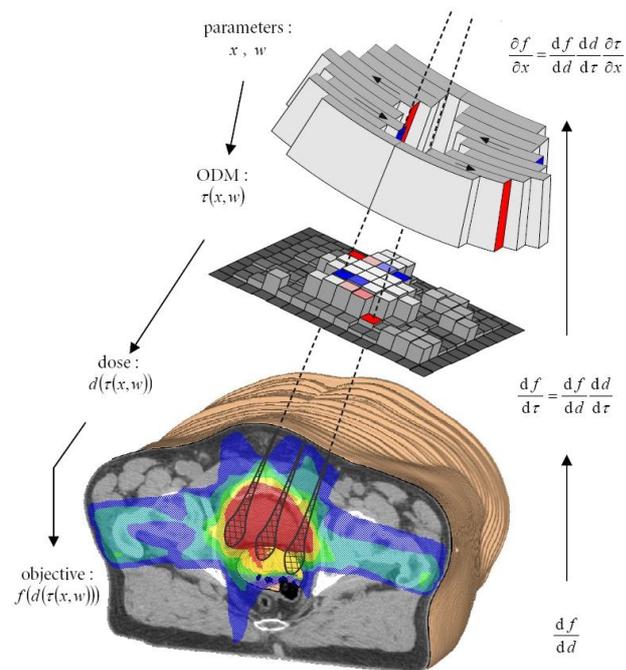


Abb. 3.7: DMPO Optimierungsverfahren (Quelle: Harde-
mark³²)

Die Optimierung konvergiert aber nur zufriedenstellend, wenn die Randbedingungen sorgfältig gewählt wurden. Dazu müssen auch Randbedingungen für Hilfskonturen angegeben werden. Die Hilfskonturen unterteilen sich in zwei Kategorien. Hilfskonturen, die zur Konvergenz beitragen und PRVs, die aus OARs abgeleitet wurden. Zu den Hilfskonturen, die zur Konvergenz beitragen, zählt der Ring um das Planungszielvolumen. Dieser Ring mit einer Breite von 1 bis 1,5 cm ist notwendig, um einen Dosisgradienten zwischen Planungszielvolumen und dem sonstigen Gewebe des Körpers zu erlauben.

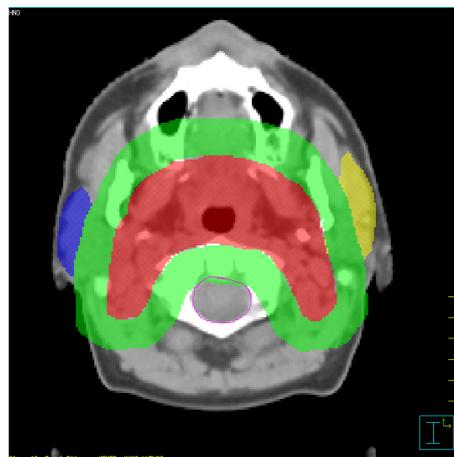


Abb. 3.8: PTV mit umgebenden 1,5 cm
breitem Saum

Das sonstige Körpervolumen ohne Planungszielvolumen und gerade definiertem Ring muss in der Optimierung ebenfalls angegeben werden, denn ein Fehlen der Dosisbeschränkung für das umgebende Gewebe würde zu unerwünschten Ergebnissen führen.

Die Randbedingungen für die PRVs richten sich nach deren Strahlensensibilität. Hierauf wird später bei der genauen Beschreibung der einzelnen Randbedingungen eingegangen.

3.3.2 Automatisieren des Behandlungsprotokolls durch Scripte

Viele der genannten Schritte sind für jeden Plan zu wiederholen, z.B. müssen die Konturen in gleicher Weise ergänzt und die zugehörigen Randbedingungen eingetragen werden. Pinnacle bietet die Möglichkeit, wiederkehrende Schritte in einem Script aufzuzeichnen und diese Schritte durch das Script automatisch wieder ausführen zu lassen. Alle aufgezeichneten Scripte werden in einem Verzeichnis als editierbare Datei abgelegt. Diese Scripte können manuell verändert und aneinandergefügt werden. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, aufeinander folgende Schritte bewusst zu verketteten und durch Abfragen des Benutzers unterschiedliche Scripte auszuführen. Obwohl viele Planungsschritte nach dem gleichen Schema ablaufen, ist es nicht möglich, für jeden Patienten das gleiche Script auszuführen. Bei jedem Patienten sind individuelle Anpassungen vorzunehmen, die idealerweise in das Script aufgenommen werden.

Leider verwendet Pinnacle keine Standardscriptsprache, sondern eine proprietäre, objektorientierte Sprache. Zudem ist die Scriptsprache nicht dokumentiert. Die notwendigen Informationen stammen aus inoffiziellen Quellen²⁸ oder von anderen Anwendern, die Methoden und Datenquellen der Objekte herausgefunden haben. Trotz der mangelnden Dokumentation hilft die Objektorientierung beim Umgang mit Scripten. Alle Objekte verfügen über Konstruktoren. Dadurch ist sichergestellt, dass in einem neu erzeugten Objekt alle Datenquellen sinnvoll vorbesetzt sind. Die Objektmethoden sind, ohne ausreichende Dokumentation, schwieriger zu handhaben. Deshalb wird hier auf die Möglichkeiten des Betriebssystems Solaris ausgewichen. Solaris ist ein UNIX-Dialekt, entwickelt von der Firma SUN. Es stehen somit alle UNIX-üblichen Werkzeuge zur Verfügung. Aus einem Pinnacle-Script kann ein UNIX-Kommandozeileninterpreter (Shell) aufgerufen werden, in dem die notwendigen Berechnungen ausgeführt werden. Am Ende der Shell springt die Anwendung zum Script zurück.

Durch die mangelnden Möglichkeiten der Pinnacle Scriptsprache werden alle Benutzereingaben auf UNIX-Ebene durchgeführt. Die Ergebnisse der Abfragen werden in

Variablen abgelegt. Pinnacle-Scripte sind aber nicht in der Lage diese Variablen zu verarbeiten, deshalb müssen vor dem Start eines Scripts alle Werte festgeschrieben sein. Um die Automatisierung trotzdem flexibel zu gestalten, werden zunächst alle benötigten Informationen aus Pinnacle ausgelesen und in Dateien abgelegt. Das Script startet dann eine UNIX-Shell, die diese Daten liest und mit Hilfe einer Benutzerschnittstelle weitere Informationen abfragt. Mit den Inhalten der Variablen und den Benutzereingaben erstellt die UNIX-Shell ein individuell erzeugtes Pinnacle-Script, das nach Beenden der UNIX-Shell ausgeführt wird.

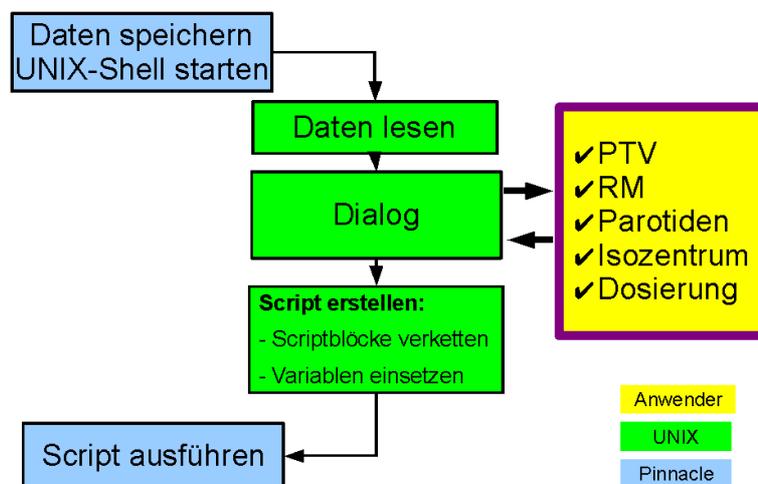


Abb. 3.9: In Pinnacle werden Daten gelesen und gesteuert durch einen UNIX-Dialog ein neues Script erzeugt.

Obwohl Pinnacle komplett objektorientiert konzipiert ist, fehlen den Objekten, zumindest soweit es für den Anwender sichtbar ist, Informationen zu biologischen oder medizinischen Eigenschaften. Zum Beispiel ist eine Kontur, die das Rückenmark darstellt, nur mit ihrer Bezeichnung im Objekt „roilist“ abgelegt. Ein internes Datum, das biologische Eigenschaften zuordnet, wäre hilfreich. Da dieses Datum jedoch nicht vorhanden ist, müssen Regeln für die Zuordnung der Konturbezeichnungen vergeben, oder der Anwender interaktiv nach der Bezeichnung der Organe befragt werden. Jede Restriktion durch Regeln bedeutet aber zusätzliche Aufmerksamkeit und Fehleranfälligkeit. Deshalb werden in einem Dialog medizinische Eigenschaften mit den verwendeten Konturen verknüpft. Abgefragt werden:

- PTV
- Rückenmark
- Ohrspeicheldrüse links
- Ohrspeicheldrüse rechts

Vor der Abfrage speichert das Script die vorhandenen Konturen im Pinnacle-Objekt „Store“:

```
// ROI und Punktdaten abspeichern
Store.FloatAt.m_ri=RoiList .#"*";
Store.StringAt.mstr0=RoiList ."0".Name;
...
Store.Save="/home/p3rtp/tools/IMRT/roistore.out";
```

Quellcode 3.1: Konturnamen speichern.

Anschließend startet die UNIX-Shell in einem Terminalfenster:

```
SpawnCommand = "xterm -T IMRTAssistent -geometry 80x20 -e
/home/p3rtp/tools/IMRT/IMRTAssistent.sh";
```

Quellcode 3.2: UNIX-Shell in Terminalfenster starten.

Die gespeicherten Konturen der „Store“-Datei werden im Terminalfenster nummeriert ausgegeben und der Anwender zur Auswahl des entsprechenden Index aufgefordert.

```
# Storeausgabe vereinfachen
$IMRTPATH/storeout $ROISTORE $ROIFILE
#####
echo "Zielvolumen auswaehlen"
# Anzahl (erste Zeile) auslesen
roianz=`head -n 1 $ROIFILE`
# Anzahl der Zeilen in Datei ermitteln
anzline=`wc -l $ROIFILE | awk -F" " '{print($1)}'`
# Zeilen mit Rois ohne erste Zeile mit Nummern anzeigen
anz=`expr $anzline - 1`
tail -$anz $ROIFILE | head -$roianz | cat -n
# Benutzer fragen, Index ermitteln (+1 wegen erster Zeile)
antw=ZZZ
until [ -z $antw -o $antw -ge 1 -a $antw -le $roianz ]
do
    echo "Auswahl [1-$roianz]: \c"
    read antw
    pantw=`expr $antw + 1`
    ZVROI=`head -$pantw $ROIFILE | tail -1`
done
...
```

Quellcode 3.3: Abfrage der Konturdaten

Alle anderen genannten Konturen werden in gleicher Weise abgefragt. Die Zuordnung bestimmt über die weitere Vorgehensweise. Zielvolumen und Rückenmark müssen mit unterschiedlich breiten Ringen umgeben werden. Das Gewebe des Körpers, ohne das Zielvolumen und den umschließenden Ring, muss ermittelt werden.

Wegen der bereits erwähnten mangelnden Flexibilität der Pinnacle-Scriptsprache im Umgang mit Variablen werden die Daten mit zwei verschiedenen Methoden in die Scripte eingesetzt. In der ersten Methode werden in den ursprünglich aufgezeichneten Pinnacle Scripten die Konturnamen durch Platzhalter ersetzt. Im dargestellten Teilsript „addroi+exp.Script.cfg“ sind ROINAME, SOURCEROI und AVOIDROI solche Platzhalter.

```

ColorList .NextCurrent = RoiList .Last .Color;
CreateNewROI = "Add ROI";
RoiList .Last .Color = ColorList .Current .Name;
RoiList .Current .Name = "ROINAME";
RoiList .Current = "SOURCEROI";
RoiExpandControl .AddSourceRoi = "Add -->";
RoiList .Current = "AVOIDROI";
RoiExpandControl .AddAvoidRoi = "Add -->";
RoiExpandControl .TargetRoi = "ROINAME";
RoiExpandControl .CheckSourceRoi = "ROINAME";
WindowList .RoiExpandConfirm .Create = 0;
WindowList .RoiExpandConfirm .Unrealize = "Proceed";
RoiExpandControl .DoExpand = "Proceed";
//WindowList .RoiExpandWindow .Unrealize = "Dismiss";
RoiList .Current = "ROINAME";
RoiList .Current .Display2d = "Off";

```

Quellcode 3.4: AddRoi+exp.Script.cfg Teilsript zum Erzeugen einer Ringstruktur

Die UNIX-Shell ersetzt diese Platzhalter durch die richtigen Bezeichnungen mit Hilfe des „sed“-Kommandos und fügt das modifizierte Teilsript dem Hauptsript zu.

```

#ZV Ring bilden
SEDCMD1="sed 's/ROINAME/${ZVROI}Ring/g'"
SEDCMD2="sed 's/SOURCEROI/${ZVROI}_EXP/g'"
SEDCMD3="sed 's/AVOIDROI/${ZVROI}/g'"
cat $SCRIPTPATH/addroi+exp.Script.cfg | eval $SEDCMD1 | eval $SEDCMD2 | eval $SEDCMD3
>> $SCRIPT

```

Quellcode 3.5: Austausch der ROI-Bezeichnungen und Anfügen an das Script

Die zweite Methode greift nicht auf gespeicherte Scripte zurück, sondern generiert komplette Scriptteile nach den Vorgaben des Anwenders. Ein typisches Beispiel ist die Festlegung der Bestrahlungsfelder. In der UNIX-Shell wird für jede Einstrahlrichtung eine Sub-Shell aufgerufen, die als Übergabeparameter Gantrywinkel, Feldname, Kollimatorwinkel, Darstellungsfarbe und Isozentrum dieses Feldes erhält. Diese Parameter werden in die Variablen der UNIX-Shell kopiert und von dort in ein Teilsript übernommen. Die UNIX-Shell schreibt das Teilsript zur Standardausgabe, die ihrerseits im Hauptprogramm zur Ausgabe in das komplette Script umgeleitet ist. Für jedes Feld wird diese Sub-Shell einmal ausgeführt und dadurch alle Felder in das Script aufgenommen.

```

#!/bin/sh
#
# erstellt Scriptfile fuer einen IMRT-Beam
# Ausgabe auf stdout
#
# JM 20.06.06
GANTRY=0.0
NAME=0.0
KOLLI=0.0
COLOR=steelblue
ISO=ISO

if [ $# -eq 5 ]; then
    GANTRY=$1
    NAME=$2
    KOLLI=$3
    COLOR=$4
    ISO=$5
fi

echo "CreateNewBeam = \"Add Beam\"";
echo "TrialList.Current.BeamList.Last.Gantry = \"${GANTRY}\"";
TrialList.Current.BeamList.Last.Name = \"${NAME}\";
TrialList.Current.BeamList.Last.Collimator = ${KOLLI};
TrialList.Current.BeamList.Last.MachineEnergyName = \"X6\";
TrialList.Current.BeamList.Last.Machine .PhotonEnergyList .Current = \"X6\";
TrialList.Current.BeamList.Last.Isocenter = \"${ISO}\";
TrialList.Current.BeamList.Last.Color = \"${COLOR}\";
TrialList .Current .BeamList .Last .SortedDisplayList .Current = \"Open Field\";
TrialList .Current .BeamList .Last .SortedDisplayList .Current .#"2dOnOff\"
= \"Off\";
TrialList .Current .BeamList .Last .SortedDisplayList .Current = \"Central Axis
Crosshair\";
TrialList .Current .BeamList .Last .SortedDisplayList .Current .#"2dOnOff\" = \"On\";
TrialList .Current .BeamList .Last .SortedDisplayList .Current = \"Wedge Thick End
Indicator\";
TrialList .Current .BeamList .Last .SortedDisplayList .Current .#"2dOnOff\"
= \"Off\";
"

```

Quellcode 3.6: Mit einer UNIX Sub-Shell wird das Teilsript für eine Einstrahlrichtung erzeugt.

Auf diese Art und Weise lassen sich alle Teilsripte sehr einfach anpassen und verketteten.

Alle anderen Schritte durchlaufen äquivalente Prozesse. Es werden ausgeführt:

1. Zusätzliche ROIs erzeugen.
2. ROIs bereinigen.
3. Isozentrum setzen.
4. Dosisverschreibung eintragen.
5. Einstrahlrichtung und Feldgewichtung festlegen.
6. Rechenraster definieren.
7. IMRT Randbedingungen eintragen.
8. Optimierungsparameter eintragen.

Am Ende der Unix-Shell existiert ein vollständiges Pinnacle-Script, das alle zur IMRT-Planung notwendigen Daten und Schritte beinhaltet. Abbildung 3.10 gibt einen Überblick über die einzelnen Komponenten des Scripts und die durchgeführten Abfragen.

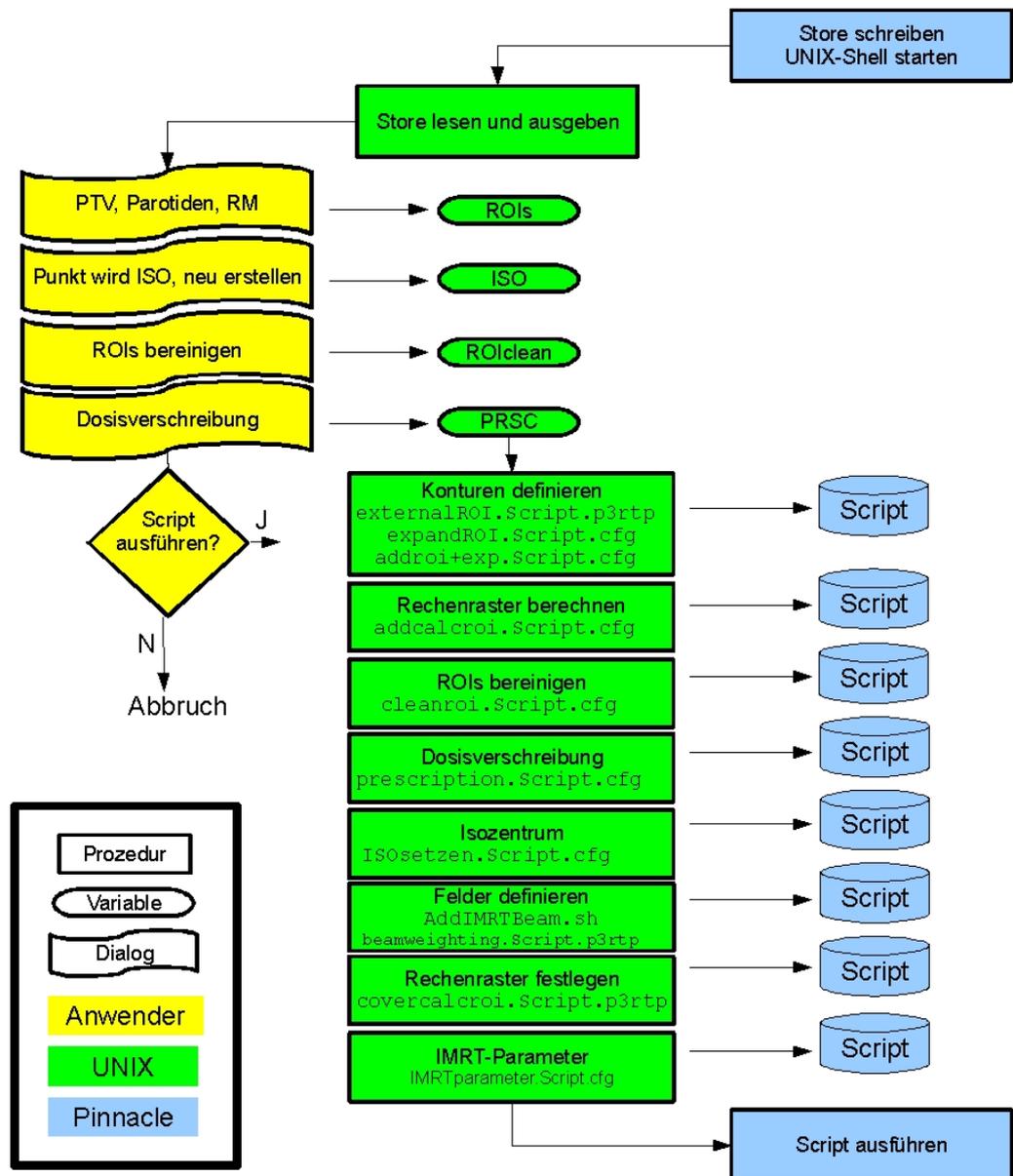


Abb. 3.10: Ablaufschema zur Generierung und Ausführung des Pinnacle-IMRT-Scripts

Das vollständige Script besteht am Ende aus über 300 Zeilen. Ohne weiteres Zutun des Anwenders werden alle Schritte automatisch ausgeführt. Nach Beenden des Scripts kann sofort mit der IMRT-Optimierung begonnen werden. Es ist auch denkbar, die Optimierung durch das Script direkt starten zu lassen. An dieser Stelle besteht aber die Möglichkeit die automatisch generierten Daten zu prüfen, zu ändern und zu ergänzen.

3.4 Maßnahmen zur Qualitätssicherung

Die Fachwelt ist sich einig, dass zusätzliche Erfordernisse in der IMRT-Qualitätssicherung notwendig sind. Ihr Umfang wird jedoch kontrovers diskutiert. Stellvertretend sind die Arbeiten von Ramsey und Dubel⁶⁴ sowie von Wagter⁷² und Moran u. a.⁵³ zu nennen. Sie vergleichen verschiedene Ansätze und Methoden und erläutern die maschinenspezifischen, sowie die patientenbezogenen, Aspekte der Qualitätssicherung. Maschinenspezifisch bedeutet, dass zusätzliche Messungen zur Dosimetrie kleiner Felder, der Genauigkeit des MLC und der Linearität des Dosismonitors bei kleinen Monitorvorwahlen durchgeführt werden müssen (vgl. 3.2).

Die patientenbezogene Qualitätssicherung bedeutet, für jeden Patienten den individuellen Bestrahlungsplan dosimetrisch zu prüfen. In Übereinstimmung mit internationalen Richtlinien fordert daher die gemeinsame Leitlinie von DEGRO und DGMP zur fluenzmodulierten Strahlentherapie²³ die Überprüfung jedes individuellen IMRT-Plans, wenn seine Richtigkeit nicht durch vergleichbare Maßnahmen gesichert ist. Deshalb wird vor der Behandlung des Patienten jeder Bestrahlungsplan dosimetrisch verifiziert. Hier wird er dazu auf ein speziell zu diesem Zweck entwickeltes Messphantom übertragen und dort nachgerechnet.

Der Behandlungsplan wird dann komplett auf dieses Phantom eingestrahlt und mit einer Ionisationskammer und Filmen dosimetriert. Das einmalige Abstrahlen der gesamten Sequenz am Linearbeschleuniger ist identisch mit der Behandlung des Patienten und nimmt nur die gleiche Zeit in Anspruch. Die Resultate werden zur statistischen Auswertung in einer Datenbank dokumentiert. Da sich in der Qualitätssicherung viele Arbeitsschritte in gleicher Weise wiederholen, kann durch Automatisieren und aufeinander abgestimmte Software ein optimiertes Vorgehen erreicht werden.

3.4.1 Aufbau und Verwendung des IMRT-Phantoms

Das Phantom besteht aus 30 RW3-Platten mit den Maßen 30x32x1 cm³. RW3 ist ein Kunststoff, der in seinen radiologischen Eigenschaften Wasser gleicht. Zusammengehalten werden die Platten durch vier Gewindestäbe aus Kunststoff. Zwischen den Platten können lichtdicht verpackte Filme (EDR2, Kodak) positioniert werden. Dabei markieren dünne Nadeln die Orientierung des Films im Phantom. Die Nadeln sind so dünn gewählt (<1 mm), dass sie keine Artefakte in der Dosisberechnung und -messung hervorrufen. Drei Nadeln spannen einen rechten Winkel auf und markieren damit die Position des Films im Phantom. Die vierte Nadel verschiebt sich von Schicht zu Schicht und indiziert die Plattennummer

(Abbildung 3.11). Da die Nadeln die Filme nicht nur markieren sondern auch fixieren ist ein Verrutschen zwischen den Platten ausgeschlossen.

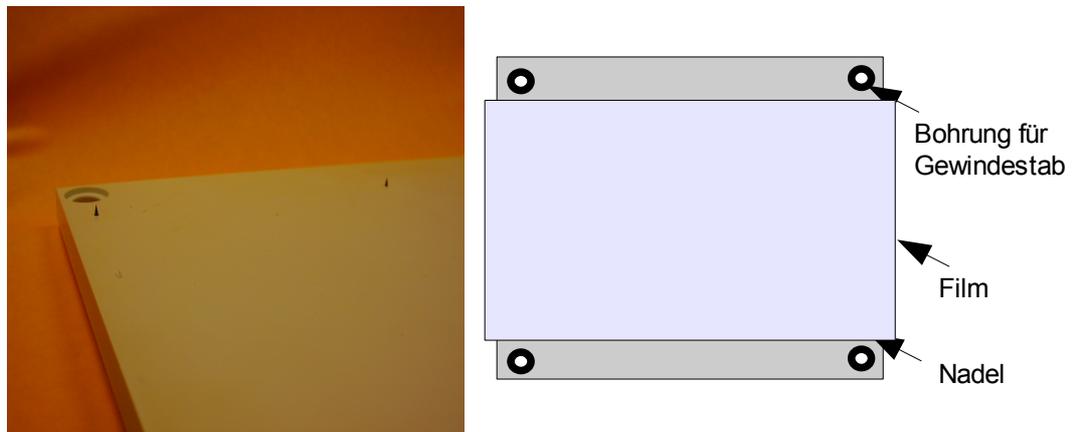


Abb. 3.11: Platte des RW3 Phantoms mit Nadeln, die die Orientierung des Films festlegen und die Position im Phantom kodieren.

Eine zusätzliche Platte, die an jeder Stelle des Phantoms eingefügt werden kann, hat eine Bohrung zur Aufnahme der Ionisationskammer. Die exakte Positionierung mit Hilfe der Raumlaser geschieht über Linien am Phantom.

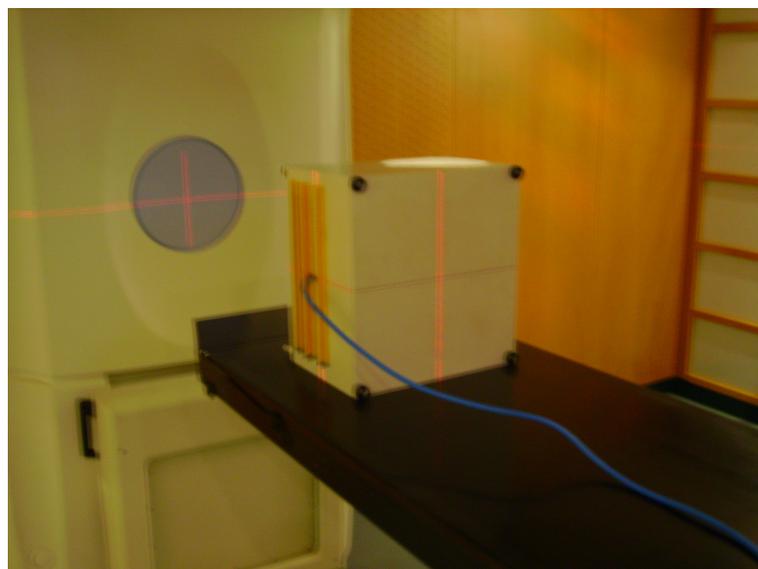


Abb. 3.12: Ausrichtung des Phantoms am Linearbeschleuniger mit Hilfe der Raumlaser. Seitlich ragen die lichtdicht verpackten Filme aus dem Phantom. Die Ionisationskammer ist durch das blaue Kabel mit dem Messsystem verbunden.

In dieser Konstruktion sind mehrere Vorteile vereint. Aus dosimetrischer Sicht wird die Genauigkeit der Ionisationskammermessung, die nur an einem Punkt möglich ist, mit der

ungenaueren, zweidimensionalen Filmdosimetrie kombiniert. Das Phantom wird an unterschiedlichen Positionen mit Filmen bestückt. Dadurch wird die Messung auf die dritte Dimension erweitert. Die Auflösung beträgt in der Längsachse durch die Dicke der Platten nur 1 cm. Soll mit einer feineren Auflösung gearbeitet werden, ist die Messung mehrfach durchzuführen und das Phantom zwischen den Messungen um Bruchteile der Schichtdicke zu verschieben. In der Regel erfolgt die Messung jedoch nur mit etwa 5 Filmen, die an besonders interessierenden Orten positioniert werden. Die Nadeln sind ein wesentliches Konstruktionsmerkmal, denn sie führen zur Reduktion des Arbeitsaufwandes. Die Filme werden beim Einlegen automatisch durchstoßen und müssen nicht einzeln manuell gekennzeichnet werden. Mit der Firma Euromechanics wurde ein Partner gefunden, der das Phantom herstellte.

3.4.1.1 Automatisieren der Qualitätssicherungsberechnung und Dokumentation

Vor der Messung müssen die Bestrahlungsdaten im Planungssystem auf das Phantom übertragen werden. Dieser Prozess ist für alle IMRT-Verifikationen gleich und besteht aus folgenden Einzelschritten:

- Bestrahlungsplan auf das Phantom kopieren.
- Berechnungsraster definieren.
- Berechnung starten.
- Dosisverteilung exportieren.
- Dokumentation erstellen.

Auch diese Schritte werden in Scripten zusammengefasst. Nach dem manuellen Kopieren des Bestrahlungsplans auf das Phantom wird ein Script gestartet, das das Rechenraster an das Phantom anpasst und die Auflösung des Rechenrasters auf 3 mm bzw. auf 2,5 mm in Längsrichtung setzt. Da das verwendete Messphantom aus 1 cm dicken Platten besteht, ist durch die Vorgabe 2,5 mm in Längsrichtung sichergestellt, dass Berechnungs- und Messebenen identisch sind. Das Rechenraster hat Einfluss auf die errechnete Dosis¹⁷ und darf deshalb nicht zu grob gewählt werden. Die Berechnung für jedes Feld startet automatisch.

```

WindowList .CTSim .PanelList .##4" .GotoPanel = "FunctionLayoutIcon4";
WindowList .DoseAutoCover .Create = "Cover selected ROIs...";
RoiList .Current = "IMRTPhantom";
TrialList .Current .ROICoverageMarginInCm = "0";
TrialList .Current .AutoCoverROI = "OK";
WindowList .DoseAutoCover .Unrealize = "OK";
TrialList .Current .DoseGrid .VoxelSize .X = " 0.3";
TrialList .Current .DoseGrid .VoxelSize .Y = " 0.3";
TrialList .Current .DoseGrid .VoxelSize .Z = " 0.25";
TrialList .Current .DensityTopZPadding = "0";
TrialList .Current .WarnAboutPadding = "0";
TrialList .Current .DensityBottomZPadding = "0";
TrialList .Current .WarnAboutPadding = "0";
TrialList .Current .ComputeDose .##0" = "0";
TrialList .Current .ComputeDose .##1" = "0";
TrialList .Current .ComputeDose .##2" = "0";
TrialList .Current .ComputeDose .##3" = "0";
TrialList .Current .ComputeDose .##4" = "0";

```

Quellcode 3.7: Script zur automatischen Dosisberechnung

Dieses Script verlangt keine Nutzereingabe und ist deshalb in Umfang und Struktur weitaus einfacher. Es stellt sicher, dass alle Verifikationspläne in gleicher Art und Weise berechnet werden, und spart wie alle Scripte erheblich Zeit. Nach Aufruf dieses Scripts laufen alle zur Qualitätssicherung notwendigen Berechnungen ab. Der Anwender kann sich anderen Aufgaben zuwenden und nach wenigen Minuten das fertige Ergebnis ausgeben. Auch bei der Ausgabe wird mit einer UNIX-Shell gearbeitet, die die Dosismatrix zum Auswerterechner transferiert und die Dokumentation erstellt.

Zur Dokumentation wird der herkömmliche Bestrahlungsplan verwendet. Der Ausdruck wird aber mit Angaben zum Messsystem, den Ergebnissen der Ionisationskammermessung und der Platzierung der Filme im Messphantom ergänzt. In Pinnacle ist die Modifikation des Ausdrucks nicht vorgesehen, deshalb muss die Ausgabedatei verändert werden. Dazu wird die Ausgabe in eine Postscriptdatei umgelenkt. Postscript ist eine zur Ausgabe von Daten auf Druckern entwickelte Programmiersprache⁴⁰. In dieser Postscriptdatei ist festgelegt, an welcher Stelle der Seite welcher Text ausgegeben wird. Mit UNIX-Kommandos wird die Datei analysiert und an einer geeigneten Stelle unterteilt. Dort werden die zur Dokumentation notwendigen Informationen als Postscript-Kommandos eingefügt. Sie beinhalten die Platzierung und Inhalte der in Abbildung 3.13 rot umrandeten Stellen. Dort werden nach der Messung die Messergebnisse dokumentiert. Die beiden Teile der ursprünglichen Datei werden wieder zusammengefügt und an den Drucker weitergeleitet.

Patient Name:	Date/Time: Tue Feb 20 09:32:47 2007
Patient ID:	Comment:
Plan Name: Plan_1	Institution: Caritasklinik Saarbruecken
Trial Name: Trial_1	Physician/Physicist: /
Revision: R02.P02.D02	Planner:

Plan Summary Sheet

Beam Setup

Phantomorientierung: ISO - 1a

Beam	Machine	Energy	Modality	Prescription	Isocenter	SSD (cm)		MU Per Fraction
						Start / Avg		
Beam_70	PRIMUS	X6	Photons	Prescription_1	ISO	84.00 / 84.00		99
Beam_135	PRIMUS	X6	Photons	Prescription_1	ISO	78.76 / 78.76		109
Beam_180	PRIMUS	X6	Photons	Prescription_1	ISO	84.96 / 84.96		140
Beam_215	PRIMUS	X6	Photons	Prescription_1	ISO	81.64 / 81.64		135
Beam_290	PRIMUS	X6	Photons	Prescription_1	ISO	84.00 / 84.00		105

Beam	Collimators (cm) (Control Pt 1)				Gantry	Couch	Coll	Block	Wedge	Bolus	Comp
	Y2	Y1	X2	X1							
Beam_70	10.5	12.5	7.5	5.8	70.0 / 70.0	0.0	0.0	MLC	None	No	No
Beam_135	9.5	12.5	7.0	5.5	135.0 / 135.0	0.0	0.0	MLC	None	No	No
Beam_180	10.5	13.5	7.2	8.1	180.0 / 180.0	0.0	0.0	MLC	None	No	No
Beam_215	11.5	12.5	6.1	7.5	215.0 / 215.0	0.0	0.0	MLC	None	No	No
Beam_290	11.5	12.5	5.5	7.0	290.0 / 290.0	0.0	0.0	MLC	None	No	No

Prescriptions

Prescription_1

Total Monitor Units set to 588 per fraction for 25 fractions.
5 beams are assigned to this prescription.

Isocenter

ISO

Position patient such that lasers line up with patient marks.
Move the laser LEFT 0.24 cm (looking from foot of table.)
Move the table DOWN 62.09 cm.
Move the table IN (toward the gantry) 13.50 cm.

Dosimetrie:

Messgeraet:	<u>Uvidex</u>
Messkammer:	<u>1925</u>
Temperatur [C]:	<u>23,2 °C</u>
Druck [hPa]:	<u>984 hPa</u>
Messort (Schicht):	<u>10</u>
Messwert (Dichte korrig.):	<u>1,313 Gy</u>
korrig. Messwert:	<u>1,325 Gy</u>
Sollwert Ionisationskammer:	<u>1,358 Gy</u>
Abweichung:	<u>-2,38%</u>

Filmposition (Phantom): 3 | 6 | 9 | 12 | 18 | | | | |

Plan Authorization: _____

Abb. 3.13: Modifizierte Planausgabe, Änderungen sind rot umrandet

3.4.1.2 Ionisationsdosimetrie im Festkörper

Die Ionisationskammerdosimetrie wurde mit einer Kompaktkammer der Baureihe 31003 der Firma PTW durchgeführt. Als Dosimeter kam ein Unidos (PTW) zum Einsatz. Gemessen wurde die Einstrahlung des gesamten Plans auf das Phantom. Dabei wurde die Kammer in einer Schicht positioniert, die im Bereich der Kammer eine möglichst homogene Dosisverteilung aufwies. In manchen Fällen war es nicht sinnvoll, die Kammer in der Isozentrumsachse zu positionieren, dann musste das Phantom um wenige Zentimeter angehoben oder gesenkt werden.

Die Messanzeige M des Unidos in Verbindung mit genannter Kammer ist in Wasserenergiedosis kalibriert. Zur Bestimmung der Dosis im RW3-Phantom müssen Korrekturen angebracht werden^{62,22}.

$$D_{RW3} = M \cdot k_Q \cdot k_\rho \cdot k_r \cdot k_{esc} \quad (3.8)$$

k_Q bezeichnet die Korrektur zum Ausgleich der Strahlungsqualität bei in Co-60 kalibrierten Messkammern, k_ρ ist die Luftdichtekorrektur der offenen Kammer und k_r berücksichtigt den Verdrängungseffekt. Da diese Werte bei jeder absolutdosimetrischen Messung verwendet werden, und somit bekannt sind, bleibt nur die Korrektur des veränderten Umgebungsmaterials k_{esc} . Die Kammern sind in Wasser kalibriert, werden hier aber in RW3 oder Plexiglas verwendet. Dadurch ergeben sich Abweichungen durch die etwas anderen Wechselwirkungen in der Umgebung der Kammer. Da es sich hier um Messungen unter Bragg-Gray Bedingungen handelt, ist das Verhältnis der Massenbremsvermögen zu verwenden.

$$\frac{D_{med}}{D_W} = \frac{\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{med}}{\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_W} \quad (3.9)$$

Diese Verhältnisse können theoretisch ermittelt werden und sind in verschiedenen Lehrbüchern angegeben³. Hier wird der von PTW speziell für diese Kammer angegebene Wert verwendet.

	6 MV
k_Q	0,989
k_r	1,0056
k_{esc}	1,015
k_{total}	1,0095

Aus allen genannten Korrekturfaktoren ergibt sich ein Faktor k_{total} , der bei jeder Messung berücksichtigt wird. Für Messungen in Plexiglas wurde $k_{esc} = 0,994$ verwendet.

3.4.1.3 Filmdosimetrie im IMRT-Phantom

Die Filmdosimetrie verwendet EDR2 Filme (Kodak), die mit einem VXR 12 Röntgenbildscanner (Vidar) eingescannt werden. Mehrere Autoren^{20,25,39} haben die dosimetrischen Eigenschaften der Filme, besonders im Hinblick auf die IMRT-Verifikation, untersucht. Ihre Arbeiten zeigen, dass die Optische Dichte vom Photonenspektrum, somit in geringem Maße von der Strahlungsqualität, der verwendeten Feldgröße und der Messtiefe abhängt. Winkler u.a.⁷⁴ wählten eine Vorgehensweise, die sehr gut auf vorliegende Situation übertragen werden kann. Sie arbeiteten ebenfalls mit EDR2 Filmen und einem Vidar VXR-12 Scanner. Außerdem verwendeten sie ebenfalls ein Phantom aus RW3-Platten. Daher lassen sich ihre Ergebnisse auf die vorliegende Situation übertragen. Sie haben den relativen dosimetrischen Fehler mit weniger als 2% bestimmt. Die räumliche Genauigkeit, hauptsächlich bedingt durch die Positioniergenauigkeit des Phantoms, geben sie mit 0.8 mm an. Einen großen Einfluss hat die Entwicklung der Filme. Da unser Haus die Radiologie auf digitale Systeme umgestellt hat, wird die Entwicklungsmaschine seltener genutzt. Das wirkt sich auf die Stabilität der Entwicklung aus. Verschiedene der obengenannten Autoren verzichteten aus ähnlichen Gründen auf eine Absolutdosisbestimmung und wählen einen Referenzpunkt, z.B. das Isozentrum, um einen Anschluss der Filmdosimetrie an die Berechnung zu erhalten. Die Normierung auf einen Punkt ist in der IMRT sehr kritisch, da die Dosisvariation von Berechnungspunkt zu Berechnungspunkt hier deutlicher größer ist, als in der konventionellen Planung.

Die hier vorgestellte Methode arbeitet mit einem Kalibrierfilm, der mit Hilfe des QuickCheck Dosimetriesystem QC6 (Abb. 3.14) absolut kalibriert wird. Das QC6 ist mit sechs Ionisationskammern ausgestattet. Fünf liegen in einer Ebene unmittelbar unter der Oberfläche. Die Sechste, in größerer Tiefe des Messsystems, findet hier keine Verwendung. Zur Kalibrierung wird ein Film auf das QC6 gelegt und zur Wahrung des Aufbaueffektes mit 3 cm Plexiglasplatten abgedeckt. Dann werden die Kammern mit 5x5 cm² großen Feldern und Monitorvorwahlen zwischen 30 und 250 MU bestrahlt. Die gemessene Dosis an der jeweiligen Kammer ist somit der Optischen Dichte des Films direkt zugeordnet.

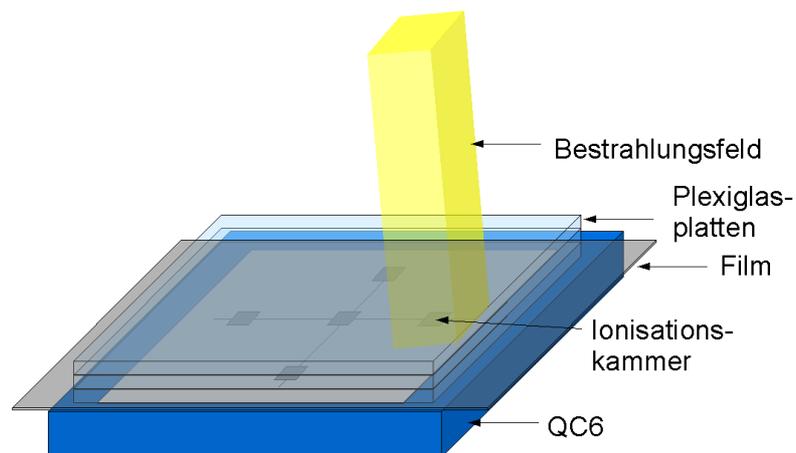


Abb. 3.14: Schematische Darstellung zur Erstellung des Kalibrierfilms.

Belichtet wird der Film während des Morgenchecks des Linearbeschleunigers, der mit dem QC6 durchgeführt wird. Mit diesem Verfahren ist es mit kaum merklichen, zusätzlichen Aufwand möglich, die Filmdosimetrie absolut durchzuführen.

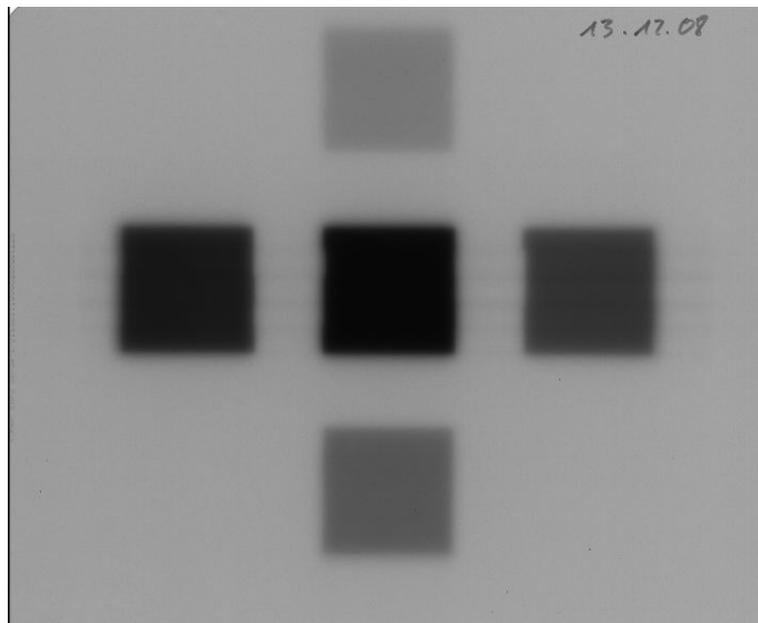


Abb. 3.15: Kalibrierfilm mit unterschiedlichen optischen Dichten durch unterschiedliche Dosen an den Orten der Ionisationskammern

Das QC6 wurde zur Verbesserung der Messgenauigkeit mit dem Plexitom³ kalibriert und überprüft. Dazu wurde das Plexitom nacheinander an die Stellen der QC6 Kammern gebracht und der Messort in die identische Plexiglastiefe bewegt. Mit der gleichen Ionisationskammer, die auch im Plattenphantom Anwendung findet, wurde dort die Absolutdosis gemessen.

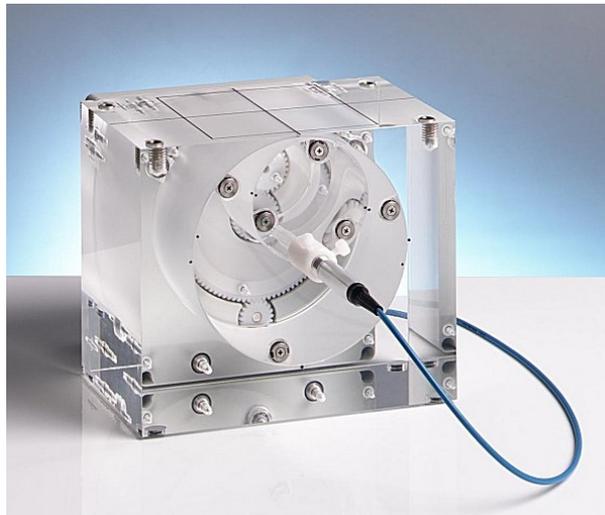


Abb. 3.16: Plexitom (Abbildung PTW)

Der Kalibrierfilm wird gemeinsam mit den belichteten Filmen des RW3-Phantoms entwickelt, gescannt und ausgewertet. So können durch die Entwicklungsmaschine oder den Scanner hervorgerufene Abweichungen der Optischen Dichte eliminiert werden. Der Scanner arbeitet mit einer Auflösung von 12 bit. Die maximale Optische Dichte der EDR2-Filme wird bei etwa 7 Gy erreicht, das entspricht einer zur IMRT-Dosimetrie ausreichenden Dosisauflösung von besser als 2 mGy pro Bit. Gespeichert werden die eingescannten Bilder im TIFF-Format¹⁵ in 16 bit Darstellung. Da die Optische Dichte OD der dekadische Logarithmus des Grauwertes GW ist, wird sie für jedes Pixel P_x mit

$$OD(P_x) = 12 \log(2) - \log(GW(P_x)) / 16 \quad (3.10)$$

berechnet. Der Optischen Dichte wird durch den Kalibrierfilm ein Dosiswert zugeordnet und mit Hilfe der Software QC2Film (siehe 3.4.2.1) ausgewertet.

(3) Das Plexitom ist ein quaderförmiges Festkörperphantom aus Plexiglas, in dem durch zwei ineinandergefügte, frei rotierbare Zylinder eine Ionisationskammer fast beliebig positioniert werden kann. Es wurde von mir in Zusammenarbeit mit der Firma PTW (Freiburg) entwickelt und durch das deutsche Patentamt geschützt.

3.4.2 Softwareentwicklung zur optimierten Durchführung der Dosimetrie

Nachdem die belichteten Filme entwickelt sind, müssen sie mit der berechneten Dosis verglichen werden. Zunächst werden sie gescannt und ihre Optische Dichte in Dosis umgerechnet. Dann kann ein Vergleich der berechneten und gemessenen Dosen erfolgen.

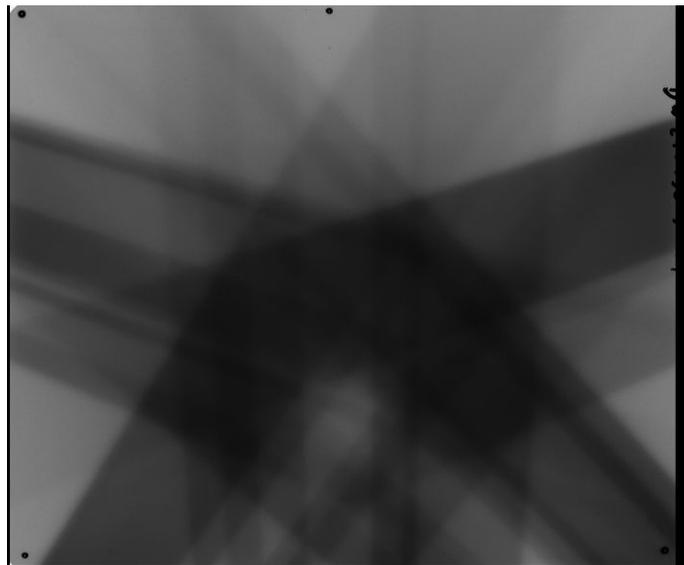


Abb. 3.17: Im RW3-Phantom belichteter Film der IMRT-Verifikation. Die dunklen Punkte sind Nadeleinstiche und geben die Position des Films im Phantom an.

In dieser Arbeit wird mit absolut kalibrierten Filmen gearbeitet. Deshalb muss zunächst mit Hilfe des Kalibrierfilms ein Zusammenhang zwischen Dosis und Optischer Dichte hergestellt werden. Dann erst kann der Dosisvergleich durchgeführt werden. Die notwendige Software wurde selbst entwickelt, denn kommerzielle Software erhebt den Anspruch, möglichst flexibel zu sein. Dadurch ist es aber erforderlich, viele Daten bei der Auswertung manuell einzugeben. Ein Ziel war es, die Software in den Auswerteprozess bestmöglich zu integrieren. Durch die Kalibrierung mit dem QC6 und der Verwendung des RW3-Phantoms sind viele Randbedingungen bereits vorgegeben. Beim QC6 sind die Positionen der Ionisationskammern bekannt, beim RW3-Phantom dienen die Nadelmarkierungen als Orientierungspunkte. Dies sind nur zwei Aspekte, die verdeutlichen, dass aufeinander abgestimmte Verfahren die Vorgehensweise erleichtern und beschleunigen. Zur Auswertung wurden zwei Programme geschrieben. QC2Film zur Auswertung des

Kalibrierfilms und IMRTCheck zur Auswertung der im RW3-Phantom belichteten Filme. Beide Programme sind in C++ programmiert. Zur Gestaltung der Benutzerschnittstelle und zur Ablaufsteuerung fand die GUI-Bibliothek Qt Verwendung. Qt deshalb, weil diese Bibliothek auf vielen Plattformen lauffähig ist. Durch einfaches Rekompilieren lässt sich die Software auf andere Systeme übertragen. Der Programmierer hat mit Qt weitere Vorteile bei der Entwicklung, auf die hier nicht näher eingegangen wird⁴. Die Bilder werden mit der freien Grafikkbibliothek FreeImage gelesen. Diese Bibliothek ist unter der GNU-Softwarelizenz erhältlich und konnte deshalb in diese Anwendungen eingebunden werden. Auch FreeImage ist Plattform unabhängig⁵. Aus praktischen Gründen sind beide Programme für Microsoft Windows Systeme kompiliert und laufen auf einem Standard-PC. Die grafische Ausgabe der Daten mit Koordinatensystem verwendet das Modul KMP-Plot, eine Software, die im Institut für Radiologische Physik (Homburg) zur plattformunabhängigen Ausgabe von Kremp, Müller und Page entwickelt wurde.

Auch die Netzwerkarchitektur ist für die Filmdosimetrie hilfreich. In 3.4.1.1 wurde darauf hingewiesen, dass die berechnete Dosisverteilung mit Hilfe des Scripts direkt an den Auswerterechner weitergeleitet wird. Der Speicherort dieser Daten ist in der Auswertesoftware voreingestellt. Der Zugriff auf die Daten erfolgt so unmittelbar.

Obwohl bei der Softwareentwicklung vorgefertigte Module verwendet werden konnten, wuchs die Zahl der Quelldateien auf über 60 und umfasst mehr als 10000 Zeilen Quellcode.

3.4.2.1 Software zur Auswertung des Kalibrierfilms

Das Programm QC2Film übernimmt aus dem gescannten Kalibrierfilm (Abb. 3.15) die Optischen Dichten der aufbelichteten Quadrate. Die Positionen dieser Quadrate sind durch die Konstruktion des QC6 bekannt. Um auch andere Geometrien zu ermöglichen, können diese Messfelder aber auch verschoben werden. Ausgewertet wird der Mittelwert einer Fläche von 10x10 Pixeln im Zentrum der Quadrate. Diese Fläche entspricht in etwa der Größe einer QC6-Ionisationskammer. Zusätzlich wird an einer weiteren Stelle der optische Grundscheier des Films berücksichtigt.

Durch die Eingabe der QC6 zugehörigen Dosismesswerte erhält man die Darstellung der Gradationskurve. Während dieser Eingabe werden die Approximationsfunktionen direkt berechnet. Die Bestgerade wird durch lineare Regression bestimmt:

$$OD(D) = c_0 \cdot D + c_1 \quad (3.11)$$

Es zeigte sich, dass die lineare Approximation im Niedrigdosisbereich die Gradationskurve

(4) Weitere Informationen zur Arbeit mit Qt sind erhältlich unter <http://www.trolltech.com> oder bei Blanchette und Summerfield⁹.

(5) Informationen zu FreeImage findet man unter <http://freeimage.sourceforge.net>

unzureichend wiedergibt. Deshalb wurde die Approximation durch eine exponentielle Darstellung ergänzt.

$$OD(D) = c_0 \cdot (1.0 - e^{-c_1 \cdot D}) + c_2 \quad (3.12)$$

Die Koeffizienten der exponentiellen Darstellung ermittelt die Software mit Hilfe der Marquardt-Methode⁴⁷. Die Marquardt-Methode sucht iterativ in Richtung des Gradienten nach Werten für c_i , die, genau wie bei der linearen Regression, das kleinste Fehlerquadrat minimieren.

$$\sum_{i=0}^n (OD(D_i) - OD_i)^2 = \min \quad (3.13)$$

Die errechneten Koeffizienten c_i übernimmt die Software IMRTCheck zur Umrechnung der Optischen Dichte des Messfilms in Dosis. Ein Ausdruck der dargestellten Grafik, der Approximationsfunktionen und der zugrundeliegenden Messwerte wird der Dokumentation beigelegt.

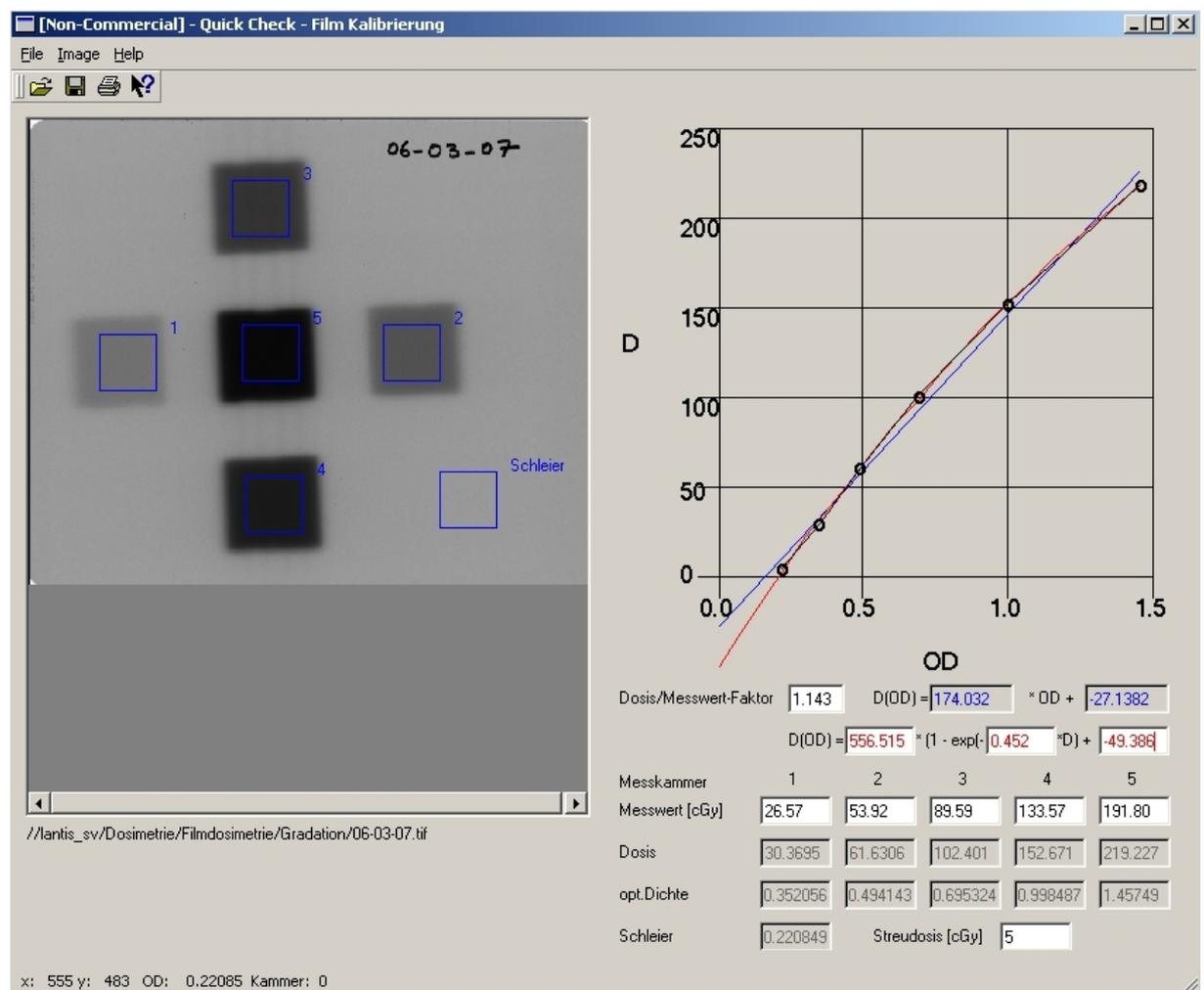


Abb. 3.18: Software zur Auswertung des Kalibrierfilms. Dargestellt sind der gescannte Film mit Auslesequadraten, Dosiswerte, sowie numerische und graphische Darstellung der Approximationsfunktionen.

3.4.2.2 Software zur 3D Gammaindex – Berechnung und Dokumentation

IMRTCheck vergleicht die berechnete Dosis des Planungssystems mit den im RW3-Phantom bestrahlten Filmen. Dazu müssen die Optischen Dichten der Filme in Dosis umgerechnet werden. Dann können Dosisdifferenzen, Dosisverteilung sowie Gammaindex und dessen statistische Verteilung errechnet werden. Ein weiteres Ziel der Entwicklung war es, die Software auf die Arbeit mit dem IMRT-Phantom optimal abzustimmen.

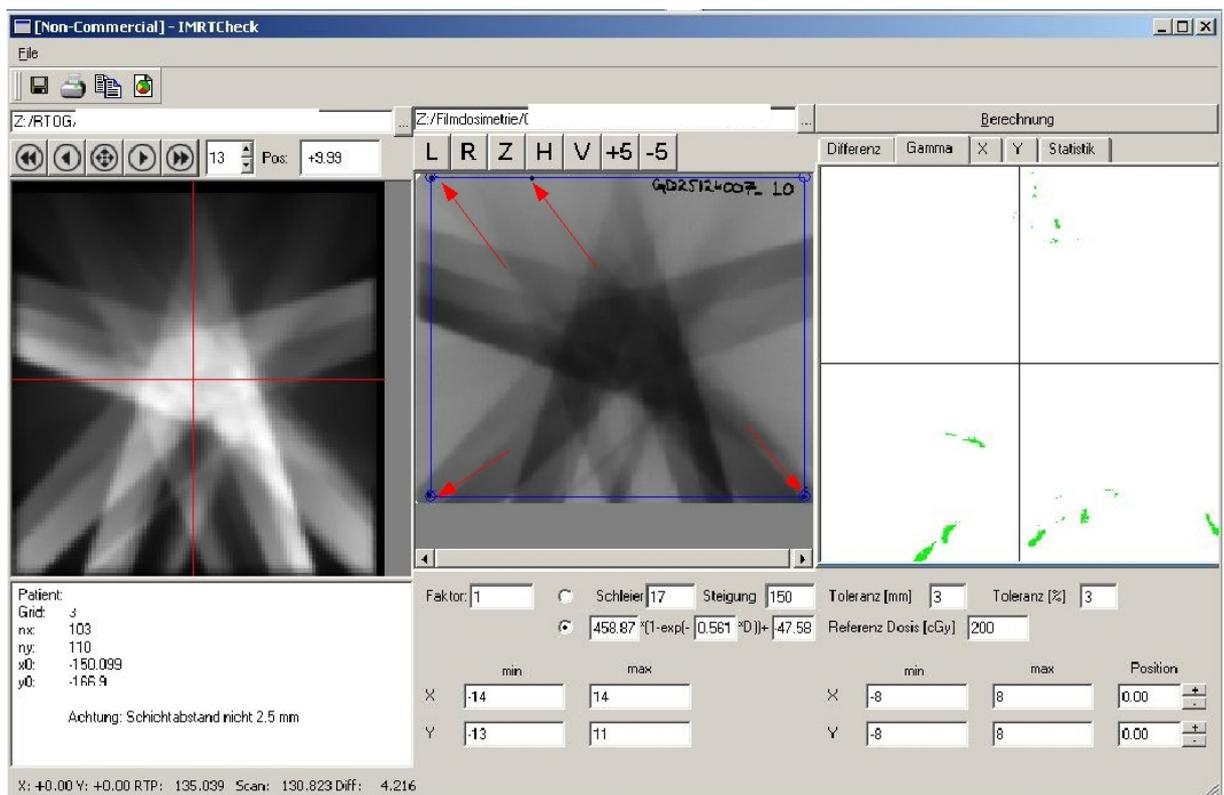


Abb. 3.19: Software zur Gammaindexberechnung. Zu sehen sind links die berechnete Dosisverteilung, in der Mitte der gescannte Film mit den Markierungsnadeln und rechts die Gammaindexverteilung. Auf der rechten Seite kann zwischen der Darstellung der Dosisdifferenz, der Gammaindexverteilung, Liniengraphen oder der statistischen Auswertung gewechselt werden.

IMRTCheck liest die Daten des Planungssystems im RTOG-Format. Das RTOG-Format wurde 1982 als Austauschformat zwischen verschiedenen Planungssystemen von der Radiotherapy Oncology Group ins Leben gerufen. Es basiert auf einer Empfehlung der amerikanischen Medizinphysiker Vereinigung (AAPM Report #10). Seit dieser Zeit wurde es kontinuierlich weiterentwickelt. Heute tauschen Planungssysteme Daten via DICOM RT aus. Da aber die vorliegende Version 7.6 des Pinnacle-Systems beim DICOM RT Export die Dosismatrix nicht speichert, musste das ältere RTOG-Format verwendet werden. Außer der

Dosismatrix können auch planare Dosisverteilungen eingelesen werden. Hier verwendet Pinnacle ein proprietäres Format. Die eingelesene Dosisverteilung wird im linken Fenster der Anwendung (Abb. 3.19) dargestellt. Mit den Pfeiltasten oder durch numerische Eingabe werden verschiedene Schichten angewählt.

Das mittlere Fenster zeigt den eingelesenen Film. Die Nadeleinstiche markieren die Lage und Orientierung des Films. Filme, deren Lagemarkierungen von den Positionen der Nadeln des RW3-Phantoms abweichen, können manuell, durch Eingabe der entsprechenden Koordinaten, kalibriert werden. Die Optische Dichte wird je nach Auswahl mit Hilfe der Geraden (3.11) oder der Exponentialfunktion (3.12) in Dosis umgerechnet.

Dosisdifferenz und Gammaindex werden im vorgewählten, aber veränderbaren Koordinatenbereich von $16 \times 16 \text{ cm}^2$ berechnet.

Die Berechnung wird für eine Matrix mit 480×480 Werten durchgeführt. Beim Errechnen der Scandosis wird der Dosiswert, der den Koordinaten der Berechnungsmatrix am nächsten liegt, verwendet. Eine Interpolation ist nicht notwendig, denn die Filmdaten liegen dicht genug (60 dpi). Die Planungssystemdaten hingegen werden interpoliert. Fällt eine Berechnungskordinate zwischen Rasterstellen, wird durch die umliegenden vier Punkte ein zweidimensionales Polynom bestimmt und an der gesuchten Stelle ausgewertet.

Die Dosisdifferenz aus Planungssystemdosis und Filmdosis wird prozentual zu einer Referenzdosis dargestellt. Die Referenzdosis wird manuell eingegeben und ist die Dosis in einem repräsentativen Punkt des Volumens, z. B. dem Isozentrum oder dem Ort der Ionisationskammer. Der Wert ist weiß im Bereich \pm Toleranzprozentwert und grün im doppelten Bereich. Ein Wert kleiner als der doppelte Toleranzprozentwert erscheint blau bzw. rot, wenn er größer als der doppelte Toleranzprozentwert ist.

Dosisunterschiede können auch als Verteilungen in x,y-Richtung durch beliebige Punkte dargestellt werden.



Abb. 3.20: Darstellung der Ergebnisse im rechten Fenster des Programms IMRTCheck. Links: Dosisdifferenz, Mitte: Gammaindexverteilung, rechts: Vergleich Filmdosis (blau) und Planungssystemdosis (rot)

Berechnete und gemessene Dosen sind nur im homogenen Dosisbereich an korrespondierenden Orten direkt vergleichbar. In der Nähe von Gradienten kann eine geringfügige Distanzänderung zu erheblichen Dosisänderungen führen. Van Dyk u.a.⁷⁰ haben deshalb die Übereinstimmung der Absolutdosis in einem Umgebungsbereich zum Messort gefordert (DTA, distance to agreement).

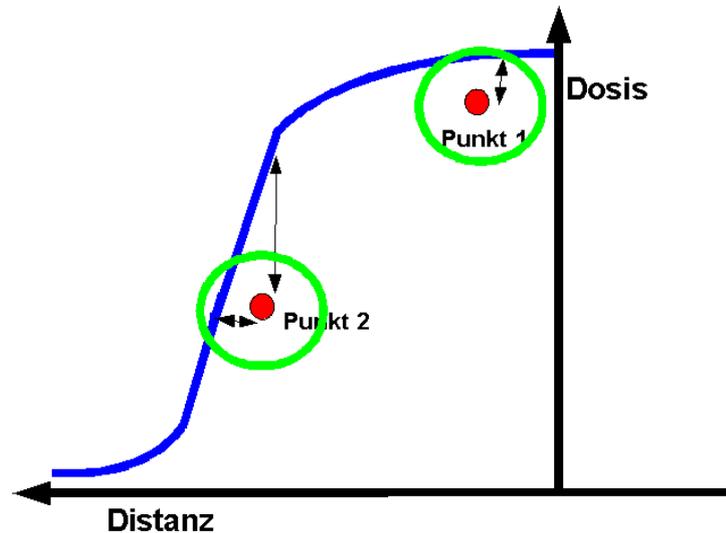


Abb. 3.21: Dosis- und Distanzbetrachtung. Punkt 1: geringe Dosisdifferenz im homogenen Dosisbereich, Punkt 2: große Dosisdifferenz bei geringem Abstand zur Referenzkurve

In Abbildung 3.21 ist diese Beziehung dargestellt. Punkt 1 befindet sich im homogenen Dosisbereich. Der Dosiswert weicht nur geringfügig von der blau dargestellten Solldosis ab. In Punkt 2 ist der Unterschied zu Solldosis weitaus größer. Eine solche Abweichung ist intolerabel. Punkt 2 befindet sich aber im Bereich eines starken Dosisabfalls. Van Dyk u.a. schlagen vor, auch die Entfernung zur Sollkurve als Qualitätskriterium zu verwenden. Punkte die eine vorgegebene Dosisdifferenz oder Distanz zum Sollwert nicht überschreiten, hier angedeutet durch die grünen Kreise, werden akzeptiert.

Dieses Konzept wurde von Löw u.a.⁴³ in Form der Gammaindex-Berechnung mathematisch formuliert. Der Gammaindex $\gamma(r)$ ist für jeden Messpunkt r_m definiert als der Minimalwert des geometrischen Mittels gebildet aus Dosis und Distanz über alle Berechnungspunkte r_c .

$$\gamma(r_m) = \min\{\Gamma(r_m, r_c)\}, \quad \Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{|r_m - r_c|^2}{\Delta d^2} + \frac{|D_m - D_c|^2}{\Delta D^2}} \quad (3.14)$$

Er berechnet sich aus der Ortsdifferenz von Berechnungs- und Messpunkt $|r_m - r_c|$ und den Dosen im Berechnungspunkt D_c und im Messpunkt D_m . Dividiert wird durch vorgegebene

Toleranzwerte für die Dosis ΔD und die Distanz Δd . Der prozentual angegebene Dosisdifferenzwert bezieht sich auf eine Referenzdosis, in der Regel somit auf die Dosis im Isozentrum oder einer anderen für das Zielvolumen repräsentativen Stelle. Ist der so berechnete Gammaindex kleiner eins, sind Distanz- und Dosiskriterium erfüllt.

Der Gammaindex ist ein akzeptiertes Kriterium zur Beurteilung von Dosisverteilungen und wird in den kommerziell verfügbaren Programmen ebenfalls berechnet.

Das Gammaindex-Konzept wurde von mehreren Autoren^{4,60,73} aufgegriffen und optimiert. Sie haben spezielle Suchstrategien für geeignete Punkte, Erweiterungen zur dreidimensionalen Berechnung oder zur statistischen Auswertung angegeben.

Zur schnellen und trotzdem genauen Berechnung wurde hier das grundlegende Konzept in folgenden Punkten erweitert:

Schnelle dreidimensionale Berechnung

Die bekannten, kommerziell verfügbaren Programme (Verisoft, PTW Freiburg; FilmQA, 3cognition; OmniPro, IBA) berechnen den Gammaindex nur zweidimensional. Gleichung (3 .14) beinhaltet aber keine Beschränkung auf zwei Dimensionen. Die angegebenen Vektoren r_m, r_c können auch dreidimensional sein. Die Berechnung erfolgt dann nicht nur in der Filmebene sondern im Volumen. Werden zu Verifikation nur Fluenzverteilungen herangezogen, reicht die planare Berechnung. Bei hier gewählter Vorgehensweise ist die dritte Dimension aber von Bedeutung, denn bei der IMRT finden sich die Gradienten nicht nur in der Filmebene, sondern auch senkrecht dazu. Eine zusätzliche Dimension bedeutet aber eine deutliche Erhöhung des Rechenaufwands. Mit folgenden Überlegungen gelingt es, die Berechnungsdauer in drei Dimensionen deutlich zu reduzieren. Hier wird der Vorschlag von Chidress u.a.¹⁶ erweitert, die den Gammaindex nicht exakt angeben, sondern seine Zugehörigkeit zu Akzeptanzintervallen verwenden. $\Gamma < 1$ bedeutet, sowohl Dosis- als auch Distanzbedingung sind erfüllt. Bei $\Gamma < 1,5$ ist eine von beiden Größen und somit das van Dyk Kriterium erfüllt. Ein Wert größer 1,5 wird nicht toleriert. In Strenge müsste die Intervallgrenze nach (3 .14) mit $\sqrt{2}$ angegeben werden. Durch die Wahl der Intervalle kommt es nicht mehr auf den exakten Wert an, sondern es muss geprüft werden, welchem Intervall der berechnete Wert zu zuordnen ist. Daher wird auf die zeitintensive Berechnung der Wurzel verzichtet und das Quadrat des Gammaindex angegeben. Die Intervalle transformieren sich in quadratischer Darstellung zu [0..1],]1..2,25] und]2,25...[. In der grafischen Darstellung werden den Intervallen die Farben weiß, grün und rot zugeordnet. Abbildung 3.22 zeigt zwei Beispielpunkte. Ein geeigneter Punkt, der in einer Distanz von 3 mm mit einer Übereinstimmung von 3 % gefunden wurde, wird in der Auswertung grün dargestellt (siehe Abb. 3.22). Ein Wert in 2 mm Entfernung darf nur um weniger als 1,7 % abweichen, damit er

weiß dargestellt wird.

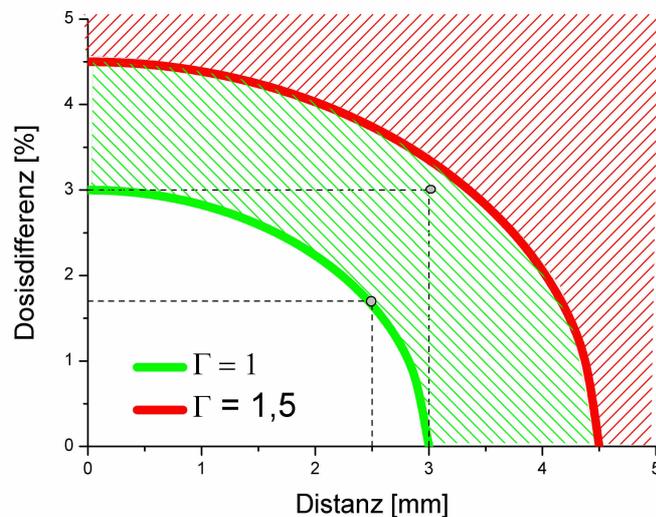


Abb. 3.22: Bereiche Gammaindex

Bei der Suche nach einem Punkt, der die Bedingungen erfüllt, startet der Algorithmus zunächst mit der zweidimensionalen Berechnung. Die Suche wird abgebrochen, wenn ein Wert kleiner 1 gefunden wurde. Findet sich in der Berechnungsebene kein geeigneter Wert, wird die Suche auf die Nachbarschichten erweitert. Es wird direkt auf die Werte der Nachbarschichten zugegriffen, denn durch das Script ist ein Rechenraster von 2.5 mm in Längsrichtung vorgegeben. Somit ist sichergestellt, dass die Berechnung des Gammaindex unterhalb der 3 mm-Schwelle geschieht. Die Auswahl des entsprechenden Punktes aus der Nachbarschicht ist sehr viel schneller als jede Interpolation innerhalb der Schichten. Der Gammaindex wird für jeden Dosispunkt berechnet und farblich wiedergegeben (siehe Abb. 3.19).

Statistik

Die Verteilung des Gammaindex wird rein subjektiv durch die Farbverteilung beurteilt. Zur objektiven Beurteilung wird eine Statistik über alle Werte berechnet. Zur statistischen Auswertung gibt es verschiedene Möglichkeiten. In der Literatur werden Auswertungen beschrieben, die den Gammaindex innerhalb einer gewählten Isodose, z.B. der 90%-Isodose, oder Körperkontur berechnen. Beide Möglichkeiten konzentrieren sich dabei auf den Hochdosisbereich. Der Niedrigdosisbereich bleibt ausgeschlossen. Hier kann es zu biologischen Effekten kommen, die dosimetrisch nicht verifiziert sind. Außerdem werden die Bestrahlungsparameter und Konturen zur Verifikation auf ein homogenes, nicht anatomisch

geformtes Phantom übertragen. Die Dosisverteilung weicht insbesondere innerhalb der Konturen von der anatomisch korrekten Bestrahlungsplanung ab (vgl. Abb. 3.23). Eine Beschränkung auf die angegebenen Konturen ist deshalb sehr kritisch zu sehen. IMRTCheck wertet deshalb eine voreingestellte, aber veränderbare, Region von 16x16 cm² aus. Diese Größe umfasst in der Regel den kompletten Kopf-Hals-Bereich.

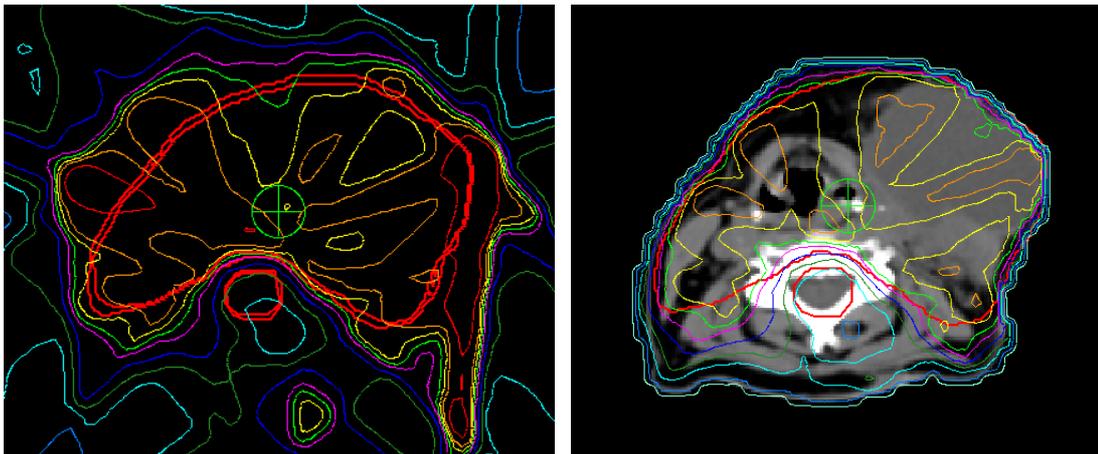


Abb. 3.23: Anatomisch korrekt dargestellte Dosisverteilung (rechts) und Übertragung auf ein homogenes, rechteckiges Phantom (links). Die Auswertung von konturorientierten Dosisbeiträgen im homogenen Phantom kann zu gravierenden Fehleinschätzungen beim Patienten führen.

Zur Dokumentation werden grafisch die Dosisdifferenz, die Gammaindex-Verteilung sowie berechnete und gemessene Dosis entlang der Achsen eines ausgewählten Punktes ausgegeben. Ausgedruckt werden zusätzlich Angaben zum Patienten und die Filmkennzeichnung mit der numerischen Darstellung der zugehörigen Gradationsfunktion. Hinzu kommen die statistischen Auswertungen.

Die vollständige Verifikationsdokumentation enthält zusätzlich den Kalibrierfilm, die Verifikationsfilme und das Messprotokoll.

IMRT Check

Patient: XXXXXXXXXX
 Datum: 07.03.2007
 RTP: Z:/RTOG/GD25124007/Boost/_RTOG0000
 z: 9.99 (Schicht: 13) Matrix: 103 x 110 Grid: 3.000 mm

 Scan: Z:/Film Dosimetrie/GD25124007/Boost/GD25124007-10.tif
 D (OD) = $438.87 \cdot (1 - \exp(-0.5610 \cdot OD)) + 47.580$
 Faktor: 1.000

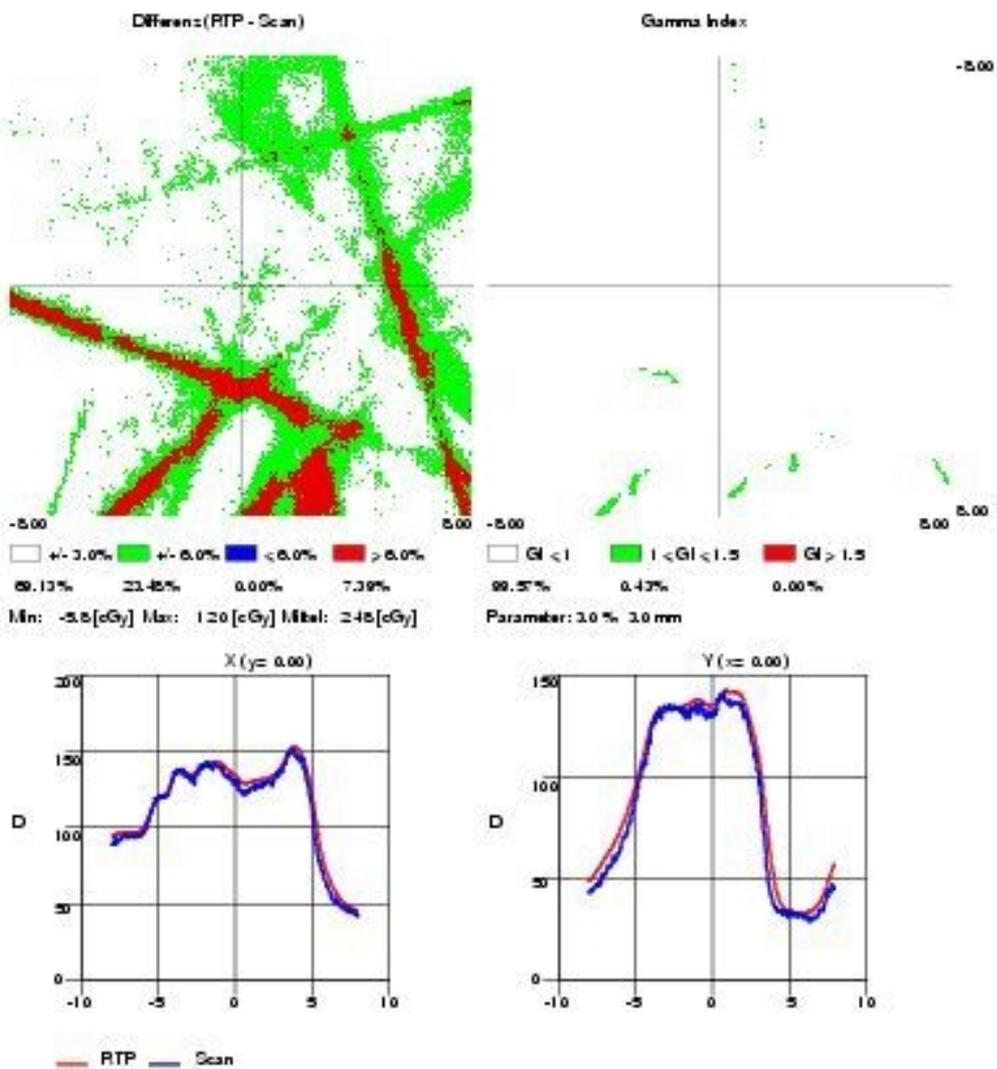


Abb. 3.24: Dokumentation einer Filmauswertung mit der IMRTCheck-Software

3.4.2.3 Datenerfassung und Auswertung

Die Messergebnisse werden in einer Datenbank gespeichert. Erfasst werden die wesentlichen Eigenschaften der Pläne, die Ergebnisse der Ionisationskammermessungen und der Filmdosimetrie. Zu den wesentlichen Eigenschaften der Pläne zählen die Patienten-ID, Planbezeichnung und auch die Zahl der verwendeten Einstahlrichtungen sowie die Zahl der Segmente und die notwendige Monitorvorwahl. Durch die Patienten-ID und Planbezeichnung können auch später noch Informationen ergänzt werden.

Das Ziel der Datenbank ist, durch Vergleich der Resultate der Pläne und der Messungen, neue Pläne ohne ergänzende Qualitätssicherung direkt zur Bestrahlung zu verwenden. Hierzu sollen einfache Kriterien angegeben werden, die ohne zusätzliche Maßnahmen oder weitergehende Berechnungen aus dem Bestrahlungsplan abgelesen werden können.

Ausgewertet werden die Datenbankeinträge mit der Software Origin. Origin ist eine kommerzielle, mathematische Software zur statistischen Auswertung und Darstellung von Daten. Sie arbeitet mit sogenannten Templates, die Arbeitsblätter sowie deren Datendarstellung, als auch mathematische Auswertungen enthalten. Die Daten gelangen in die Arbeitsblätter durch manuelle Eingaben oder Import aus anderen Datenquellen, wie z.B. Datenbanken. Neu importierte Daten werden in den Templates direkt ausgewertet. Dadurch kann die Datenbank jederzeit ergänzt und die neuen Daten sofort in die Auswertung integriert werden. Eine Änderung der Automatisierungsprozesse oder deren Anwendung auf andere Tumorarten ist dadurch vorgesehen.

Die vorgestellte Methodik ist durch das Erfassen und Auswerten der Daten vollständig, denn alle zeitintensiven Prozesse wurden optimiert, größtenteils automatisiert und aufeinander abgestimmt.

4 Ergebnisse

Von den ersten Planungsschritten über die patientenspezifische Dosimetrie konnte eine optimierte Methodik aufgezeigt werden. Einige Schritte müssen quantitativ analysiert werden. Hierzu zählen die beschleunigerbezogenen Anpassungen der Bestrahlungsplanung sowie die dort verwendeten Startwerte und Resultate der patientenspezifischen Qualitätssicherung. Deren Auswertung soll Kriterien für den Verzicht auf spezielle Qualitätssicherungsmaßnahmen aufzeigen.

Die messtechnische Analyse dieser Arbeit basiert auf den Bestrahlungsplänen von 79 Patienten mit Kopf-Hals Tumoren, die innerhalb eines Jahres an der Caritasklinik St. Theresia Saarbrücken behandelt worden sind. Bei mehr als der Hälfte der Malignome handelte es sich um Karzinome des Oropharynx oder Larynx. Am seltensten wurden Patienten mit einem Karzinom des Nasopharynx oder CUP behandelt. In der Regel wurde die Bestrahlungstechnik bei einer Dosis von 50 Gy umgestellt. Dadurch wurden im Beobachtungszeitraum 150 Pläne gerechnet und dosimetrisch verifiziert.

4.1 Beschleunigerbezogene Qualitätssicherung

Die beschleunigerbezogene Qualitätssicherung hat keinen Einfluss auf den Ablauf der Methode. Sie ist aber Voraussetzung zu Ihrer Durchführung und wird deshalb zuerst analysiert.

Die Positioniergenauigkeit der Feldgröße schlägt sich auch in der Dosimetrie und somit der Dosisberechnung nieder. Durch den Blendenfaktor variiert die Austrittsdosis in Abhängigkeit von der eingestellten Feldgröße. Bei Feldgrößen mit mehr als $3 \times 3 \text{ cm}^2$ führt eine Veränderung der Feldgröße innerhalb der Positioniergenauigkeit des Multilamellenkollimators nur zu Dosisschwankungen von 0,2%. Bei kleineren Feldgrößen verändert sich die Dosis stärker. Hier fehlen seitliche Streubeiträge von Sekundärelektronen zum Messort, man spricht deshalb auch von lateralem Disequilibrium. In Abb. 4.1 sind Messwerte und errechnete Werte, die sich bei vollständigem Elektronengleichgewicht ergeben würden, dargestellt. Zur Dosisberechnung müssen deshalb Werte bei kleinen Feldgrößen bekannt sein. Blendenfaktoren für kleine Felder im Wasserphantom wurden mit einer 0.025 ccm Kammer (31002 PTW) gemessen. Ergänzend können Daten aus früheren Untersuchungen verwendet werden^{54,55}. Diese Untersuchungen wurden wesentlich beeinflusst durch die Arbeiten von Nizin⁵⁷ und Bjärngard⁸.

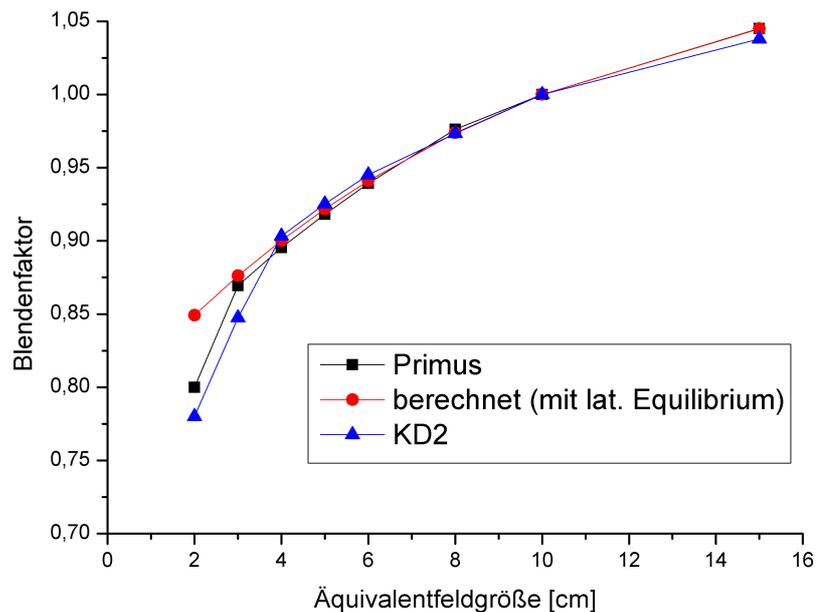


Abb. 4.1: Blendenfaktoren gemessen an den Linearbeschleunigern Primus und KD2. Die berechneten Werte beinhalten laterales Elektronengleichgewicht.

Die Abbildung zeigt Messungen an den Linearbeschleunigern PRIMUS und KD2 für unterschiedliche Feldgrößen bei einem Fokusoberflächenabstand von 100 cm und einer Messtiefe in Wasser von 5 cm. Da der Strahlerkopf des Mevatron KD2 baugleich mit dem des PRIMUS ist, sind dort gewonnene Daten vergleichbar. Die Genauigkeit der Messung bei fehlendem lateralem Equilibrium ist schwer abschätzbar. Die Ionisationskammer wird hier nicht in ihrer vorgegebenen Messumgebung verwendet. Eine weitere Fehlerquelle ist die Positioniergenauigkeit. Geringfügige laterale Veränderungen des Messortes führen zu Messunsicherheiten. Hinzu kommt die Positioniergenauigkeit des Blendensystems. Aus diesen Gründen ist der Fehler des Blendenfaktors hier größer als im übrigen Bereich, in dem die Genauigkeit mit besser als 1% angegeben werden kann.

Zur Messung der Durchlassstrahlung innerhalb der Qualitätssicherungsmaßnahmen wurde eine einfachere und weniger zeitintensive Methode entwickelt. Da sie keinen Einfluss auf die Anwendung der Methode hat, aber eine Erleichterung in der Bestimmung der Basisdaten darstellt und zudem Elemente der Qualitätssicherungskette nutzt, soll sie hier kurz dargestellt werden.

Das vorgeschlagene Verfahren ist geeignet, sowohl den MLC-Durchlass als auch die Aus-

wertekette der IMRT-Dosimetrie zu kontrollieren. Es werden je drei 6 cm breite Felder aus 0 Grad, 270 Grad und 90 Grad Gantryposition auf das IMRT-Phantom eingestrahlt. Ein Feld wird Richtung Isozentrum, die beiden anderen seitlich davon mit 3 cm Distanz eingestrahlt (siehe Abb. 4.2).

	Gantry [°]	Kolli. [°]	X1 [cm]	X2 [cm]	Y [cm]	M U
0_1	0	0	3	3	10	50
0_2	0	0	-6	12	10	50
0_3	0	0	12	-6	10	50
90_1	90	0	3	3	10	50
90_2	90	0	-6	12	10	50
90_3	90	0	12	-6	10	50
270_1	270	0	3	3	10	50
270_2	270	0	-6	12	10	50
270_3	270	0	12	-6	10	50

Tabelle 3.1: Einstelldaten für Gantry, Kollimator, Y-Blenden und MLC-Bänke (X1, X2) zur Bestimmung der MLC-Durchlassstrahlung.

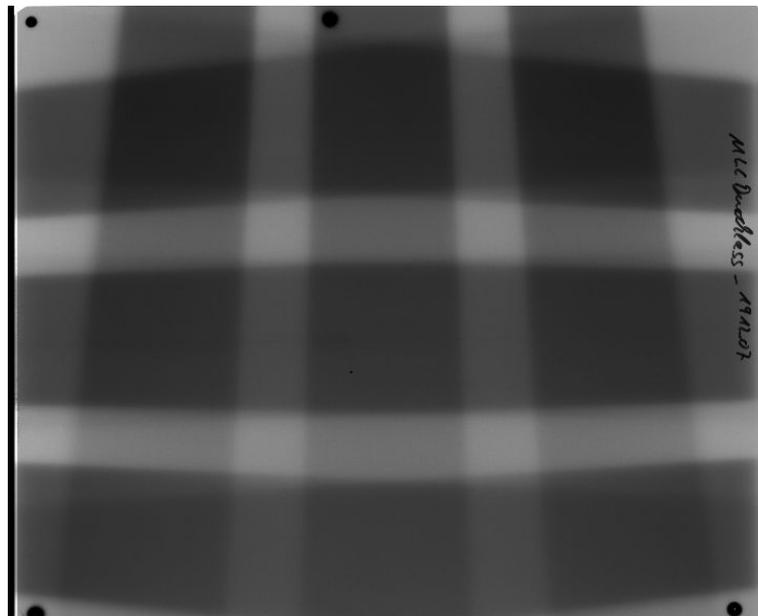


Abb. 4.2: belichteter Film zur Feststellung des MLC-Durchlasses

Durch die Dosisüberlagerung der eingestrahlten Felder ergeben sich 9 dunkle Bereiche. Die Zwischenbereiche sind durch eine Mischung aus Nutzstrahl und Durchlassstrahlung geschwärzt. Die hellsten Bereiche erhalten nur Durchlassstrahlung. Es wird somit der komplette Bereich von Nutz- bis Durchlassstrahlung erfasst. Der Wert für den MLC-Durchlass wurde iterativ mit Hilfe der IMRTCheck-Software angepasst, bis berechnete und gemessene Werte übereinstimmten. Sowohl im Niedrig- als auch im Hochdosisbereich stimmen die Messungen mit den Berechnungen überein. Abbildung 4.3 zeigt berechnete und mit Filmdosimetrie bestimmte Dosiswerte in zwei orthogonalen Richtungen.

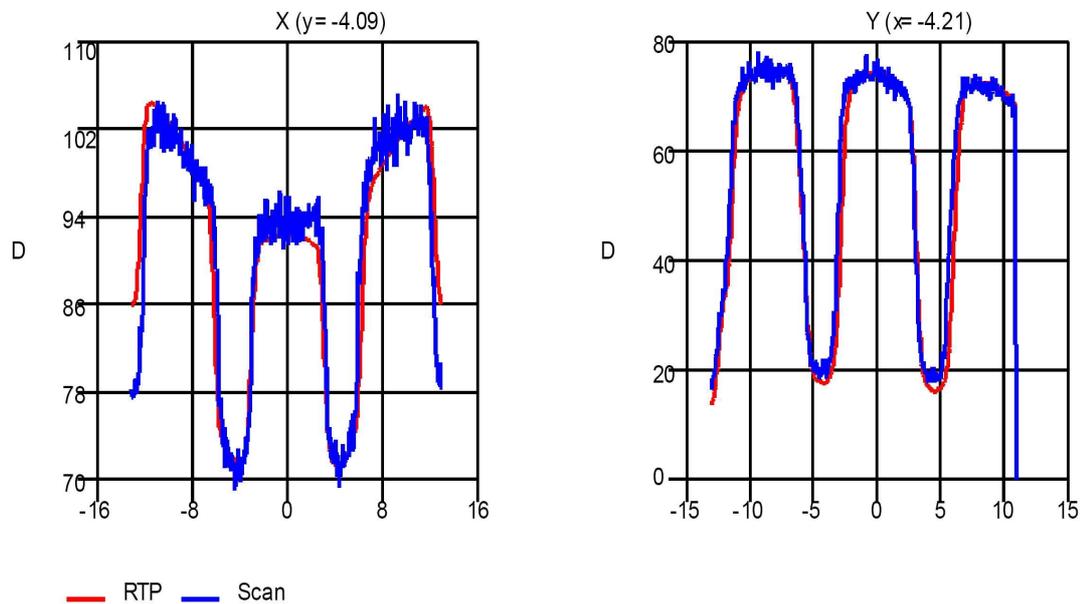


Abb. 4.3: Darstellung berechneter (RTP) und gemessener (Scan) Durchlasswerte in orthogonalen Richtungen durch die Mitte des Scans.

Zur Beurteilung der Übereinstimmung wurde der Gammaindex (siehe 3.4.1.3) verwendet. Für 98 % aller Bildpunkte ist der Gammaindex (3 %, 3 mm) besser als 1. Die mittlere Abweichung der Filmdosis zur Berechnung lag bei -2 cGy.

4.2 IMRT-Planung

Zunächst wurde der Ansatz verfolgt, dass ein Patient mit IMRT bestrahlt wird, wenn der IMRT-Plan besser als der konventionelle konformale Plan ist. *Besser* heißt hier, dass das PTV mindestens die gleiche Dosis erhält, das Rückenmark höchstens die gleiche Maximaldosis erfährt und die Glandulae Parotideae besser geschont werden. Diese Bewertung setzt zunächst einen konformalen Plan voraus. „Besser“ ist aber auch kein geeignetes Qualitätsmerkmal. Bereits mit einer geringen Anzahl von Segmenten lässt sich ein „besserer“ IMRT-Plan generieren, der durch Hinzunahme von weiteren Segmenten zusätzlich verbessert werden kann. Deshalb mussten Akzeptanzkriterien für IMRT-Pläne definiert werden. Diese Akzeptanzkriterien beeinflussen die Wahl der DMPO-Parameter, die medizinischen Randbedingungen beeinflussen sie nicht. Diese sind durch medizinische Erfordernisse und nicht durch technische Parameter bestimmt.

4.2.1 Medizinische Akzeptanzkriterien

Die medizinischen Akzeptanzkriterien orientieren sich an der ICRU 50³⁵ und ihrer Ergänzung, der ICRU 62³⁶. Die zugrundeliegenden Dosierungen wurden in 3.1 beschrieben. Ein IMRT-Plan wird akzeptiert, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

- Die 95%-Isodose umschließt das PTV.
- Die Maximaldosis ist kleiner gleich 115 %.
- Die Glandulae Parotideae erhalten im Mittel weniger als 29 Gy.
- Der Spinalkanal wird mit maximal 40 Gy, der umgebende Saum mit maximal 45 Gy belastet.
- Chiasma und Sehnerven dürfen maximal 50 Gy erhalten.
- Die Augenlinsen höchstens 8 Gy.

Diese Grenzen sind nicht immer realisierbar. Im Falle der Glandulae Parotideae werden gute Ergebnisse erzielt. Ohne Verändern der Technik ist aber eine Reduktion auf 26 Gy anzustreben. Manchmal ist jedoch die Distanz zum PTV so klein, dass rein physikalisch eine stärkere Belastung nicht vermeidbar ist. Hier muss der Radioonkologe entscheiden, welchem Volumen er Priorität einräumt. Ist die Distanz zum Spinalkanal zu gering, muss an dieser Stelle auf ein Umschließen des PTV mit der 95%-Isodose verzichtet werden. Chiasma, Sehnerven und Augenlinsen müssen nur bei Befall des Nasopharynx in Betracht gezogen

werden. Bei anderen Kopf-Hals-Tumoren sind diese Strukturen weit genug vom Zielvolumen entfernt und erhalten deshalb keine kritische Dosis.

4.2.2 Einstrahlrichtungen

Zunächst wurde mit fünf coplanaren, äquidistanten Einstrahlrichtungen begonnen. Für das erste Feld wurde ein Gantrywinkel von 0° verwendet. Auf beiden Seiten kamen jeweils 2 Felder mit 72° bzw. 144° Abstand hinzu. Diese Winkel führten zu recht guten Ergebnissen. Die Belastungen der Mandibula und des Mundbodens waren aber recht hoch. Abhilfe schaffte die Änderung des 0° -Feldes auf 180° .

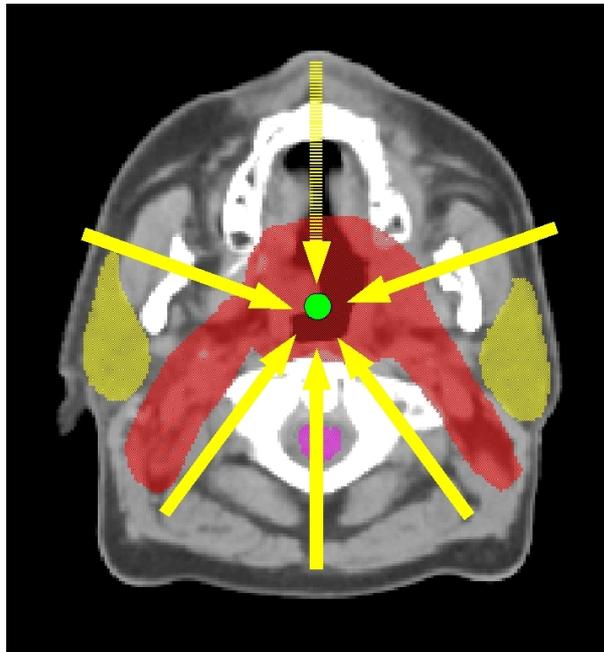


Abb. 4.4: Querschnitt mit PTV, OARs und äquidistant verteilten Einstrahlrichtungen, das Feld von 0° ist auf 180° geändert

In Abb. 4.4 ist zu erkennen, dass die Einstrahlrichtungen von 144° und 216° ideal das Zielvolumen unter Schonung der Glandulae Parotideae treffen. Mundboden und Mandibula werden durch Änderung der Einstrahlrichtung von 0° auf 180° besser geschützt. Es kommt zu keiner zusätzlichen Belastung des Rückenmarks, denn der DMPO-Algorithmus zerlegt das Feld aus der 180° -Richtung in Segmente, die seitlich am Rückenmark vorbeistrahlen. Die Felder von $\pm 72^\circ$ erfassen das PTV caudal der Glandulae Parotideae ideal. Eine Erweiterung der Technik auf 7 äquidistant verteilte Einstrahlrichtungen zeigte keine bessere Dosis-

verteilung, denn die Winkel passten nicht ideal zur Lokalisation des PTV und der OAR. Bei einer zu hohen Belastung des Rückenmarks oder zur Dosisreduktion im Bereich zwischen Glandulae Parotidae und PTV war es in manchen Fällen hilfreich, das Feld von 180° in zwei um maximal $\pm 15^\circ$ verkippte Felder aufzuspalten.

4.2.3 DMPO-Parameter

Die Güte der DMPO-Optimierung ist neben den Einstrahlrichtungen auch von der maximalen Zahl der Segmente, der minimalen Monitorvorwahl und der minimalen Äquivalentfeldgröße abhängig. Mit 25 Segmenten ist ein guter Startwert gegeben. In wenigen Fällen musste die Zahl der Segmente erhöht werden, um die Akzeptanzkriterien zu erreichen. Oft konnte die Zahl der Segmente jedoch noch weiter reduziert werden. In einigen Fällen, insbesondere bei Bestrahlung des PTV2, sogar bis auf 15 Segmente. Zusätzliche Segmente können die Dosisverteilung geringfügig verbessern. Das geht zu Lasten der Behandlungsdauer und trägt zur Erhöhung der Dosis im Körper bei. Die vorgeschlagene Lösung ist im Hinblick auf Dosisabdeckung des Zielvolumens, Streustrahlung im Körper des Patienten und Behandlungsdauer ideal. Für Patienten, die im Bereich des Nasopharynx bestrahlt werden, reicht die vorgestellte Technik nicht aus. Hier werden zusätzliche, nicht mehr coplanare, Felder benötigt.

Die Arbeit mit der DMPO-Optimierung hat gezeigt, dass bei einer Vorgabe von 25 Segmenten keine Monitorvorwahl mit weniger als 7 MU notwendig war. Eine minimale Äquivalentfeldgröße von 8 cm reichte in allen Fällen aus, um die Akzeptanzkriterien zu erfüllen. Mit einer Monitorvorwahl größer 7 MU ist man nicht mehr im Bereich einer möglichen Nicht-linearität des Dosismonitors des Beschleunigers. Die aufwendige Bestimmung des $D0_{C1}$ Wertes ist nicht erforderlich.

Eine Äquivalentfeldgröße von mehr als 8 cm bedeutet laterales Elektronengleichgewicht für alle Felder. Sowohl dosimetrisch als auch für die inverse Optimierung der Segmentgewichte hat diese Vorgabe Vorteile. Die beschriebenen Unsicherheiten, die kleine Felder mit sich bringen, treten nicht auf.

Es ist eine wesentliche Aussage, dass in keinem Fall die minimale Feldgröße oder die kleinste Monitorvorwahl unterschritten werden musste. Wäre eines dieser Kriterien nicht erfüllt, wären zusätzliche Überprüfungen notwendig.

4.2.4 Randbedingungen

Die vorgegebenen Randbedingungen steuern den DMPO-Algorithmus. Während der iterativen Anpassung nähert sich die Dosisverteilung den gewünschten Dosisbedingungen. Sie sind so zu wählen, dass die medizinischen Akzeptanzkriterien innerhalb der physikalischen Möglichkeiten erreicht werden. Gewünscht ist für das Planungszielvolumen (rot, Abb. 4.5) eine gleichmäßige, homogene Dosisverteilung. Daher ist eine zusätzliche Beschränkung zu höheren Dosen sinnvoll. Diese Grenze liegt bei 7 %-10 % über der PTV-Dosis. Eine Beschränkung zu niedrigen Dosen wird durch einen Ring um das Zielvolumen erreicht. Er ermöglicht einen Gradienten zwischen dem PTV und dem Rest des Körpers. Als Startwerte für den PTV-Ring (grün) ist eine Dosis von 90 % der PTV-Dosis günstig. Für den äußeren Ring (blau) sind 80 % der PTV-Dosis sinnvoll. Das Rückenmark inklusive Sicherheitssaum (gelb) kann mit insgesamt 40 Gy angegeben werden. Diese Grenze ist sehr restriktiv, da der Algorithmus das Optimierungsziel in der Regel nicht voll erfüllt, erhält man so zufriedenstellende Ergebnisse. Für die Glandulae Parotidae wird als Kriterium 28 Gy in weniger als 40 % des Volumens gewählt. Neben den Randbedingungen ist deren Wertigkeit zu definieren. PTV und Rückenmark sind mit dem Wichtungsfaktor 1 zu versehen. Beim PTV-Ring reicht ein Wert von 0,4, da durch die stärkere Restriktion beim äußeren Ring mit 0,6 der PTV-Ring automatisch eingeschränkt wird. Ein guter Startwert für die Glandulae Parotidae beträgt 0,4.

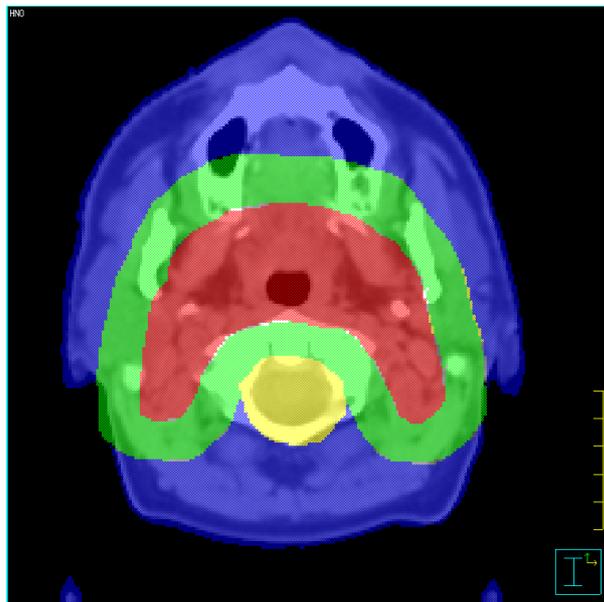


Abb. 4.5: PTV (rot), PTV-Ring (grün), äußerer Ring (blau) und erweitertes Rückenmark (gelb)

In der nachstehenden Tabelle sind die Randbedingungen für das vorgestellte Bestrahlungsschema exemplarisch aufgeführt. PTV1 wird hier bis 50 Gy bestrahlt, PTV2 dann mit 20 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 70 Gy.

Volumen	Kriterium	PTV1	PTV2	Prozentualer Anteil	Wichtung
PTV	Mittlere Dosis	50	20	100	1
PTV	Max. Dosis	55	22	---	1
PTV-Ring	Max. Dosis	45	18	---	0,4
Äußerer Ring	Max. Dosis	40	16	---	0,6
Rückenmark Ring	Max. Dosis	28	12	---	1
Ohrspeicheldrüse	DVH	20	8	40	0,4

Bei Nasopharynxkarzinomen müssen zusätzlich noch Werte für Sehnerven, Augenlinsen und Chiasma ergänzt werden.

Die im Folgenden ausgewerteten Pläne wurden durch das Script mit den angegebenen Einstellenden und Randbedingungen erstellt und sind somit untereinander vergleichbar.

4.3 Reduktion der Qualitätssicherungsmaßnahmen durch Standardisierung

Alle 150 IMRT-Pläne wurden durch Ionisationskammermessung und Filmdosimetrie verifiziert und die Ergebnisse in der Datenbank protokolliert. Pläne, die vom vorgestellten Schema gravierend abwichen, wurden bei der Auswertung der Datenbank nicht berücksichtigt. Abweichungen wurden als gravierend bezeichnet, wenn

- nicht coplanare Felder verwendet werden,
- die Gantrywinkel angepasst wurden,
- die Zahl der Einstrahlrichtungen erniedrigt oder erhöht wurde.

Akzeptiert wurde eine geänderte Anzahl Segmente und die Aufspaltung des 180°-Feldes in 2 getrennte Felder mit einer maximalen Abweichung von $\pm 15^\circ$ zur Ausgangssituation.

4.3.1 Analyse der IMRT-Planparameter

Die für die Erstellung eines IMRT-Planes notwendigen Parameter wurden bereits untersucht. Im Folgenden werden die Ergebnisse im Hinblick auf den Verzicht zusätzlicher Qualitäts-sicherungsmaßnahmen ausgewertet. Dazu sind die Anzahl der verwendeten Segmente und Monitorvorwahlen auszuwerten.

Die Anzahl der Segmente variierte zwischen den einzelnen Plänen. In Abbildung 4.6 ist die segmentabhängige Häufigkeitsverteilung der Pläne dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass die meisten Pläne mit etwa 25 Segmenten auskommen.

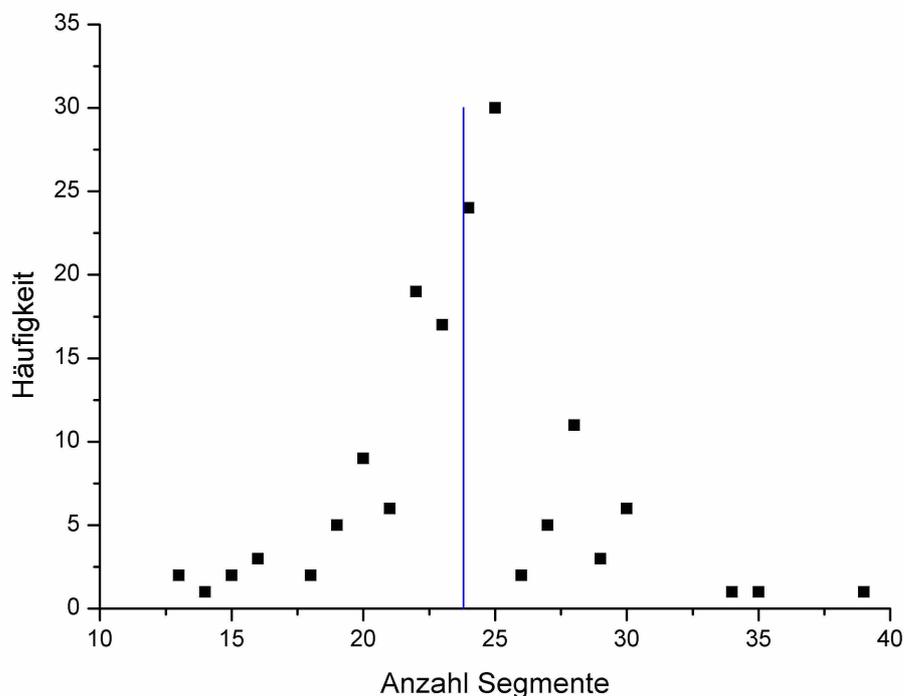


Abb. 4.6: Häufigkeitsverteilung der Segmente, die blaue Linie kennzeichnet den Mittelwert der Verteilung

Für jeden Plan wurde die notwendige Monitorvorwahl untersucht. Abbildung 4.7 zeigt die Häufigkeitsverteilungen der Monitorvorwahlen. Im Mittel sind 510.6 MU pro Plan notwendig. Zusätzlich eingezeichnet ist die doppelte Standardabweichung der Verteilung. Hierbei ist nicht berücksichtigt, dass die Gesamtmonitorvorwahl für unterschiedliche Anzahlen von Segmenten bestimmt wurde.

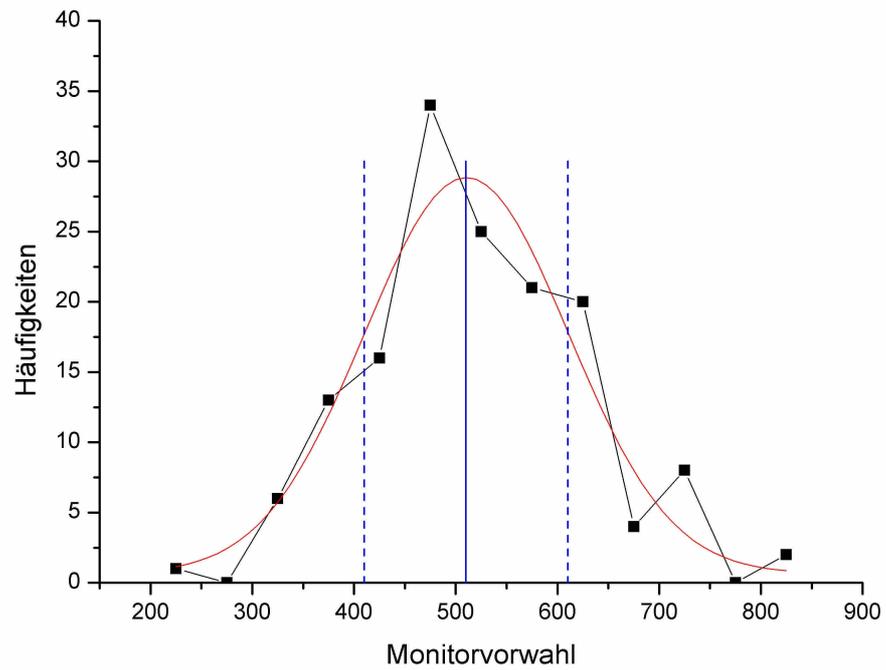


Abb. 4.7: Häufigkeitsverteilung der Monitorvorwahlen

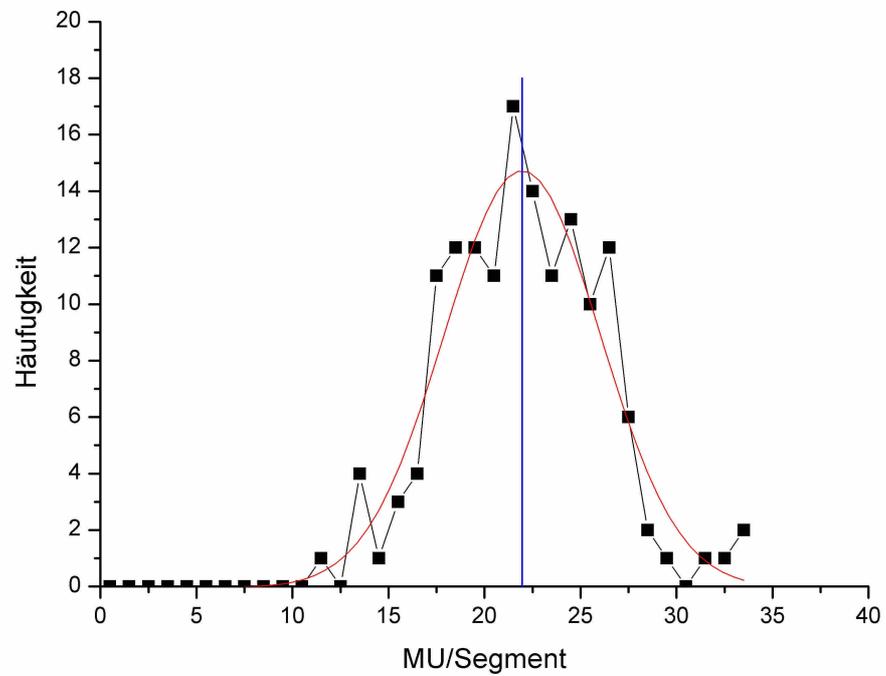


Abb. 4.8: Häufigkeitsverteilung der Monitorvorwahlen pro Segment

Die mittlere Monitorvorwahl pro Segment beträgt 22.0 ± 4.1 . Sie ist errechnet durch Division der verwendeten Gesamtmonitorvorwahl durch die Anzahl der Segmente. Die Streuung der Monitorvorwahlen pro Segment wäre größer, würde man die für jedes Segment errechnete Vorwahl verwenden. In Abbildung 4.8 ist die Verteilung normiert auf die Anzahl der Segmente wiedergegeben. Diese Größe ist zur Bewertung der Pläne aber irrelevant und hilft somit nicht bei der angestrebten Reduktion der Qualitätssicherungsmaßnahmen weiter. Zum Vergleich der Pläne wird deshalb entweder die Gesamtmonitorvorwahl oder die Anzahl der Segmente multipliziert mit der durchschnittlichen Monitorvorwahl pro Segment zuzüglich der einfachen Standardabweichung verwendet. Daraus leiten sich Kriterien ab, mit denen neue Pläne der Gruppe bereits dosimetrisch verifizierter Pläne zugeordnet werden können. Diese Kriterien werden nach Betrachtung der Analyse der patientenspezifischen Qualitätssicherungsmaßnahmen zusammengefasst.

4.3.2 Analyse der patientenspezifischen Qualitätssicherungsmaßnahmen

Die Auswertung der Pläne setzt voraus, dass sie klinisch und physikalisch akzeptabel sind. Medizinische Akzeptanzkriterien wurden in 4.2.1 angegeben. Im Folgenden werden die Ergebnisse der physikalischen Messungen beschrieben.

Die Messungen der Ionisationsdosimetrie wurden mit den im Bestrahlungsplan errechneten Sollwerten verglichen. In Abbildung 4.9 sind die prozentualen Abweichungen der Messwerte zu den Sollwerten angegeben.

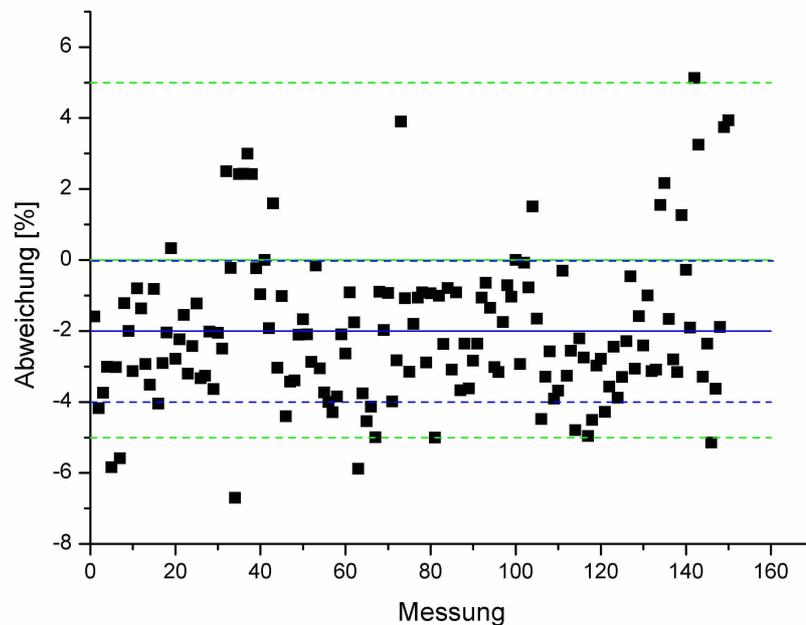


Abb. 4.9: Mittelwert und Standardabweichung der Ionisationskammernmessungen (blau) und Akzeptanzwerte (grün)

Die mittlere Abweichung beträgt $-2,01 \pm 2 \%$, die maximalen Abweichungen $-6,7 \%$ und $5,1 \%$. Die Werte der maximalen Abweichungen befanden sich in Gebieten mit Dosisgradienten (siehe Abbildung 4.10). Dadurch kann eine kleine Variation der Position oder ein Gradient innerhalb des Ionisationskammervolumens zu größeren Abweichungen führen.

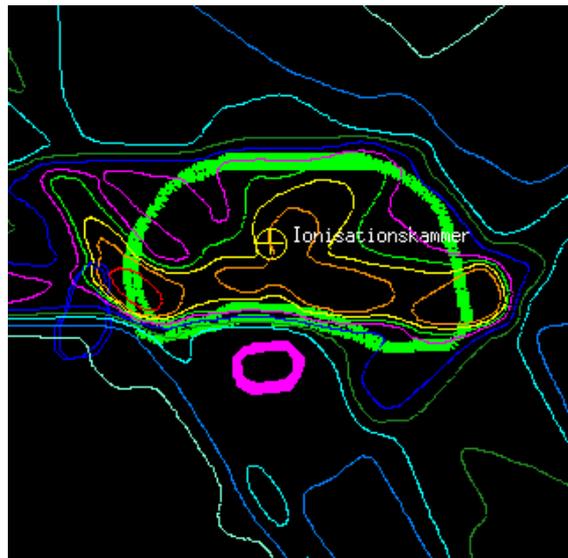


Abb. 4.10: Ionisationskammer im Gradienten führt zu ungenauen Messwerten

Alle Messungen mit Abweichungen über $\pm 5\%$ wurden wiederholt mit Kammerpositionen in Regionen mit homogenerer Dosisverteilung. Dann wurden Resultate unter 5% Abweichung erzielt.

Zur Auswertung der Fimdosimetrie wurden 674 Filme verwendet. Wesentliches Kriterium der Auswertung ist hier der Gammaindex. Für alle Filme wurde der Gammaindex dreidimensional mit den Schranken $\Delta d=3\text{ mm}$, $\Delta D=3\%$ berechnet. Eine Auswertung wurde als akzeptabel betrachtet, wenn 90 % aller Bildpunkte einen Gammaindex < 1 aufwiesen und höchstens 5 % der Punkte 1,5 überschritten. Falls ein Film diese Kriterien nicht erfüllte, musste nach den Ursachen gesucht werden. In einigen Fällen erfüllten Filme, die weit entfernt vom Isozentrum positioniert waren, die Kriterien nicht. Waren zwischen diesen Filmen und dem Isozentrum mehrere Filme im Phantom, so hat sich der Messort durch die Dicke der lichtdicht verpackten Filme um bis zu 0,5 cm verschoben. Durch Anwahl der geeigneten Schicht im berechneten Datensatz konnte dieser Fehler korrigiert werden.

Eine andere Ursache fand sich in der mangelnden Stabilität der Entwicklungsmaschine. Manche Filme zeigten abweichend zu Filmen, die in Nachbarschichten positioniert waren, Unterschiede in der Absolutdosis. Die Unterschiede konnten durch einen Korrekturfaktor, der auf jeden Bildpunkt angewendet wurde, ausgeglichen werden.

Die statistische Auswertung ergab, dass im Mittel bei $96,15 \pm 4,98\%$ der Pixel aller Filme der Gammaindex kleiner eins ist. In $3,03 \pm 3,4\%$ der Fälle lag er im Intervall 1 bis 1,5 und in $0,81 \pm 2,14\%$ über 1,5 (siehe Abb. 4.11).

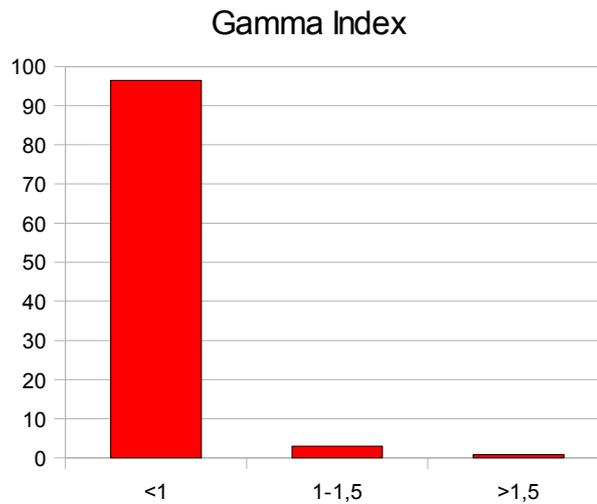


Abb. 4.11: Prozentuale Verteilung des Gammaindex

4.3.3 Kriterien zum Verzicht auf individuelle Qualitätssicherungsmaßnahmen

Die dargestellten Ergebnisse zeigen eine sehr gute Übereinstimmung der berechneten und gemessenen Dosiswerte. Keine Messung verletzte die gestellten Akzeptanzkriterien. Deshalb werden Pläne, die den in 4.2 festgelegten Werten entsprechen, als Standardpläne bezeichnet. Entsprechen bei ihnen PTV, Risikoorgane sowie Gesamt- und Einzeldosis den bisher verifizierten IMRT-Plänen, sind keine Messungen mehr notwendig. Daher gelten Pläne als verifiziert, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- Der Plan wird mit dem Script erstellt und die Einstelldaten für minimale Feldgröße und Monitorvorwahl werden nicht geändert.
- Die Dosisverteilung erfüllt die Akzeptanzkriterien.
- Die Anzahl der Segmente beträgt maximal 30.
- Die errechnete Monitorvorwahl liegt zwischen 410 und 610 MU oder bei abweichender Segmentzahl zwischen Segmentzahl x (22 ± 4)

4.4 Vergleich des Aufwands zwischen konformaler Therapie und IMRT

Die IMRT ist ein aufwendiges Verfahren mit Vorteilen gegenüber der konformalen Therapie. Ein Ziel dieser Arbeit war es die IMRT so zu optimieren, dass sie im Aufwand zur konformalen Therapie vergleichbar ist.

Der Aufwand kann in folgenden drei Bereichen verglichen werden:

- Bestrahlungsplanung
- Qualitätssicherung
- Durchführung der Therapie

4.4.1 Medizinische und physikalische Aspekte der Bestrahlungsplanung

Planungs-CT und Konturieren erfordern in der konventionellen konformalen Therapie den gleichen Aufwand, wie in der IMRT. Hier kann kein Unterschied festgestellt werden. Aber in der physikalischen Bestrahlungsplanung reduziert sich der Planungsaufwand durch die IMRT. Eine exakte quantitative Analyse der Reduktion ist jedoch nicht möglich. Es ist lediglich möglich, den Aufwand zur Erstellung eines konventionellen konformalen Plans und eines komplett manuell erstellten IMRT Plans zu vergleichen. Die Dauer exakt zu bestimmen schlägt fehl, denn es ist im Arbeitsalltag unmöglich, einen aufwendigen Bestrahlungsplan durchgängig zu rechnen. Die Planung muss häufig durch andere Arbeiten unterbrochen werden. Außerdem arbeitet man gewöhnlich an mehreren Plänen gleichzeitig. Ein zeitliches Erfassen weniger Pläne ist statistisch nicht aussagekräftig und gibt nicht den Ablauf in der täglichen Routine wieder. Die Dauer unterscheidet sich bei unterschiedlichen Personen und ist zudem von der Auslastung des Planungssystems abhängig. Als Ersatz für die quantitative Analyse kann man die Planungsvarianten beschreiben und die notwendigen Zeiten abschätzen.

Die konventionelle Therapie wurde mit 7-11 Feldern geplant. Diese Technik basiert auf der Arbeit von Fogliata u.a.²⁷. In manchen Fällen wurde ergänzend mit einer Rotationstechnik gearbeitet, die ähnlich von Bratengeier u.a.¹² publiziert wurde. Konformale- und IMRT-Planung sind bei der komplett manuellen Erstellung des Plans annähernd gleich aufwendig. In beiden Fällen müssen Hilfskonturen definiert werden. Sie beeinflussen den Optimierungs-

algorithmus oder helfen beim Ausblocken kritischer Strukturen. Das Erstellen der Felder ist beim konventionellen Plan aufwendiger, da Feldkontur und Ausblockungen angegeben werden müssen. Bei der IMRT kommt aber die zusätzliche Angabe der Randbedingungen hinzu. Somit sind beide Versionen ähnlich und die Dauer kann mit $\frac{1}{2}$ Stunde abgeschätzt werden. Die beschriebenen Tätigkeiten können bei beiden Varianten durch Scripte ausgeführt werden. Dann reduziert sich die Dauer von $\frac{1}{2}$ Stunde auf ca. 3 Minuten. Bei der konventionellen Planerstellung müssen die Felder zusätzlich angepasst werden. Dadurch verlängert sich die Dauer geringfügig. Die Optimierungsphase ist am aufwendigsten. Bei der konformalen Technik dauert sie in der Regel mehrere Stunden. Die mittlere Dauer mit einem halben Arbeitstag abzuschätzen ist sicher nicht übertrieben. Bei der IMRT reicht die Spanne von wenigen Minuten bis zu mehreren Stunden. Häufig wird bereits beim ersten Optimierungsdurchgang ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt. Sollte das nicht der Fall sein, werden die Optimierungsparameter angepasst und neue Durchläufe gestartet. Die Interaktion dauert nur wenige Minuten bis zum Starten der nächsten Optimierung. Die Optimierung verläuft ohne Benutzereingabe, daher ist die Netto-Arbeitszeit bei der IMRT weitaus geringer als bei der konventionellen Planung. Die Gesamtzeit zur Erstellung eines geeigneten Plans kann unter Umständen gleich lang sein. Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass Scripte die erste Phase der Bestrahlungsplanung bei beiden Vorgehensweisen deutlich verkürzen und der Optimierungsprozess bei der IMRT, bis auf wenige Ausnahmen, bedeutend schneller zu einem akzeptablen Ergebnis führt.

4.4.2 Qualitätssicherungsmaßnahmen

Die Qualitätssicherung der konformalen Therapie wird abgedeckt durch das technische Regelwerk und das Strahlenschutzrecht. Hier sind keine zusätzlichen Maßnahmen notwendig. Die hier vorgestellte Durchführung der IMRT braucht ebenfalls keine ergänzenden Maßnahmen, denn der akzeptable Verzicht auf kleine Monitorvorwahlen und kleine Felder stellt keine Einschränkung der Planqualität dar.

Die patientenspezifische Verifikation ist mit Mehraufwand verbunden. In den allermeisten Fällen entfällt sie jedoch, wenn die genannten Bedingungen eingehalten werden. Bei den wenigen Ausnahmen muss mit folgendem Arbeitsaufwand gerechnet werden:

- Erstellen des Kalibrierfilms während des Morgenchecks 5 min
- Berechnung des Qualitätssicherungsplans 3 min
- Bestücken des IMRT-Phantoms 5 min
- Messung 20 min

- Filme entwickeln 10 min
- Filme scannen und auswerten 20 min

Der zusätzliche Gesamtarbeitsaufwand beträgt somit ca. 1 Stunde. Im Beobachtungszeitraum von 01.01.08 bis 31.07.08 wurden 114 Pläne mit der vorgestellten Methodik berechnet. Von diesen Plänen passten 15 nicht in das Schema und mussten verifiziert werden. Der Gesamtaufwand für diesen Zeitraum betrug somit etwa 15h, das entspricht einer wöchentlichen Mehrbelastung von ca. einer halben Stunde.

4.4.3 Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer setzt sich zusammen aus Patienten positionieren, der Bestrahlung und dem Entlassen des Patienten aus dem Behandlungsraum. Das Einstellen des Patienten nimmt sowohl bei der konformalen Therapie als auch bei der IMRT fast die halbe Behandlungszeit in Anspruch. Hier muss mit sehr großer Sorgfalt gearbeitet werden, denn die Dosisverteilung ist exakt an die Anatomie des Patienten angepasst. Die Dauer der eigentlichen Behandlung ist vergleichbar. Konformale Bestrahlungen verwenden meist mehr Einstrahlrichtungen, deshalb muss die Gantry an zusätzliche Positionen gefahren werden. Bei der IMRT muss der MLC mehr Segmente anfahren und braucht dazu zusätzlich Zeit. Da die konformale Therapie mit einer geringeren Monitorvorwahl (ca. 300 MU) auskommt, ergibt sich bei einer Dosisleistung von 200 MU/min eine Ersparnis von knapp 2 min.

Für jeweils 5 Patienten mit konformaler Technik und IMRT wurde für 10 aufeinander folgende Tage die Behandlungsdauer gemessen. Im Mittel braucht die konformale Technik 10 min, die IMRT-Behandlung 12 min. Abgeschätzte und ermittelte Behandlungszeiten sind miteinander vergleichbar und zeigen eine nicht wesentlich verlängerte Dauer der IMRT.

4.4.4 Fallbeispiel

Am Beispiel einer 50 jährigen Patientin mit Hypopharynxkarzinom sollen, die oben gewonnen Erkenntnisse zur Bewertung der konformalen und IMRT Behandlung noch einmal exemplarisch dargestellt werden. Es handelt sich um ein wenig differenziertes Plattenepithelkarzinom mit linksseitiger Halslymphknotenmetastasierung im Stadium cT2, cN3, Mx. Durchgeführt wurde eine kombinierte Radiochemotherapie zunächst des Hypopharynx und der Lymphabflussgebiete von der Schädelbasis bis infraclaviculär mit einer Gesamtdosis

von 50 Gy bei einer Einzeldosis von 2 Gy. Anschließend wurde der Tumorbereich einschließlich der Halslymphknotenmetastase bis 70 Gy bestrahlt. Die Bestrahlung erfolgte mit konformaler Therapie. Es wurden 8 Stehfelder unterschiedlicher Strahlungsqualität (6 MV und 18 MV) und 2 Rotationsfelder (6 MV) verwendet. Die Optimierung der Dosisverteilung nahm einen kompletten Nachmittag in Anspruch. Der gleiche Plan wurde mit IMRT nach dem beschriebenen Verfahren nachgerechnet. Die Erstellung des Plans dauerte ca. 30 min. Es wurden 25 Segmente bei 5 Einstrahlrichtungen verwendet. Nachfolgende Abbildungen zeigen die erzielten Dosisverteilungen und die zugehörigen Dosisvolumenhistogramme für den ersten Therapieabschnitt bis 50 Gy.

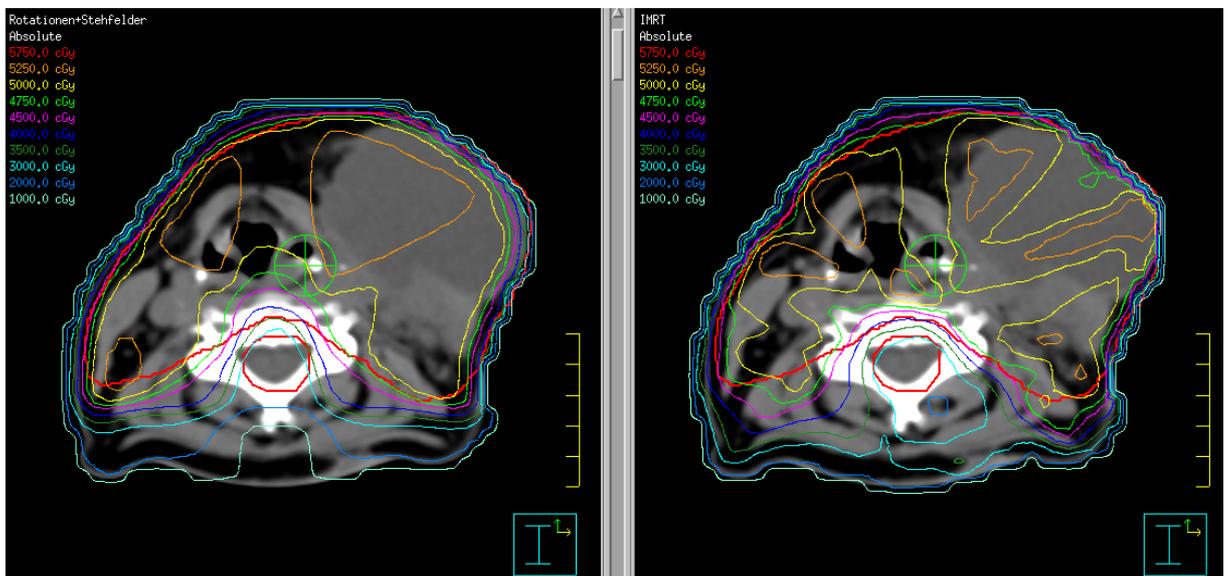


Abb. 4.12: Transversale Darstellung der konformalen (links) und IMRT (rechts) Dosisverteilung im Isozentrumschnitt (gelb 50 Gy, grün 47,5 Gy, magenta 45 Gy)

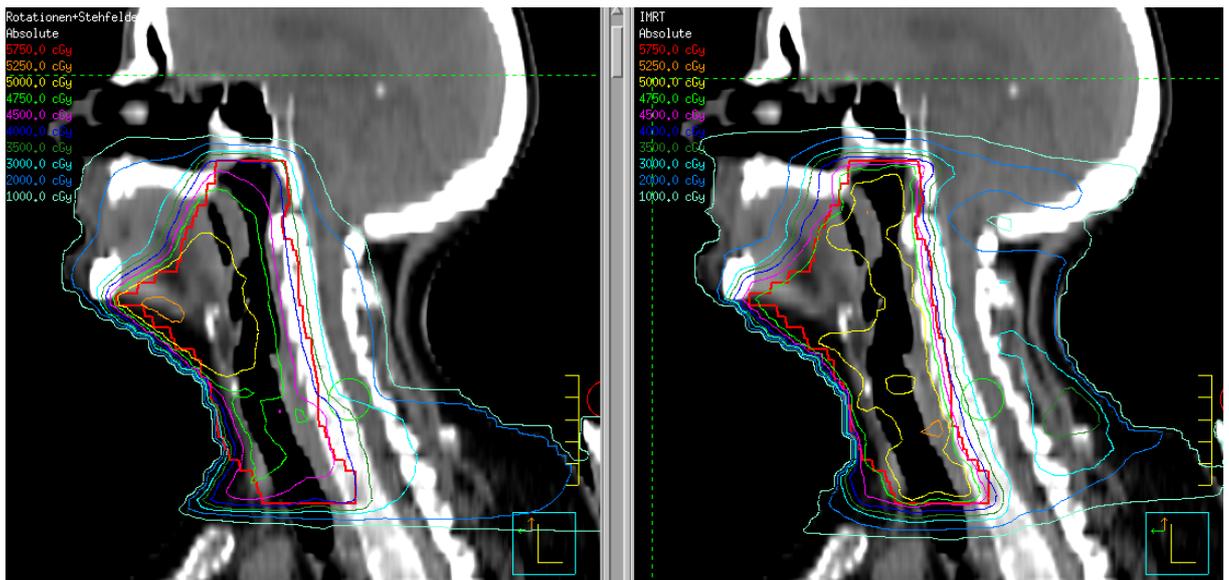


Abb. 4.13: Sagittale Darstellung der konformalen (links) und IMRT (rechts) Dosisverteilung im Isozentrumsschnitt

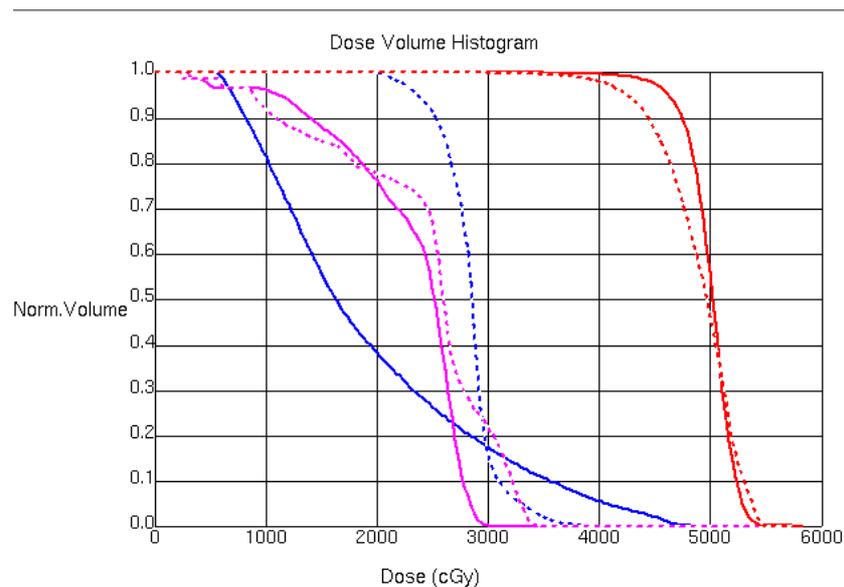


Abb. 4.14: DVH der konformalen (gestrichelt) und IMRT (durchgezogen) Planung. Rot: PTV, blau: Glandula Parotidea rechts, magenta: Rückenmark

In den Abbildungen und dem vergleichenden Dosisvolumenhistogramm werden die Vorteile der IMRT deutlich. Die bessere Erfassung des Zielvolumens in cranialen und caudalen Regionen ist in der sagittalen Darstellung gut zu sehen und spiegelt sich im Dosisvolumenhistogramm wider. In der transversalen Darstellung ist nur eine geringfügige Verbesserung sichtbar. Im Dosisvolumenhistogramm ist auch deutlich die bessere Schonung des Rücken-

marks und der rechten Glandula Parotidea zu erkennen.

Zur Bestrahlung des konventionellen Plans waren bei einer Behandlungszeit von 5 min 426 MU notwendig. Der IMRT-Plan benötigte 612 MU und dauerte 6 min 20 s. Die Lagerung der Patientin ist in dieser Zeit nicht berücksichtigt. Dieses Fallbeispiel unterstreicht die erarbeiteten Ergebnisse. Bei vergleichbarem Aufwand können mit der IMRT bessere Ergebnisse erzielt werden als mit der konventionellen konformalen Therapie.

5 Diskussion

Das Ziel der Arbeit war es, die IMRT zu optimieren und zu automatisieren. Dazu wurden die notwendigen Arbeitsschritte analysiert und sowohl die Einzelprozesse als auch deren Verknüpfungen optimiert.

Zum Thema Optimierung des Arbeitsaufwandes und effizienter, praktischer Einführung der IMRT gibt es nur Arbeiten, die sich mit speziellen Teilgebieten befassen. Diese Arbeiten optimieren die IMRT-Algorithmen^{30,13,31,7} oder versuchen die beste Lösung des Optimierungsproblems aus Ergebnisdatenbanken auszulesen^{50,68,52,18}. Bonastre u.a.¹⁰ haben die Kosten der IMRT und deren Reduktion durch Lerneffekte untersucht. Veldeman u.a.⁷¹ werteten klinische Studien aus und bewerteten die IMRT im Behandlungserfolg unter Berücksichtigung des Mehraufwandes mit der konventionellen Therapie.

Da keiner der genannten Autoren den Gesamtprozess in vergleichbarer Weise optimiert hat, beschränkt sich der Vergleich auf einzelne Teilaspekte.

Der Zeitgewinn in der Bestrahlungsplanung durch Scripte ist erheblich. Das Scripte auch von anderen Anwendern intensiv eingesetzt werden zeigt die Arbeit von Geoghegan²⁸. Neu ist allerdings die individuelle Anpassung der Scripte. Durch die Anpassung der Scripte mit Hilfe von UNIX-Kommandos während der Programmausführung konnte eine wesentlich effizientere Planung erreicht werden.

Durch die Scripte wurden akzeptable Bestrahlungspläne mit ähnlichen Randbedingungen berechnet. Die hier verwendete mittlere Zahl von 25 Segmenten stellte sich als ausreichend heraus. Jiang u.a.³⁷ haben intensiv die notwendige Segmentzahl untersucht. Für Kopf-Hals-Patienten sehen sie eine Zahl von 5 Segmenten pro Einstrahlrichtung als notwendig und 7 Segmente als geeignet an. Ihre Einstrahlrichtungen sind äquidistant verteilt und nicht optimiert. Zudem verwenden sie die Direct Aperture Optimization (DAO)⁶⁵. Sie gleicht im Optimierungsvorgang der DMPO, sieht aber nicht die Möglichkeit vor, die vorgegebene Anzahl der Segmente auf alle Einstrahlrichtungen bestmöglich zu verteilen. Durch die hier gewählte Vorgehensweise lässt sich daher die Gesamtzahl der Segmente im Vergleich zur DAO reduzieren.

Die patientenspezifische Qualitätssicherung ist von verschiedenen Autoren in vergleichbarer Weise durchgeführt worden. Am ähnlichsten ist die Arbeit von Budgell u.a.¹⁴. Sie haben die IMRT der Prostata untersucht und 61 Messungen mit Ionisationskammer und Filmen nach einem vergleichbaren Schema durchgeführt. Da sie ihre Ergebnisse intensiv mit anderen Veröffentlichungen verglichen haben, können ihre Ergebnisse als Maßstab für die hier

vorgestellten Untersuchungen herangezogen werden. Sie verwendeten ein Messphantom aus dem gleichen Material und mit ähnlichem Aufbau. Das hier verwendete Phantom wurde jedoch mit speziellen Nadeln zur Filmpositionierung und Indexierung versehen. Damit lässt sich die Auswertung schneller und exakter durchführen. Gemeinsam mit der automatisierten Vorbereitung und der selbstentwickelten Software zur Filmdosimetrie ergeben sich Vorteile in Arbeitsablauf, Präzision und Fehlervermeidung. Childress u.a.¹⁶ wählten eine ähnliche Vorgehensweise, mussten aber die Filmposition nach der Messung zur besseren Übereinstimmung mit der berechneten Dosisverteilung korrigieren. Mit dem hier vorgestellten Phantom sind diese Verschiebungen nicht notwendig.

Budgell u.a. geben die mittlere Abweichung der Ionisationskammermessungen mit 0.5% an. Sie ist in vorliegender Arbeit mit $-2,01 \pm 2 \%$ größer. Die ermittelte Standardabweichung ist gleich. Genannte Autoren dokumentieren allerdings größere maximale Abweichungen. Es besteht keine Veranlassung die -2 % Abweichung zu korrigieren, denn bei der messtechnischen Kontrolle durch Vergleichsmessung mittels TLD wurde eine Abweichung von -2,6 % zum Sekundärstandard der Firma PTW ermittelt.

In der Filmdosimetrie sind die Daten nicht direkt vergleichbar, denn Budgell u.a. normierten die Filme auf ein Gebiet um das Isozentrum. Durch Dosisinhomogenitäten kann es dabei zu Abweichungen kommen (vgl. 4.10). In dieser Arbeit wurden die Filme absolut kalibriert, deshalb war keine gesonderte Normierung notwendig. Außerdem verwendeten sie nur Pixel innerhalb der 80 %-Isodose. Im Phantom haben die Isodosen durch die abweichende Geometrie und fehlende Inhomogenitäten eine andere Darstellung als in Realität. Die 80 %-Isodose ist unzureichend zur Beurteilung in Niedrigdosisbereichen, deshalb wurde in dieser Arbeit mit einem Bereich von $16 \times 16 \text{ cm}^2$ gearbeitet. Dadurch werden auch die Niedrigdosisbereiche kontrolliert. Diese Problematik wurde in 3.4.2.2 ausführlich erläutert. Nelms und Simon⁵⁶ haben mit einer Umfrage Prüfkriterien für die Filmdosimetrie von 139 Kliniken untersucht. Etwa 80 % der Kliniken verwenden als Grenzen 3 % und 3 mm zur Berechnung des Gammaindex oder zur Angabe der DTA (distance to agreement)-Werte. Kliniken, die Akzeptanzkriterien festgeschrieben haben, fordern, dass 90 %-95 % der Bildpunkte die Bedingung 3 %/3 mm erfüllen. Hierbei werden sowohl relative als auch absolute Auswertungen einbezogen sowie nicht komplett dreidimensionale Messmethoden berücksichtigt. In der vorliegenden Arbeit wurden 90 % als Akzeptanzschwelle verwendet und ein durchschnittlicher Gammaindex von $96,15 \pm 4,98 \%$ erzielt.

Alle berechneten IMRT-Pläne erfüllen die allgemein akzeptierten medizinischen Kriterien und die physikalisch-technischen Kriterien stimmen mit den Literaturangaben überein.

Der wesentliche Aspekt der Arbeit beruht aber nicht auf dem messtechnischen Ergebnis

sondern auf der Methode. Anhand der HNO-Tumoren wurde nachgewiesen, dass die Methode geeignet ist, die IMRT durch Automatisieren und Optimieren in einer sehr effizienten Weise durchzuführen. Im Vergleich mit der konventionellen konformalen Therapie zeigt sich, dass die Bestrahlungsplanung sogar effizienter, die eigentliche Behandlung aber etwas aufwendiger ist. Mit vorgestellter Methode ist es deshalb möglich, die konventionelle konformale Therapie bei allen Patienten durch die IMRT zu ersetzen. Fast alle Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren können so von der verbesserten Technik profitieren.

Aber das Potential der IMRT ist nicht vollständig genutzt. Um eine noch bessere Schonung der OAR und eine bessere Erfassung des PTV zu erzielen, ist es notwendig, die Zahl der Segmente zu erhöhen. Dazu sind aber Beschleuniger mit höherer Dosisleistung und exakteren MLCs notwendig.

Leider lassen sich auch nicht alle Pläne mit der beschriebenen Vorgehensweise in kurzer Zeit realisieren. In vereinzelt Fällen, zum Beispiel bei Patienten mit Befall des Nasopharynx, muss weiterhin ein hoher Aufwand an Planung und Verifikation getrieben werden. Der Planungsaufwand ist aber in diesen Fällen in der konventionellen Therapie erheblich größer.

Ein Nachteil der hier vorgestellten Standardisierung ist die fehlende Rückkopplung. Würde man das vorgestellte Verfahren genau in dieser Weise durchführen, käme es nie zu einer Verbesserung. Es ist kein Mechanismus beschrieben, der die Startwerte des Verfahrens mit Hilfe von Erfahrungswerten verbessert. Verbesserungen können nur erzielt werden, wenn bewusst vom Standard abgewichen wird und durch eine Rückkopplung die erzielten Ergebnisse zu einer Adaption der voreingestellten Werte führen. Deshalb müssen bei allen Automatisierungsprozessen Abweichungen dokumentiert und regelmäßig ihre Zweckmäßigkeit geprüft werden. Der modulare Aufbau hilft, Änderungen auf einfache Weise zu implementieren. Das betrifft sowohl die Behandlungskriterien der verschiedenen Volumina als auch die verwendete IMRT-Technik. Die Planungsscripte können leicht modifiziert werden, die Messkette bleibt unverändert, wobei die Erfassung und Auswertung neuer Messdaten ebenfalls automatisiert ist. Inzwischen wird an der Übertragung der Methode auf die fluenzmodulierte Bestrahlung des Prostata- und des Mammakarzinoms gearbeitet. Andere Technologien wie z.B. IMRT mit Rotationsbestrahlung oder strahlenbiologische Größen können integriert werden.

Damit sind die Ziele der Arbeit erreicht. Die IMRT wurde in vielen Schritten automatisiert und ihre Durchführung optimiert. Diese optimierte und standardisierte Durchführung reduziert die notwendigen Qualitätssicherungsmaßnahmen und erlaubt es die IMRT mit ähnlichem Aufwand wie die konventionelle konformale Bestrahlung durchzuführen.

6 Literaturverzeichnis

- 1: Ahnesjö A, Andreo P (1989) Determination of effective bremsstrahlung spectra and electron contamination for photon dose calculation. *Phys.Med.Biol.* 34: 1451-1464
- 2: Al-Hallaq H, Reft C, Roeske J (2006) The dosimetric effects of tissue heterogeneities in intensity-modulated radiation therapy (IMRT) of the head and neck. *Phys. Med. Biol.* 51: 1145-1156
- 3: Andreo P, Burns D, Hohlfeld K, Huq M, Kanai T, Laitano F, Smyth V, Vynckier S (2000) Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. IAEA, Wien
- 4: Bakai A, Alber M, Nüsslin F (2003) A revision of the gamma evaluation concept for the comparison of dose distributions. *Phys. Med. Biol.* 48: 3543-3553
- 5: Batzler W, Giersiepen K, Hentschel S, Husmann G (2008), Krebs in Deutschland 2003 - 2004, Häufigkeiten und Trends. Robert-Koch-Institut, Berlin
- 6: Bayouth J (2007) Siemens Multileaf Collimator characterization and quality assurance approaches for intensity modulated radiotherapy. *Int.J.Radiation Oncology Biol. Phys.* 71: 93-97
- 7: Bedford J, Webb S (2006) Constrained segment shapes in direct-aperture optimization for step-and-shoot IMRT. *Med. Phys.* 33: 994-958
- 8: Bjärngård B, Tsai J, Rice K (1990) Doses on the central axes of narrow 6-MV x-ray beams. *Med. Phys.* 17: 794-799
- 9: Blanchette J, Summerfield M (2004) C++ GUI Programming with Qt3. Prentice Hall, New Jersey
- 10: Bonastre J, Noel E, Chevalier J, Gerard J, Lefkopoulus D, Bourhis J, Bensadoun R, Pouvourville G (2007) Implications of learning effects for hospital costs of new health technologies: The case of intensity modulated radiation therapy. *International Journal of technology assesment* 23: 248-254
- 11: Brahme A, Roos JE, Lax I (1982) Solution of an integral equation in rotation therapy, *Phys. Med. Biol.* 1221-1229
- 12: Bratengeier K, Pfreundner L, Flentje M (2000) Radiation technique for head and neck tumors. *Radiotherapy and Oncology* 56 (2): 209-220
- 13: Breedveld S, Storchi P, Keijzer M, Heijmen B (2006) Fast, multiple optimizations of quadratic dose objective functions in IMRT. *Phys. Med. Biol.* 51: 3569-3579
- 14: Budgell G, Perrin B, Mott J, Fairfoul J, Mackay R (2005) Quantitative analysis of patient-

- specific dosimetric IMRT verification, *Phys. Med. Biol.* 50(1): 103-119
- 15: Burger W, Burge M (2006) *Digitale Bildverarbeitung*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- 16: Childress N, White R, Bloch C, Salehpour M, Dong L, Rosen I (2005) Retrospective analysis of 2D patient-specific IMRT verifications, *Med. Phys.* 32(4): 838-850
- 17: Chung H, Jin H, Palta J, Suth T, Kim S (2006) Dose variations with varying calculation grid size in head and neck IMRT, *Phys. Med. Biol.* 51: 4841-4856
- 18: Craft D, Halabi T, Shih H, Bortfeld T (2007) An approach for practical multiobjective IMRT treatment planning, *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.* 69(5): 1600-1607
- 19: Curie P, Becquerel H (1901) Action physiologique des rayons du radium, *Comptes rendus Acad. d. Science*: 1289-1291
- 20: Danciu C, Proimos B, Rosenwald J, Mijnheer B (2001) Variation of sensitometric curves of radiographic films in high energy photon beams, *Med.Phys.* 28: 966-974
- 21: Deasy J, Alay J, Zakaryan K (2007) Obstacles and advances in intensity-modulated radiation therapy treatment planning, *Frontiers of radiation therapy and oncology* 40: 42-58
- 22: DGMP (1989), *Praktische Dosimetrie von Elektronenstrahlung und ultraharter Röntgenstrahlung*, DGMP-Bericht 6
- 23: DGMP (2004), *Leitlinie zur Strahlentherapie mit fluenzmodulierten Feldern (IMRT)*, DGMP-Bericht 19
- 24: Dobler B, Pohl F, Bogner L, Koelbl O (2007) Comparison of direct machine parameter optimization versus fluence optimization with sequential sequencing in IMRT of hypopharyngeal carcinoma, *Radiation oncology* 2: 33
- 25: Esthappan J, Mutic S, Harms W, Dempsey J (2002) Dosimetry of therapeutic photon beams using an extended dose range film, *Med.Phys.* 29(10) : 2438-2445
- 26: Francescon P, Cavedon C, Reccanello S, Cora S (2000) Photon dose calculation of a three-dimensional treatment planning system compared to the Monte Carlo code BEAM, *Med.Phys.* 27: 1579-1587
- 27: Frogliata A, Cozzi L, Bieri S, Bernier J (1999) Critical Appraisal of a conformal head and neck cancer irradiation avoiding electron beams and field matching, *Int.J.Rad. Onc. Biol. Phys.* 45: 1331-1338
- 28: Geoghegan S (2007), *Scripting on the Pinnacle3 treatment planning system*, MedphysFiles (www.medphysfiles.com)
- 29: Gregoire V, Coche E, Cosnard M, Hamoir H, Reyckler H(2003) Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal and intensity-modulated

- radiation therapy. In Gregoire V, Scalliet P, Ang K (eds.) *Clinical target volumes in Conformal and intensity modulated radiation therapy* Springer, Berlin Heidelberg New York
- 30: Grigorov G, Chow J, Grigorov L, Jiang R, Barnett R (2006) IMRT: improvement in treatment planning efficiency using NTCP calculation independent of the dose-volume-histogram, *Med.Phys.* 33(5): 1250-1258
- 31: Gunawardena A, D'Souza, Goadrich L, Meyer R, Sorensen K, Naqvi S, Shi L (2006) A difference-matrix metaheuristic for intensity map segmentation in step-and-shoot IMRT delivery, *Phys. Med. Biol.* 51 (10): 2517-2536
- 32: Hardemark B, Liander A, Rebinder H, Löf J (2003), Direct machine parameter optimization with RayMachine in Pinnacle, White Paper, Philips
- 33: Hoppe B, Wolden S, Zelefsky M, Mechalakos J, Shah J, Kraus D, Lee N (2008) Postoperative intensity-modulated radiation therapy for cancers of the paranasal sinuses, nasal cavity, and lacrima glands: Technique, early outcomes, and toxicity, *Head&Neck* : 30 (7) 925-932
- 34: IAEA (2007) Comprehensive audits of radiotherapy practice: A tool for qualityimprovement, IAEA-Report, Wien
- 35: ICRU (1993) Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Report 50)
- 36: ICRU (1999) Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 62)
- 37: Jiang Z, Earl M, Zhang G, Yu C, Shepard D (2006) QA-QC of IMRT: European perspective, *Phys. Med. Biol.* 50: 117-128
- 38: Jones S, Williams M (2008) Clinical evaluation of Direct Aperture Optimization when applied to head-and-neck IMRT, *Medical dosimetry* 33(1): 86-92
- 39: Ju S, Ahn Y, Huh S, Yeo I (2002) Film dosimetry for intensity modulated radiation therapy: Dosimetric evaluation, *Med.Phys.* 29: 351-355
- 40: Klöckl I (1995) Postscript: Einstieg-Workshop-Referenz. Carl Hanser Verlag, München Wien
- 41: Kristensen C, Kjaer-Kristoffersen F, Sapru W, Berthelsen A, Loft A, Specht L (2007) Nasopharyngeal carcinoma. Treatment planning with IMRT and 3D conformal radiotherapy, *Acta oncologica* 2: 214-220
- 42: Lee N, Puri D, Blanco A, Chao K (2007) Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: an update, *Head&Neck* 29 (4): 387-400
- 43: Low D, Harms W, Mutic S, Purdy J (1998) A technique for the quantitative evaluation of dose distributions, *Med. Phys.* 25: 656-661
- 44: Mackie T, Bielajew A, Rogers D, Battista J (1988) Generation of photon energy deposition

- kernels using the EGS Monte Carlo code, *Phys. Med. Biol.* 33(1): 1-20
- 45: Mackie T, Reckwerdt P, Gehring M, Holmes T, Kubsad S, Thomadsen B, Sanders C, Paliwal B, Kinsella T (1990) Clinical implementation of the convolution/superposition method, *Proceedings of the 10th International conference* :
- 46: Mackie T, Scrimger J, Battista J (1985) A convolution method of calculating dose for 15-MV x rays, *Med. Phys.* 12(2) : 188-196
- 47: Marquardt D. (1963) An algorithm for Least-squares Estimation of Nonlinear Parameters, *J. Soc. Indust. Appl. Math.*
- 48: Martin E, Deville C, Bonnetain F, Bosset M, Créhange G, Truc G, Naudy S, Maingon P (2007) Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancer: prescribed dose, clinical challenges and results, *Radiotherapy and oncology* 85(3): 392-398
- 49: Mendenhall WM, Amdur RJ, Palta JR (2006) Intensity-modulated radiotherapy in the standard management of head and neck cancer: promises and pitfalls, *Journal of clinical oncology* 24: 2618-2623
- 50: Meyer P, Zhang H, Goadrich L, Nazareth D, Shi L, D'Souza W (2007) A multiplan treatment-planning framework: a paradigm shift for intensity-modulated radiotherapy, *Int. journal of radiation oncology, biology, phys.* 68: 1178-1189
- 51: Mohan R, Bortfeld T (2006) The potential and limitations of IMRT: A physicist's point of view. in Bortfeld T, Schmidt-Ullrich R, De Neve W, Wazer DE (eds.) *Image-Guided IMRT* Springer, Berlin Heidelberg New York
- 52: Monz M, Küfer K, Bortfeld T, Thielke C (2008) Pareto navigation: algorithmic foundation of interactive multi-criteria IMRT planning, *Physics in medicine and biology* 4: 985-998
- 53: Moran J, Ping X (2006) QA-QC of IMRT: American perspective. in Bortfeld T, Schmidt-Ullrich R, De Neve W, Wazer DE (eds.) *Image-Guided IMRT* Springer, Berlin Heidelberg New York
- 54: Müller J (1992) Bestimmung von differentiellen Streu-Luft-Verhältnissen bei verschiedenen Photonenspektren in verschiedenen Materialien, *Diplomarbeit Universität des Saalandes Saarbrücken*
- 55: Müller J, Leetz H, Vogelgesang U (1993) Mathematische Beschreibung relativer Dosisverteilungen von stereotaktischen Tuben bei 6-MV-Photonenstrahlung, *Strahlentherapie und Onkologie* 11: 668-671
- 56: Nelms BE, Simon JA (2007) A survey on planar IMRT QA analysis, *Journal of applied clinical medical physics* 8(3): 2448
- 57: Nizin P, Chang X (1991) Primary dose in photon beams with lateral electron disequilibrium, *Med. Phys.* 18: 744-748

- 58: Papanikolau N (2005) The Physics of Pinnacle3 3D RTP System, Vortrag zur Verfügung gestellt von Philips
- 59: Papanikolau N, Mackie T, Meger-Wells C, Gehring M, Reckwerdt P (1993) Investigation of the convolution method for polyenergetic spectra, *Med. Phys.* (20)5 : 1327-1336
- 60: Park D, Shin D, Park S, Kim T, Shin K, Yoon M, Kim S, Cho K (2007) Optimized matching of film dosimetry with calculated doses for IMRT quality assurance, *Physica medica 2*: 49-57
- 61: Philips (2005) Pinnacle3 Physics, Reference Guide
- 62: Pynchau (1986) Bestimmung der Wasserenergiedosis bei Photonenstrahlung (Mitteilung der Firma PTW Freiburg).
- 63: Qiuwen W, Manning M, Schmidt-Ullrich R, Mohan R (2000) The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity-modulated radiation treatments of head and neck cancers: a treatment design study, *Int.J.Rad. Onc. Biol. Phys.* 46: 195-205
- 64: Ramsey C, Dube S (2003) It is necessary to validate each individual IMRT treatment plan before delivery, *Med.Phys.* 30: 2271-2273
- 65: Shepard D, Earl M, Li X, Naqvi S, Yu C (2002) Direct aperture optimization: A tunkey solution for step-and-shoot IMRT, *Med. Phys.* 29: 1007-1018
- 66: Siemens (2008), Produktspezifikation 3-D Multileaf Collimator
- 67: Stasche N, Schmieder A(2008) Kopf-Hals-Karzinome. in: Preiß J, Dornhoff W, Hagmann F, Schmieder A (eds.) Taschenbuch Onkologie 2008/09. Zuckschwerdt Germering/München
- 68: Thielke C, Lüfer K, Scherrer A, Alonso F, Oelfke U, Huber P, Debus J, Bortfeld T (2007) A new concept for interactive radiotherapy planning with multicriteria optimization: first clinical evaluation, *Radiotherapy and oncology* 85: 292-298
- 69: Tubiana M, Eschwege F (2000) Conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy--clinical data, *Acta oncologica* 39: 555-567
- 70: van Dyk J, Barnett R, Cygler J, Shragge P (1993) Commissioning and quality assurance of treatment planning computers, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 26: 261-273
- 71: Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W (2008) Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies, *The lancet oncology* 9: 367-375
- 72: Wagter C (2006) QA-QC of IMRT: Eupropean perspective. in Bortfeld T, Schmidt-Ullrich R, De Neve W, Wazer DE (eds.) *Image-Guided IMRT* Springer, Berlin Heidelberg New York

- 73: Wendling M, Zijl L, McDermott L, Smit E, Sonke J (2007) A fast algorithm for gamma evaluation in 3D, *Med. Phys.* 34: 1647-1654
- 74: Winkler P, Zurl B, Guss H, Kindl P, Stueckelschweiger G (2005) Performance analysis of a film dosimetric quality assurance procedure for IMRT with regard to the employment of quantitative evaluation method, *Phys. Med. Biol.* 50: 643-654
- 75: Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R, Mohan R (2000) The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity-modulated radiation treatments of head and neck cancers: a treatment design study, *Int J Rad Onc Biol Phys* 46: 195-205

7 Publikationen

Mathematische Beschreibung relativer Dosisverteilungen von stereotaktischen Tuben bei 6-MV-Photonenstrahlung

Müller, Jörg ; Leetz, Hans-Karl ; Vogelgesang, Utto.

Strahlentherapie und Onkologie, 169; 668-671 (1993)

Short-term CT and MR changes in brain tumors following 125I interstitial irradiation

Moringlane, Jean-Richard ; Voges, Manfred ; Huber, Gisela ; Müller, Jörg ; Leetz, Hans-Karl.

Journal of Computer Assisted Tomography, 21; 15-21 (1997)

Eine neue Methode zur Optimierung der Haltezeiten bei schrittweise bewegten Afterloadingquellen

Müller Jörg ; Schnabel, Klaus.

Strahlenther. Onkol., 11; 173 (1997)

Das Plexitom, ein neues Werkzeug zur Qualitätssicherung am Linearbeschleuniger.

Müller Jörg; Vogelgesang Utto; Licht Norbert

Zeitschrift für medizinische Physik. 11 (1); 57-60 (2001)

8 Danksagung

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei Prof. Rübe, Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Universitätskliniken des Saarlandes. Bei seinem Mitarbeiter Herrn Dr. Licht bedanke ich mich für die Betreuung der Dissertation und die vielen motivierenden Gespräche.

Meinen Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Radioonkologie im MVZ Rheinstraße der Caritasklinik danke ich für ihre vielfältige Unterstützung. Dadurch war es mir erst möglich dieses Projekt berufsbegleitend anzugehen.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Anschrift: Jörg Müller
 Matzenberg 32a
 66620 Nonnweiler-Primstal
 Geburtsdatum: 19.05.1966
 Geburtsort: Lockweiler, j. Wadern
 Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Schulbildung:

08/72 – 07/76 Grundschule Lockweiler
 08/76 – 06/85 Hochwaldgymnasium Wadern (Abschluss: Abitur)

Grundwehrdienst:

08/85 – 08/86 Stabsmusikkorps, Bonn

Hochschulausbildung:

WS 86 – WS 92 Physikstudium an der Universität des Saarlandes, Saarbrücken,
 Abschluss Diplom, Diplomarbeit am Institut für Radiolog. Physik der
 Universitätskliniken des Saarlandes in Homburg
 SS 95 bis WS 97 Aufbaustudiengang Medizinische Strahlenphysik an den
 Universitätskliniken des Saarlandes, Abschluss Medizinphysiker
 (Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP))

Berufliche Tätigkeit:

01.07.91 - 30.06.93 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Radiolog. Physik,
 Homburg
 01.07.93 Anstellung bei den Universitätskliniken des Saarlandes
 10.08.94 Bestellung zum Strahlenschutzbeauftragten
 SS 95 - WS 97 Dozent im Aufbaustudiengang Medizinische Strahlenphysik,
 Universitätskliniken des Saarlandes
 27.11.95 Fachanerkennung Medizinische Physik durch die Deutsche
 Gesellschaft für Medizinische Physik
 1997 Entwicklung eines Dosimetriesystems (Plexitom) gemeinsam mit der

	Firma PTW, Freiburg (Eingetragen beim Deutschen Patentamt, München)
seit 01.10.98	tätig als Medizinphysikexperte und Strahlenschutzkoordinator an der Caritasklinik Saarbrücken, Mitwirkung beim Aufbau einer neuen Strahlentherapieabteilung
2002 - 2003	Softwareentwicklung: Darstellung des MLC im Onlinedurchleuchtungsbild in Zusammenarbeit mit der Firma Nucletron, Veenendaal (Holland)
seit 2003	Mitarbeit im Arbeitskreis Computer in der Radioonkologie der DGMP
seit SS 05	Dozent an der Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes Studiengang Biomedizinische Technik
seit 2007	Autor Praxislösungen im Strahlenschutz der Strahlentherapie, WEKA-Verlag