

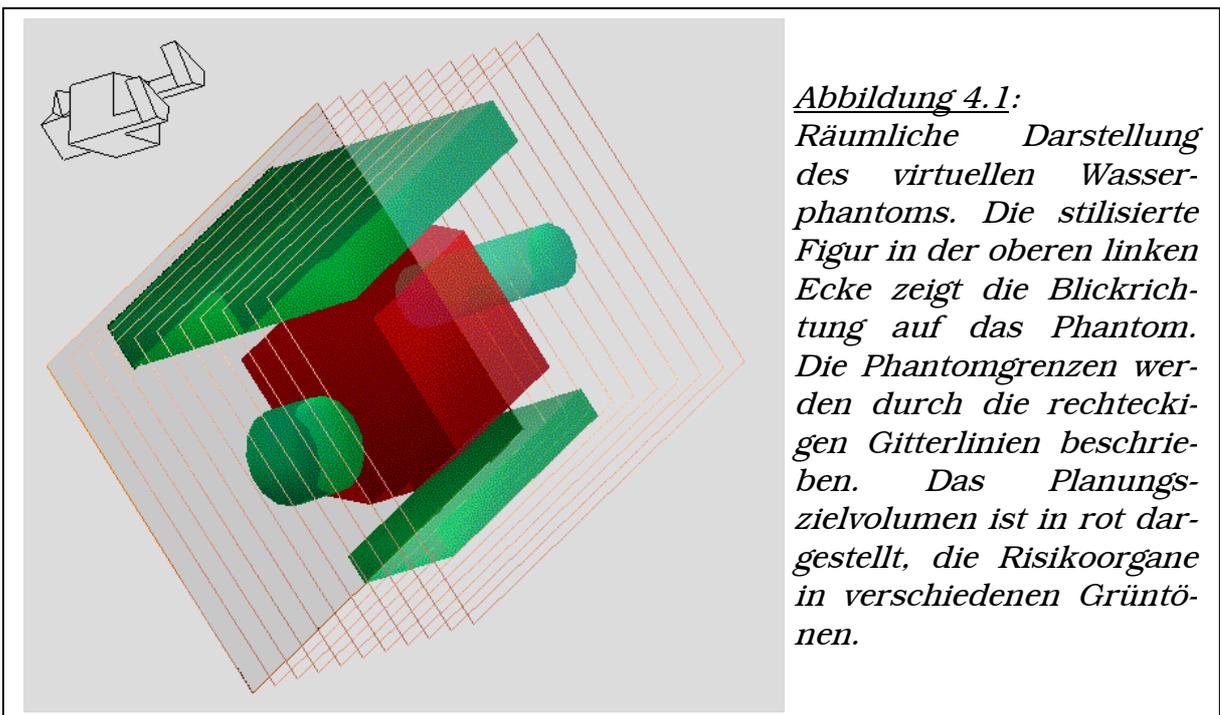
4. Ergebnisse & Diskussion

Das folgende Kapitel beschreibt die Ergebnisse der Anwendung des Bewertungsindex auf ein virtuelles Wasserphantom (Abschnitt 4.1) und auf klinisch relevante Bestrahlungspläne im Bereich des Thorax (Abschnitt 4.2) und der Mamma (Abschnitt 4.3). Die Ergebnisse der Bewertungen aus den Abschnitten 4.2 und 4.3 wurden nach dem in Abschnitt 3.5 beschriebenen Verfahren bestimmt. Innerhalb jedes Abschnittes findet eine Diskussion der Ergebnisse statt. Eine abschließende Diskussion fasst die wesentlichen Erkenntnisse zusammen (Abschnitt 4.4).

4.1. Wasserphantom

Das virtuelle Wasserphantom ist ein im Bestrahlungsplanungssystem generierter Quader. Dieser besteht aus 11 Schichten mit einer Schichtdicke von 2 cm und hat eine Basisfläche von 24 cm mal 30 cm. Daraus ergibt sich ein Volumen von 14400 cm³. Der Quader wurde mit einer homogenen Dichteverteilung, die der Dichte von Wasser ($\rho = 1 \text{ g/cm}^3$) entspricht, definiert. Im Zentrum des Phantoms ist das Planungszielvolumen platziert. Das Zielvolumen ist von vier unterschiedlich großen Risikoorganen umgeben (vgl. Abbildung 4.1).

In den folgenden Abschnitten werden die bewerteten Bestrahlungspläne und die Ergebnisse der Bewertung vorgestellt.



4.1.1. Bestrahlungstechniken und Isodosenverteilungen

An dem oben beschriebenen Phantom wurden vier Bestrahlungstechniken mit jeweils zwei verschiedenen Bestrahlungsenergien (6 MV & 18 MV Photonenstrahlung) simuliert. Die Ergebnisse der Simulation sind als relative Isodosenverteilungen in den Abbildungen 4.2 bis 4.5 dargestellt. Dabei sind folgende Farbwerte den Isodosen zugeordnet: braun - 30 %, lila - 50 %, blau - 80 %, hellblau - 90 %, grün - 95 %, gelb - 100 %, rosa - 105 % und rot 110 %, 115 % und 120 % und größer.

Ventrales Stehfeld

Beim ersten Simulationsbeispiel (Abbildung 4.2) handelt es sich um ein ventrales Stehfeld. Sowohl mit der Verwendung von 6 MV Bremsstrahlung (Abbildung 4.2 a) als auch von 18 MV Bremsstrahlung (Abbildung 4.2 b) wird das Planungszielvolumen (PZV) gemäß der ICRU 50 [41] nicht korrekt erfasst. Die Dosisverteilung im Zielvolumen ist in beiden Fällen sehr inhomogen. Das ventrale Risikoorgan (R1, oberhalb des Planungszielvolumen gelegen) erhält sogar eine höhere Dosis als das Zielvolumen. Im Fall der 6 MV Bremsstrahlung ist die Belastung des Risikoorgans größer als bei der Verwendung von 18 MV Bremsstrahlung, was in der kürzeren Reichweite der 6 MV Bremsstrahlung begründet ist (vgl. Abbildung 2.6). Die lateralen (seitlichen) Risikoorgane (R2 & R3)

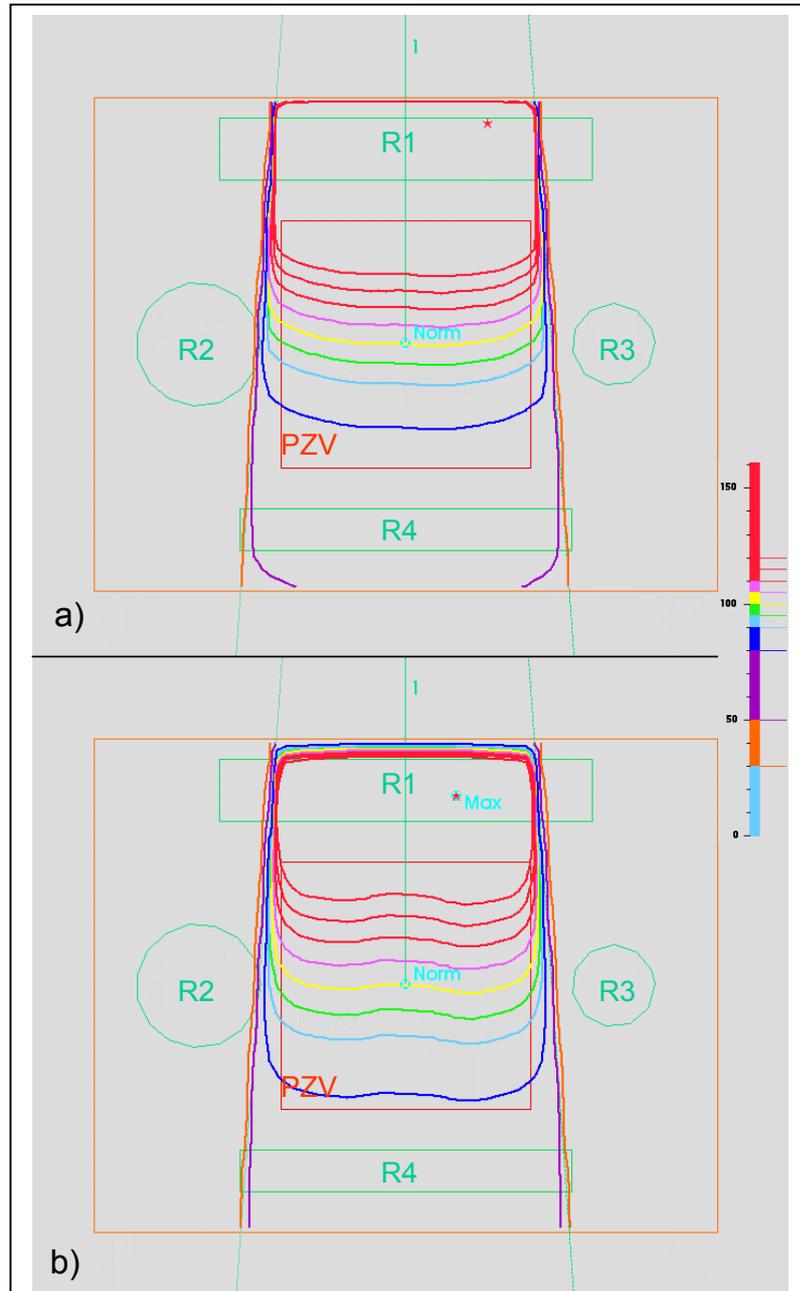


Abbildung 4.2: Relative Isodosenverteilung der zentralen Schicht des Phantoms für ein ventrales Stehfeld mit Bestrahlungsenergien von 6 MV & 18 MV Photonenbremsstrahlung (a & b). Die Farbkodierung der Isodosen kann der Farbskala am Rand bzw. dem Text entnommen werden. Das Planungszielvolumen (PZV) ist rot dargestellt, die Risikoorgane (R1 bis R4) grün.

werden durch Streustrahlung minimal belastet. Das dorsale Risikoorgan (R4, unterhalb des Planungszielvolumen gelegen) erhält eine geringe Dosis, die bei der 6 MV Strahlung aufgrund deren kürzerer Reichweite (vgl. Abbildung 2.6) geringer ausfällt als bei der 18 MV Bremsstrahlung. Aufgrund der oben angeführten Gesichtspunkte ist die Stehfeldtechnik nicht für die Bestrahlung dieses Zielvolumens geeignet. Da das Zielvolumen sich in der Mitte des Phantoms befindet, würde eine andere Einstrahlrichtung des Feldes zu keiner besseren Isodosenverteilung führen.

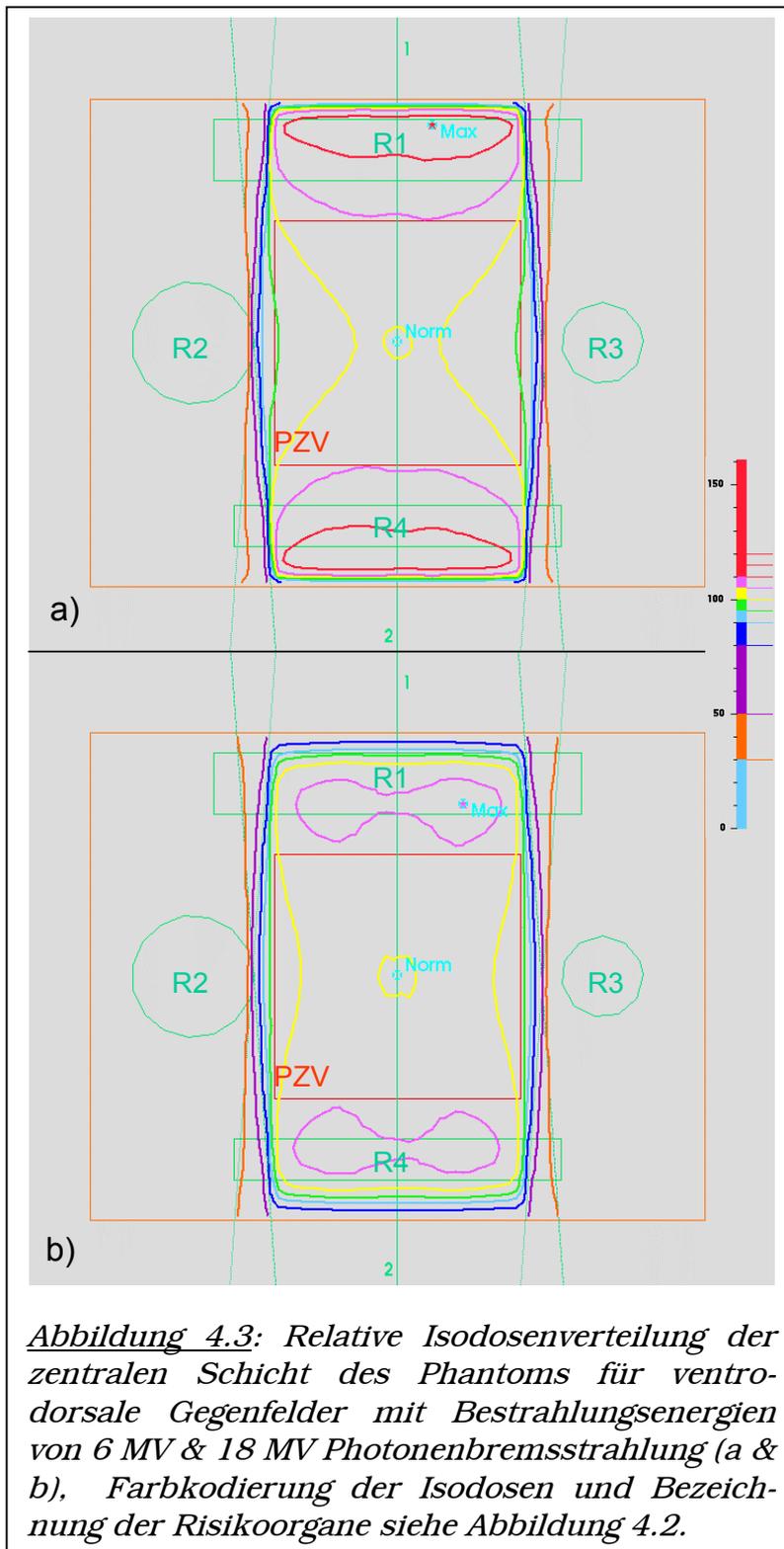


Abbildung 4.3: Relative Isodosenverteilung der zentralen Schicht des Phantoms für ventrodorsale Gegenfelder mit Bestrahlungsenergien von 6 MV & 18 MV Photonenbremsstrahlung (a & b), Farbkodierung der Isodosen und Bezeichnung der Risikoorgane siehe Abbildung 4.2.

Gegenfelder

Bei der Betrachtung von Abbildung 4.3 ist zu erkennen, dass man mittels Gegenfelder, unabhängig von der Bestrahlungsenergie, eine beinahe homogene Dosisverteilung im Zielvolumen erreichen kann. Zugleich werden die von der IRCU 50 [41] gestellten Anforderungen bei 6 MV Photonenstrahlung (Abbildung 4.3 a) nahezu und bei 18 MV (Abbildung 4.3 b) vollständig erfüllt. In beiden Fällen tritt analog zum Stehfeld nur eine geringe Dosis an den lateralen Risikoorganen (R2 & R3) auf. Den beiden übrigen Risikoorganen (R1 & R4) wird allerdings eine größere Dosis als dem Zielvolumen appliziert. Im Falle einer klinischen Anwendung dieser Methode müsste nach erfolgter Therapie mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Spätfolgen an den bestrahlten Risikoorganen gerechnet werden. Trotz der zu erwartenden Spätfolgen der Bestrahlung werden Gegenfelder oft in der Strahlentherapie einge-

setzt. Diese Technik kann auch ohne aufwendige Bestrahlungsplanung, wie sie in Kapitel 2 beschrieben wird, eingesetzt werden. In der klinischen Routine wird diese Technik oft bei palliativen Bestrahlungen von Becken, Lunge oder Rückenmark eingesetzt, um Blutungen zu stoppen oder Schmerzen zu lindern [76,77]. Wenn aus medizinischen Sicht eine sofortige Bestrahlung, etwa aus den oben genannten Gründen, vorgenommen werden muss, wird der Patient anfangs solange über Gegenfelder bestrahlt, bis eine Computertomografie gestützt Therapie am Patienten umgesetzt werden kann.

3-Felder-Keilfilter-Technik

Wie der Abbildung 4.4 zu entnehmen ist, wird durch den Einsatz dieser Bestrahlungstechnik neben einer homogenen Dosisverteilung im Zielvolumen und die Erfüllung der Anforderungen der ICRU 50 [41] eine Konzentration der Dosis im Zielvolumen erreicht. Folglich ist im Gegensatz zu der Stehfeld- und der Gegenfeldtechnik die Dosis im Planungszielvolumen größer als im restlichen Phantom. Zugleich liegen bei dieser Technik die lateralen Risikoorgane (R2 & R3) im Strahlenfeld der lateralen Bestrahlungsfelder. Bei der Verwendung von 6 MV Photonenstrahlung (Abbildung 4.4 a) erhalten die Risikoorgane R1 bis R3 eine höhere Dosis als bei Verwendung von 18 MV Photonenstrahlung (Abbildung 4.4b). Dafür führt die Verwendung der

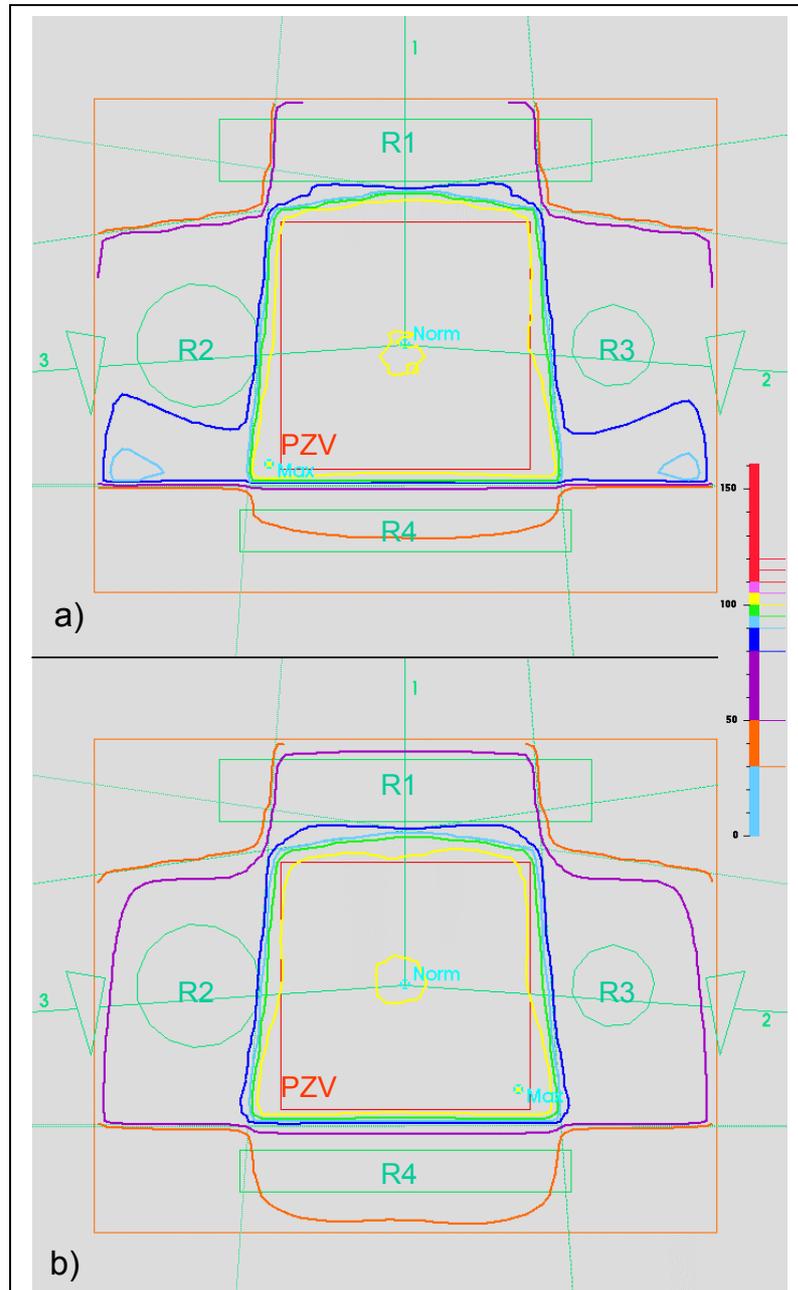


Abbildung 4.4: Relative Isodosenverteilung der zentralen Schicht des Phantoms für eine 3-Felder-Keilfilter-Technik mit Bestrahlungsenergien von 6 MV & 18 MV Photonenbremsstrahlung (a & b). Die Farbkodierung der Isodosen kann der Farbskala am Rand bzw. dem Text entnommen werden. Das Planungszielvolumen (PZV) ist rot dargestellt, die Risikoorgane (R1 bis R4) grün.

18 MV Photonenstrahlung zu einer stärkeren Dosisbelastung des dorsal von Zielvolumen gelegenen Risikoorgans (R4). Die dargestellte 3-Felder-Keilfilter-Technik wird meistens bei Bestrahlungen im Becken eingesetzt. Mit ihr können Risikoorgane, die hinter dem Zielvolumen liegen (im dargestellten Beispiel R4), geschont werden. Durch Variation von Keilfilterwinkel und Gewichtung der lateralen Felder kann die Dosisbelastung der lateralen Risikoorgane (R2 & R3) verringert werden, zugleich muss aber eine stärkere Belastung der ober- und unterhalb des Zielvolumens liegenden Risikoorgane (R1 & R4) in Kauf genommen werden.

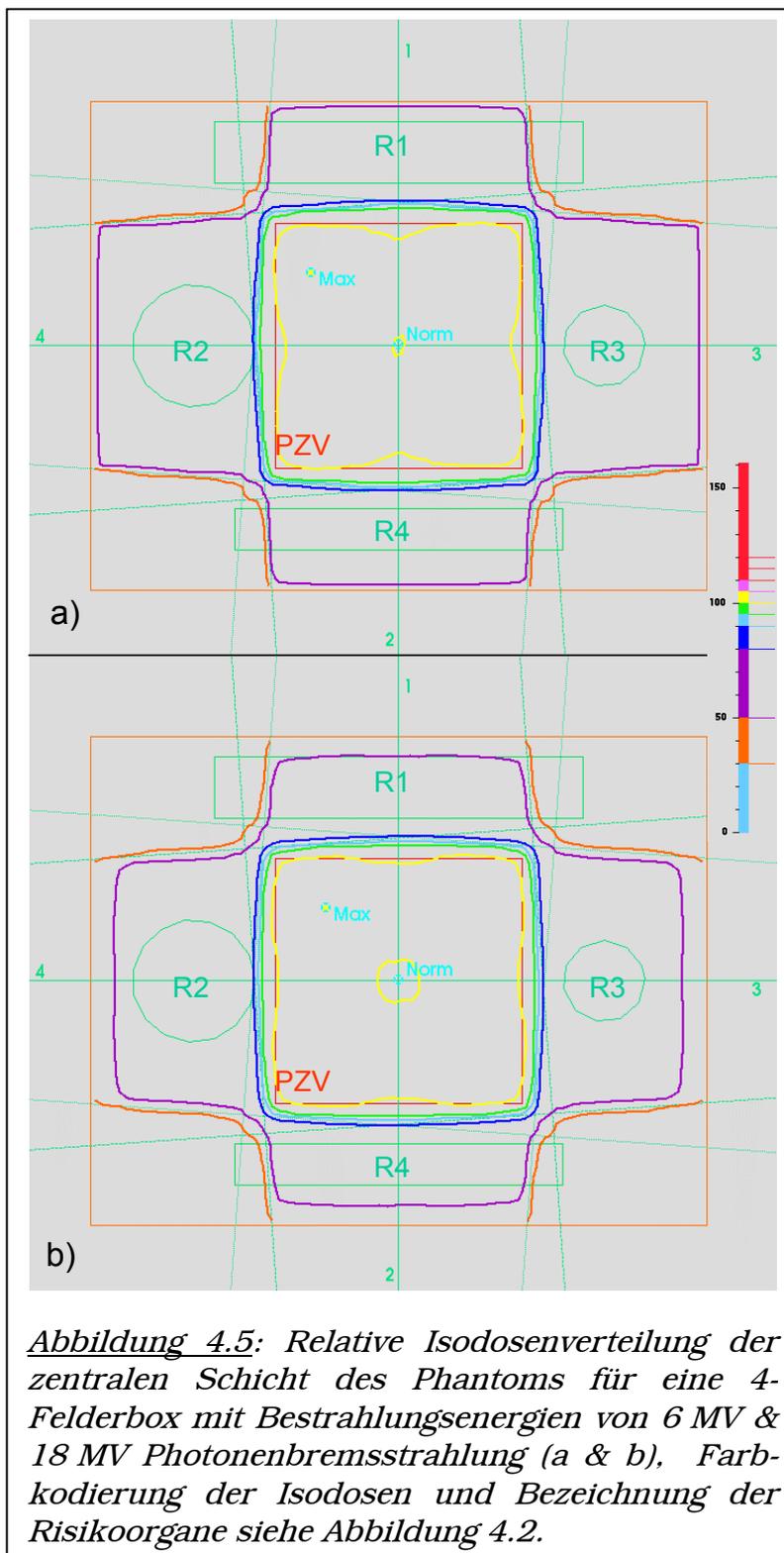


Abbildung 4.5: Relative Isodosenverteilung der zentralen Schicht des Phantoms für eine 4-Felderbox mit Bestrahlungsenergien von 6 MV & 18 MV Photonenbremsstrahlung (a & b), Farbkodierung der Isodosen und Bezeichnung der Risikoorgane siehe Abbildung 4.2.

4-Felderbox

Wie bei den letzten beiden Bestrahlungstechniken wird auch mit dieser (Abbildung 4.5) eine homogene Bestrahlung des Planungszielvolumens ermöglicht. Analog zur 3-Felder-Keilfilter-Technik findet eine Dosiskonzentration im Zielvolumen statt. Durch die Verwendung von vier Bestrahlungsfeldern erhalten alle Risikoorgane einen ungefähr gleich großen Dosisanteil. Dieser ist bei Verwendung von 6 MV Photonenbremsstrahlung etwas größer als bei 18 MV. Die 4-Felderbox ist eine Standardbestrahlungsmethode der Strahlentherapie, sie wird bei Bestrahlungen im Abdomen, Becken und Thorax angewendet [76,77].

Aufgrund der Position des Zielvolumens im Wasserphantom wurde auf die Verwendung von Bestrahlungsfeldern mit Elektronenstrahlen verzichtet.

4.1.2. Ergebnisse der physikalischen Bewertung

Anhand des Isodosenvergleichs kann man erkennen, dass die Stehfeld- und Gegenfeldermethoden nicht geeignet sind, im Phantom bei gleichzeitiger geringer Belastung der Risikoorgane eine homogene Dosisverteilung innerhalb des Zielvolumens zu erzeugen. Die Homogenität der Dosisverteilung im Planungszielvolumen kann bei allen Methoden anhand der Isodosenverteilung nur grob abgeschätzt werden. Die beiden folgenden Absätze werden die Ergebnisse der physikalischen und biologischen Bewertung darstellen.

Die Ergebnisse der physikalischen Bewertung aller vorgestellten Bestrahlungstechniken können Tabelle 4.1 entnommen werden. Aufgrund der Phantomgröße und der Geometrie des Planungszielvolumens schneiden erwartungsgemäß die Bestrahlungstechniken, bei denen 18 MV Photonenbremsstrahlung verwendet wurde, besser ab als die Techniken gleicher Bestralungsgeometrie mit 6 MV Photonenstrahlung.

Wie in den Isodosenverteilungen deutlich zu sehen ist, erfüllen die simulierten Stehfelder (Abbildung 4.2) nicht die Anforderungen der ICRU 50 [41]. Dieses zeigt sich folglich auch im Minimum/Maximum-Kriterium I . Die sehr inhomogene Dosisverteilung der Stehfelder wird zutreffend durch das Kriteriums Mittelwert und Homogenität der Dosisverteilung im Planungszielvolumen M beschrieben. Bei der Betrachtung der relativen Planungszielvolumendosis P schneiden die Stehfeldtechniken zusammen mit den Gegenfeldtechniken am besten ab. Der Grund dafür liegt in der Bestrahlungs- und in der Phantomgeometrie. Bei den Einstrahlrichtungen der Bestrahlungsfelder dieser vier Techniken ist der Abstand zwischen Phantomoberfläche und Grenze des Zielvolumens minimal (vgl. Abbildung 4.2 bis 4.5). Bei den lateralen Feldern der anderen Techniken wird aufgrund des größeren Abstandes zwischen Phantomoberfläche und Zielvolumengrenze mehr Dosis im Phantom deponiert. Wäre die Phantomgeometrie in den Schnittebenen nicht rechteckig sondern quadratisch, würde man bei der gleichen Bestrahlungsenergie keinen Unterschied in der relativen Planungszielvolumendosis zwischen Stehfeld, Gegenfelder oder 4-Felderbox feststellen können.

Bestrahlungstechnik	Energie	I	M	P
Stehfeld	6 MV	0.029	0.037	0.299
Stehfeld	18 MV	0.140	0.137	0.307
Gegenfelder	6 MV	0.970	0.927	0.299
Gegenfelder	18 MV	1.000	0.970	0.307
3-Felder-Keilfiltertechnik	6 MV	0.998	0.956	0.256
3-Felder-Keilfiltertechnik	18 MV	1.000	0.972	0.267
4-Felderbox	6 MV	0.999	0.962	0.265
4-Felderbox	18 MV	1.000	0.987	0.273

Tabelle 4.1: Ergebnisse der physikalischen Bewertung. Die Spalte Energie gibt die Energie aller Bestrahlungsfelder der Technik an. In der Tabelle sind folgende Bewertungskriterien aus Kapitel 3 dargestellt: Minimum/Maximum-Kriterium (I), Mittelwert und Homogenität der Dosis im Planungszielvolumen (M) und relative Planungszielvolumendosis (P). Die Werte variieren zwischen Null (schlecht) und Eins (optimal).

Durch Gegenfelder lassen sich ziemlich homogene Dosisverteilungen im Planungszielvolumen erzeugen (vgl. Tabelle 4.1 und Abbildung 4.3). Die Vorgaben der ICRU [41] können ebenfalls eingehalten werden. Die relative Planungszielvolumendosis ist mit der der Stehfelder vergleichbar. Die hohe Dosisbelastung der Risikoorgane (teilweise größer 110 %) wird durch keines der drei Bewertungskriterien berücksichtigt.

Mit der 3-Felder-Keilfiltertechnik und der 4-Felderbox können unter Verwendung von 18 MV Photonenbremsstrahlung sehr homogene Dosisverteilungen erzielt werden, die die Empfehlungen der ICRU [41] erfüllen. Die 6 MV Techniken dieser Bestrahlungsgeometrien schneiden geringfügig schlechter ab. Aufgrund der lateralen Bestrahlungsfelder und Phantomgeometrie ist die relative Planungszielvolumendosis P kleiner, also die Dosisbelastung des Phantoms größer, als bei den Gegen- und Stehfeldern.

Anhand der eben dargestellten Ergebnisse der physikalischen Bewertung der Phantommessungen lässt sich folgern, dass eine Bewertung von Bestrahlungsplänen mit nur einem Bewertungskriterium vielleicht nur in wenigen Ausnahmefällen sinnvoll ist. Selbst bei einer Verknüpfung der drei Bewertungskriterien kann keine Aussage, noch nicht mal eine Abschätzung, über die Dosisbelastung der Risikoorgane getroffen werden. Eine Definition von physikalischen Bewertungskriterien für Risikoorgane, z.B. einer relativen Risikoorgandosis – analog zur relativen Planungszielvolumendosis definiert (vgl. Abschnitt 3.1.3 und Gleichung 3.5), wäre aufgrund des unterschiedlichen strahlenbiologischen Verhaltens der Risikoorgane fragwürdig oder zumindest sehr schwer interpretierbar. Folglich ist zugleich eine biologischen Bewertung der Bestrahlungspläne unumgänglich.

4.1.3. Ergebnisse der biologischen Bewertung

Für die Berechnung der Erfolgswahrscheinlichkeit auf Basis der in den Abbildungen 4.2 bis 4.5 gezeigten Isodosenverteilungen mussten den Risikoorganen (R1 bis R4) strahlenbiologische Daten zugeordnet werden. Um eine Abhängigkeit der Erfolgswahrscheinlichkeit von den strahlenbiologischen Daten zu zeigen, wurden zwei verschiedene Parametersätze verwendet. Tabelle 4.2 zeigt die Zuordnung der strahlenbiologischen Daten zu den Risikoorganen. Die Erfolgswahrscheinlichkeit wurde mittels Gleichung 3.10 unter Berücksichtigung einer dynamischen Gewichtung (vgl. Gleichung 3.11) bestimmt. Für alle Risikoorgane wurde als maximal tolerierbare Komplikationswahrscheinlichkeit $NTCP_i^{Grenz}$ 0.05 gewählt.

Risikoorgan	1. Parametersatz	2. Parametersatz
R1	Femurkopf	Rippen
R2	Femurkopf	Femurkopf
R3	Femurkopf	Femurkopf
R4	Femurkopf	Rückenmark

Tabelle 4.2: Zuordnung zwischen Risikoorganen (R1 bis R4 – vgl. Abbildung 4.2 bis 4.5) und Parametersätzen. Die Zuordnung entspricht nicht der klinischen Realität. Die biologischen Modelldaten der Organbezeichnungen können Tabelle 2.3 entnommen werden.

1. Parametersatz

Allen Risikoorganen wurden die strahlenbiologischen Daten eines Femurkopfes zugeordnet (vgl. Tabelle 2.3 & Tabelle 4.2). Die Ergebnisse der biologischen Bewertung zeigt Abbildung 4.6 in Abhängigkeit von der dem Patienten zu applizierenden Gesamtdosis. Bestrahlungstechniken der gleichen Geometrie (Stehfeld, Gegenfeld, etc.) sind mit der gleichen Farbe dargestellt. Die Erfolgswahrscheinlichkeit von Bestrahlungstechniken mit 6 MV Photonenbremsstrahlung sind gestrichelt gezeichnet.

Bei allen acht Bestrahlungstechniken wird beim Überschreiten einer von der Bestrahlungstechnik abhängigen Gesamtdosis die Erfolgswahrscheinlichkeit zu Null. An diesen Punkten wird die maximal tolerierbare Komplikationswahrscheinlichkeit eines Risikoorgans überschritten. Die Erfolgswahrscheinlichkeit der Bestrahlungstechniken mit geringer Bestrahlungsenergie erreichen die maximal tolerierbare Komplikationswahrscheinlichkeit bei einer geringeren Gesamtdosis als die vergleichbare Technik mit hoher Photonenenergie. Die Erfolgswahrscheinlichkeit der Techniken mit geringer Bestrahlungsenergie sind zugleich auch kleiner als die der Techniken mit hoher Energie. Mit steigender Feldanzahl wird das Maximum der Erfolgswahrscheinlichkeit größer. Die maximale Erfolgswahrscheinlichkeit mit dazugehöriger Gesamtdosis und die Erfolgswahrscheinlichkeit bei einer Gesamtdosis von 50 Gy sind mit den Ergebnissen der Bewertung des 2. Parametersatzes in Tabelle 4.3 zusammengefasst.

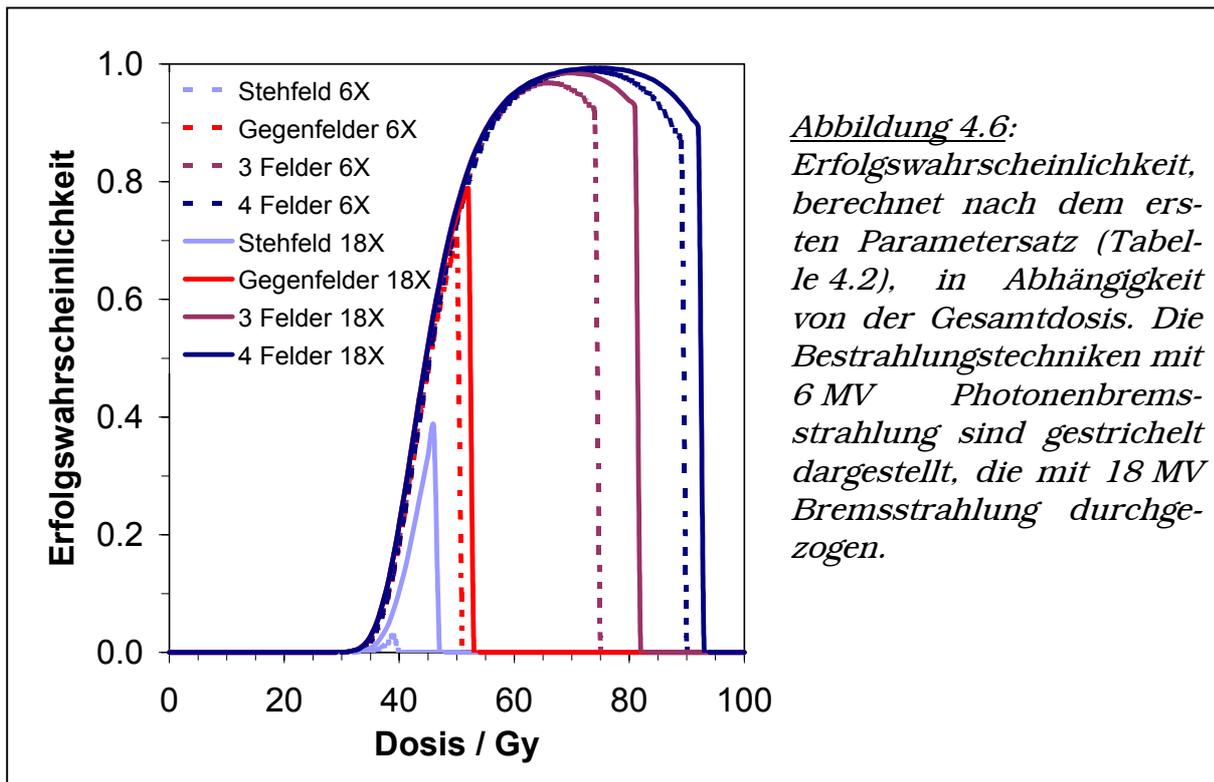


Abbildung 4.6:
Erfolgswahrscheinlichkeit, berechnet nach dem ersten Parametersatz (Tabelle 4.2), in Abhängigkeit von der Gesamtdosis. Die Bestrahlungstechniken mit 6 MV Photonenbremsstrahlung sind gestrichelt dargestellt, die mit 18 MV Bremsstrahlung durchgezogen.

2. Parametersatz

Den Risikoorganen R2 und R3 wurden die strahlenbiologischen Daten eines Femurkopfes zugeordnet, dem Risikoorgan R1 die Daten der Rippen und dem Risikoorgan R4 die der Wirbelsäule (vgl. Tabelle 2.3 & Tabelle 4.2). Die Ergebnisse der biologischen Bewertung werden in Abbildung 4.7 dargestellt. Für die Erfolgswahrscheinlichkeit gilt die gleiche Farbkodierung wie in Abbildung 4.6.

Die Erfolgswahrscheinlichkeit der Stehfeldtechniken ist über den gesamten dargestellten Dosisbereich gleich Null.

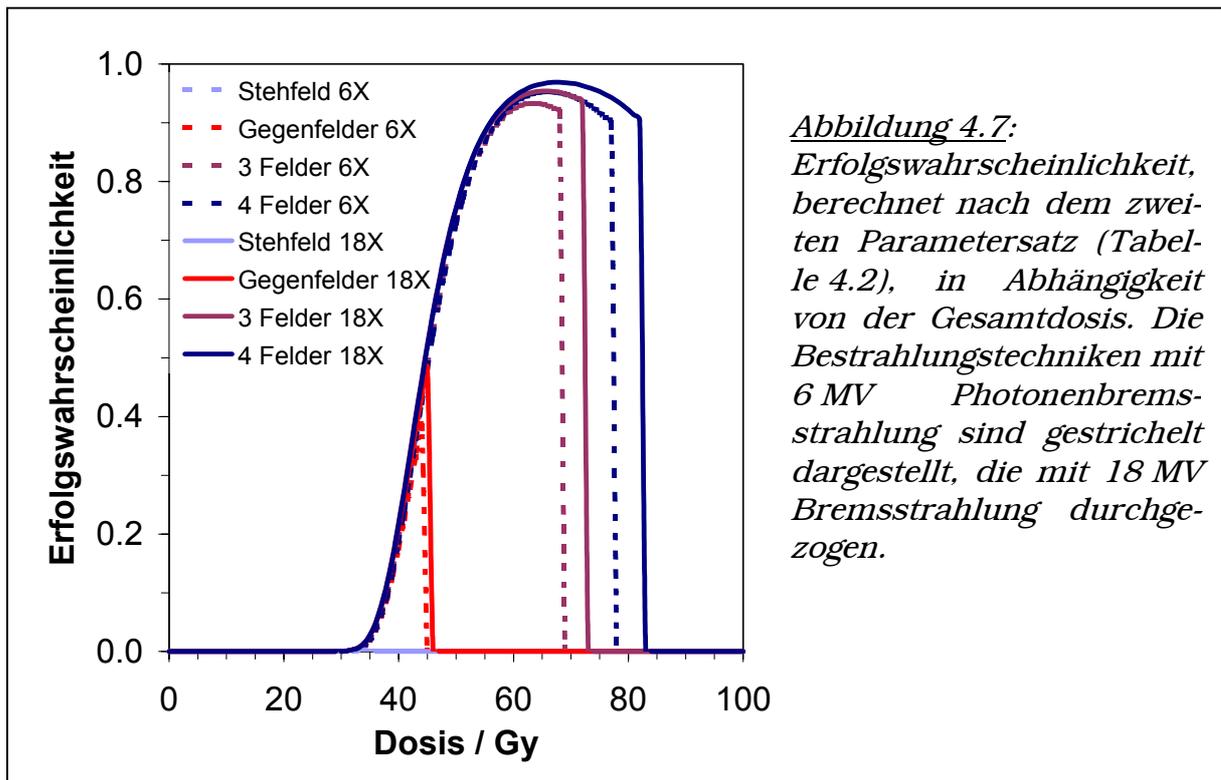


Abbildung 4.7:
Erfolgswahrscheinlichkeit, berechnet nach dem zweiten Parametersatz (Tabelle 4.2), in Abhängigkeit von der Gesamtdosis. Die Bestrahlungstechniken mit 6 MV Photonenbremsstrahlung sind gestrichelt dargestellt, die mit 18 MV Bremsstrahlung durchgezogen.

Vergleich der Parametersätze

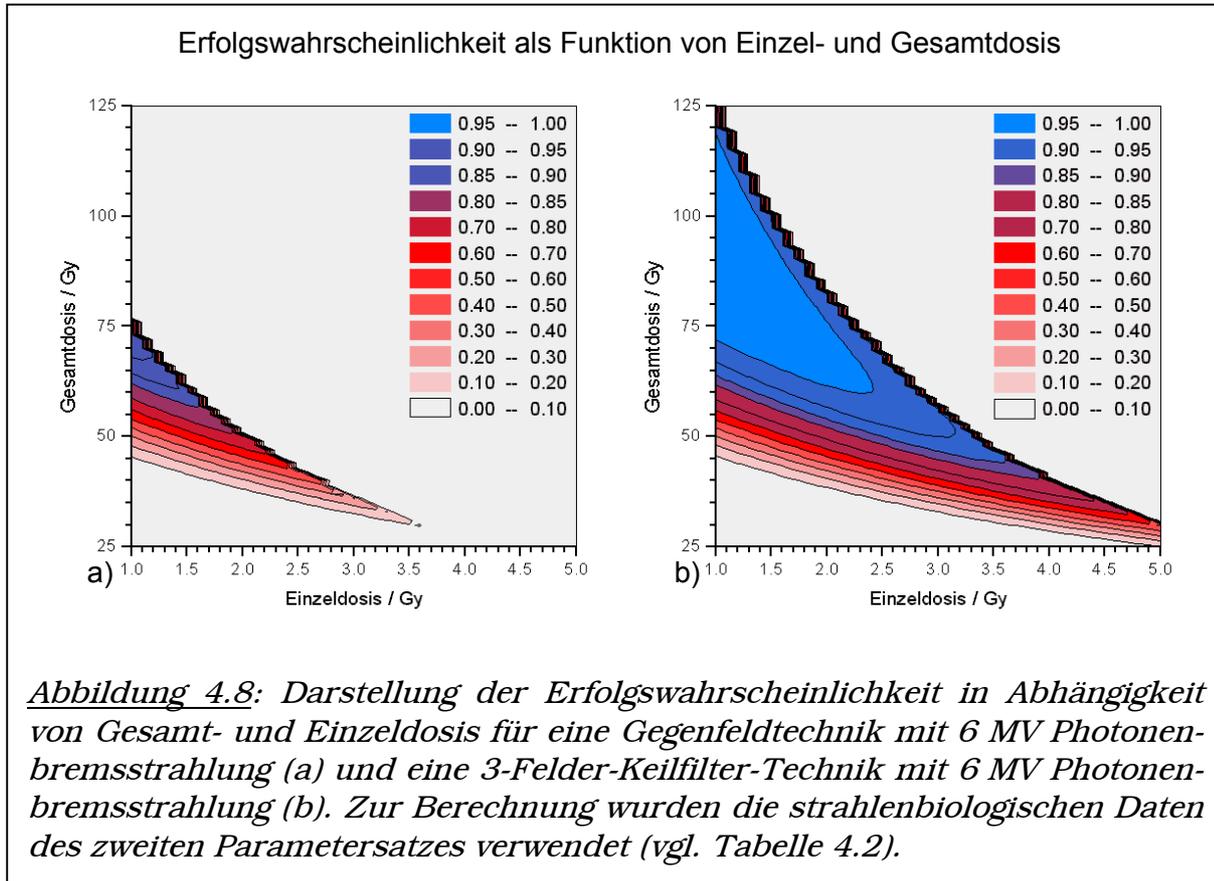
Beim Vergleich von Abbildung 4.6 und Abbildung 4.7 zeigt sich aufgrund der unterschiedlichen strahlenbiologischen Parameter der Risikoorgane erwartungsgemäß ein Unterschied in der Erfolgswahrscheinlichkeit bei gleicher Bestrahlungstechnik. Für den zweiten Parametersatz ist sie immer kleiner gleich als die Erfolgswahrscheinlichkeit der korrespondierenden Bestrahlungstechnik des ersten Parametersatzes. Sowohl die Rippen als auch das Rückenmark besitzen eine größere Strahlungsempfindlichkeit als die Femurköpfe (vgl. Tabelle 2.3).

Variation der Einzeldosis

Für den zweiten Parametersatz wurde für zwei Bestrahlungstechniken mit 6 MV Bremsstrahlung (Gegenfelder und 3-Felder-Keilfiltertechnik) die Erfolgswahrscheinlichkeit als Funktion von Einzeldosis und Gesamtdosis berechnet. Es zeigt sich, wie in Abbildung 4.8 zu sehen ist, dass bei gleicher Gesamtdosis und sinkender Einzeldosis die Erfolgswahrscheinlichkeit steigt. Es ist kein absolutes Maximum der Erfolgswahrscheinlichkeit zu erkennen. Eine Verringerung der Einzeldosis auf unter 1 Gy würde in diesem Modell zu einem weiteren Anstieg der Erfolgswahrscheinlichkeit führen (vgl. Gleichung 2.10 bis 2.17 und 3.10). Allerdings liegt die untere Grenze der Einzeldosis des α/β -Modells (vgl. Kapitel 2), welches eine Umrechnung der Dosierungsschemata erlaubt, bei 1 Gy [91].

Als Konsequenz dieser Betrachtungen müsste bei allen Strahlentherapien mit kurativer, also heilender, Intention statt der üblichen Fraktionierung mit 1.8 Gy bzw. 2 Gy Einzeldosis eine Fraktionierung mit 1 Gy verwendet werden. Folglich würde sich der Behandlungszeitraum für die Patienten verdoppeln. Ob

dieses noch aus medizinischer und psychologischer Sicht noch zu vertreten ist, ist fraglich. Alternativ würde die Möglichkeit bestehen den, Patienten zweimal täglich zu bestrahlen. Die Zeitspanne zwischen den Bestrahlungen sollte dabei größer als sechs Stunden sein [81]. Das ließe sich mit großen Organisationsaufwand für einige Patienten realisieren, allerdings nicht für alle. Demnach ist die mehrfache Bestrahlung eines Patienten am gleichen Tag die Ausnahme.



4.1.4. Bewertungsindex

Für beide Parametersätze wurde der Bewertungsindex (B und B') mittels Gleichung 3.16 und Gleichung 3.17 bestimmt, dabei wurden die in Abschnitt 3.3 dargestellten Gewichtungparameter ($k_1=0.05$, $k_2=k_4=1$, $k_3=0.5$) verwendet. Da die Erfolgswahrscheinlichkeit und somit auch der Bewertungsindex abhängig von der Einzel- und der Gesamtdosis sind (vgl. Kapitel 3), wurden Erfolgswahrscheinlichkeit und Bewertungsindex für die in der Strahlentherapie gängige Einzeldosis von 2 Gy und für eine Gesamtdosis von 50 Gy berechnet. Zusätzlich fand für jeden Bestrahlungsplan eine weitere Berechnung der beiden Parameter für die jeweilige optimale Gesamtdosis statt. Die Ergebnisse der Berechnungen sind in Tabelle 4.3 dokumentiert. Abbildung 4.9 zeigt den Bewertungsindex (B und B') als Funktion der Gesamtdosis bei einer Einzeldosis von 2 Gy für den ersten und zweiten Parametersatz (Teilbild a & b und Teilbild c & d).

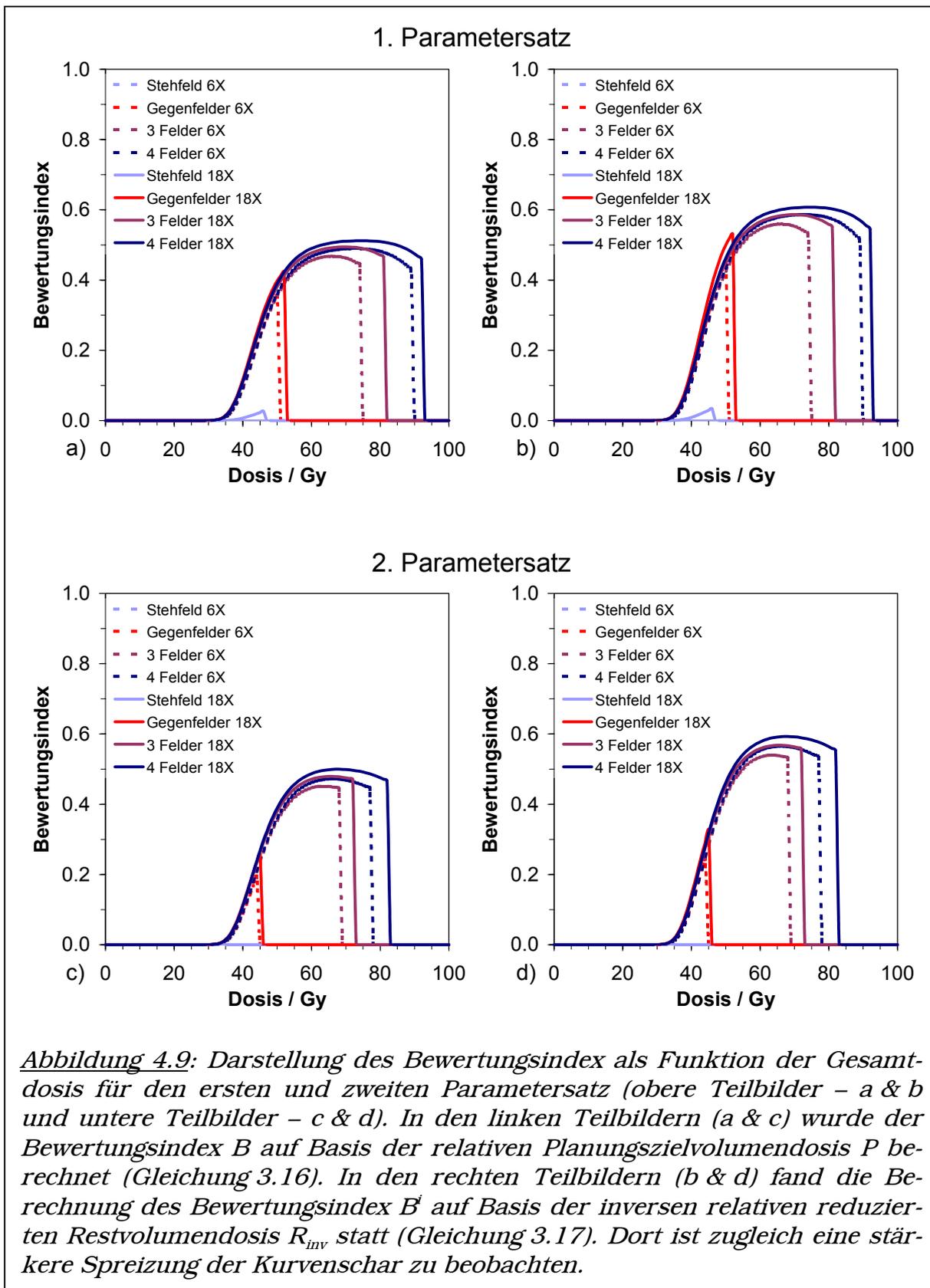
Die Verknüpfung physikalischer und biologischer Bewertungskriterien führt bei gleicher Erfolgswahrscheinlichkeit der zu vergleichenden Bestrahlungstechniken zu einer Aufspreizung des Bewertungsindex, siehe Abbildung 4.9. Die größte Aufspreizung ist in beiden Abbildungen im Bereich der Maxima des Bewer-

Kriterium	SF(6)	SF(18)	GF(6)	GF(18)	3F(6)	3F(18)	4F(6)	4F(18)	
<i>I</i>	0.029	0.140	0.970	1.000	0.998	1.000	0.999	1.000	
<i>M</i>	0.037	0.137	0.927	0.970	0.956	0.972	0.962	0.987	
<i>P</i>	0.299	0.307	0.299	0.307	0.256	0.267	0.265	0.273	
R_{inv}	0.496	0.493	0.484	0.484	0.366	0.375	0.380	0.384	
1. Parametersatz	<i>E</i>	0.000	0.273	0.698	0.741	0.735	0.759	0.731	0.757
	<i>B</i>	0.000	0.019	0.353	0.398	0.355	0.381	0.362	0.390
	B^i	0.000	0.024	0.449	0.500	0.425	0.452	0.433	0.463
	E_{opt}	0.028	0.383	0.698	0.787	0.968	0.985	0.989	0.993
	B_{opt}	0.000	0.026	0.353	0.423	0.468	0.495	0.490	0.512
	B^i_{opt}	0.001	0.033	0.449	0.531	0.560	0.586	0.586	0.607
	GD_{opt}	39 Gy	46 Gy	50 Gy	52 Gy	66 Gy	70 Gy	73 Gy	75 Gy
2. Parametersatz	<i>E</i>	0.000	0.000	0.391	0.487	0.731	0.756	0.729	0.755
	<i>B</i>	0.000	0.000	0.198	0.262	0.354	0.380	0.361	0.389
	B^i	0.000	0.000	0.252	0.329	0.423	0.450	0.432	0.462
	E_{opt}	0.000	0.003	0.382	0.481	0.933	0.954	0.953	0.963
	B_{opt}	0.000	0.000	0.193	0.259	0.451	0.479	0.472	0.497
	B^i_{opt}	0.000	0.000	0.246	0.325	0.540	0.568	0.565	0.589
	GD_{opt}	30 Gy	34 Gy	44 Gy	45 Gy	64 Gy	66 Gy	66 Gy	68 Gy

*Tabelle 4.3: Ergebnisse der Bewertung der Bestrahlungspläne. Die Spaltenköpfe beschreiben die verschiedenen Bestrahlungstechniken: SF – Stehfeld, GF – Gegenfelder, 3F – 3-Felder-Keilfilter-Technik, 4F – Felderbox. Die Angabe in den Klammern steht für die Photonenbremsstrahlungsenergie. In der Tabelle sind folgende Bewertungskriterien dargestellt: Minimum/Maximum-Kriterium (*I*), Mittelwert und Homogenität der Dosis im Planungszielvolumen (*M*), relative Planungszielvolumendosis (*P*), inverse relative reduzierte Restvolumendosis (R_{inv}), Erfolgswahrscheinlichkeit (*E*), optimierte Erfolgswahrscheinlichkeit (E_{opt}), Bewertungsindex (*B* bzw. B^i), optimierter Bewertungsindex (B_{opt} bzw. B^i_{opt}). Die Werte variieren zwischen Null (schlecht) und Eins (optimal). Zusätzlich ist zu dem jeweiligen Plan die optimale Gesamtdosis (GD_{opt}) angegeben. Die Maxima sind bei jedem Kriterium im Fett-Druck dargestellt.*

tungsindex zu beobachten. Der Kurvenverlauf entspricht den korrespondierenden Kurven der Erfolgswahrscheinlichkeit. Durch die Verknüpfung der Bewertungskriterien wurden die Kurven des Bewertungsindex skaliert. Aufgrund des funktionellen Zusammenhangs zwischen Bewertungsindex und Erfolgswahrscheinlichkeit *E* sind die gleichen Unterschiede zwischen erstem und zweitem Parametersatz zu beobachten.

Bei gleicher Gesamtdosis liegen die Werte des Bewertungsindex B^i , berechnet auf Basis der inversen relativen Restvolumendosis (Gleichung 3.17), über den Werten des Bewertungsindex *B*, berechnet auf Basis der relativen Planungszielvolumendosis (Gleichung 3.16). In allen Fällen ist die inverse relative Restvolumendosis größer als die relative Planungszielvolumendosis (vgl. Tabelle 4.3). Da in die inverse relative Restvolumendosis nur Dosisanteile aus dem



durch die Computertomografie erfassten Patientenvolumen einfließen, die nicht in der biologischen Bewertung (Erfolgswahrscheinlichkeit) berücksichtigt wurden, kann durch die Verknüpfung der Bewertungskriterien eine vollständige Bewertung des Bestrahlungsplans vorgenommen werden.

Bei der Verwendung der relativen Planungszielvolumendosis P findet eine doppelte Bewertung von Dosisanteilen in den Risikoorganen statt. Durch diese

Doppelbewertung kann eine Verzerrung der Bewertung auftreten. Dosisanteile, die durch die Erfolgswahrscheinlichkeit E , respektive durch die Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit der segmentierten Risikoorgane bewertet wurden, werden in der Berechnung der relativen Planungszielvolumendosis P nochmals berücksichtigt.

Mittels der obigen Argumentation findet durch die Verwendung des Minimum/Maximum-Kriteriums I , des Mittelwertes und der Homogenität der Dosis im Planungszielvolumen H und der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit als Bestandteil der Erfolgswahrscheinlichkeit E eine mehrfache Bewertung des Planungszielvolumen statt. Das ist aber für die Funktion des Modells des Bewertungsindizes notwendig, da auf diese Art Unterschiede in der Dosisverteilung des Planungszielvolumens objektiv aufgelöst werden können, die durch die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit allein nicht aufgelöst werden (vgl. Tabelle 4.3 und Abbildung 4.6, 4.7 und 4.9).

4.2. Thorax-Bereich

Dieser Abschnitt stellt die klinische Anwendung des Bewertungsindizes auf Karzinome im Bereich des Thorax dar. In einer Übersicht (4.2.1) werden die wichtigsten Faktoren der Bewertung zusammengefasst. Anschließend findet eine Auflistung der Ergebnisse (4.2.2) und eine Abschätzung für die Koeffizienten (vgl. Gleichung 3.16 bzw. 3.17) des Bewertungsindizes (4.2.3) statt. Die Präsentation eines Bewertungsbeispiels (4.2.4) und die Zusammenfassung der Ergebnisse (4.2.5) vervollständigen diesen Abschnitt.

4.2.1. Übersicht

Im Rahmen der klinischen Evaluation des Bewertungsindizes wurden 108 Bestrahlungspläne von 21 Patienten mit Bronchial- oder Ösophaguskarzinom bewertet. Bei diesen beiden Karzinomen liegt das Planungszielvolumen in der Nähe von mehreren Risikoorganen, wie dem rechten und linken Lungenflügel, dem Herz und dem Rückenmark.

Um einen Vergleich aller Bestrahlungspläne zu ermöglichen, wurde bei der Berechnung der Erfolgswahrscheinlichkeit und somit auch des Bewertungsindizes eine Gesamtdosis von 50 Gy in Fraktionen von 2 Gy verwendet. Für die Bronchialkarzinome wurde die Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit der Lunge, in der das Planungszielvolumen liegt, nicht berücksichtigt.

4.2.2. Ergebnisse

Für die Auswertung wurden die Bestrahlungspläne sowohl als Gesamtheit berücksichtigt (vgl. Abschnitt 3.5.1), als auch eine patientenbezogene Auswertung durchgeführt (vgl. Abschnitt 3.5.2). Die Ergebnisse beider Auswerteverfahren zeigt Tabelle 4.4.

Die Werte der Streuung für fast alle Kriterien sind deutlich kleiner als die Standardabweichung der Bewertungskriterien (außer der Streuung der optimalen Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} und der optimalen Gesamtdosis GD_{opt} berechnet auf Basis der Spannweite). Deshalb werden Effekte, beruhend auf der individuellen Anatomie der Patienten, mittels der patientenbezogene Auswertung der Daten herausgefiltert. Am stärksten zeigt sich dieser Effekt bei der

	<i>I</i>	<i>M</i>	<i>P</i>	R_{inv}	E_{50}	E_{opt}	GD_{opt}
\bar{x}	0.798	0.914	0.166	0.400	0.636	0.802	57.3 Gy
σ	0.255	0.060	0.051	0.089	0.230	0.180	8.8 Gy
S_m	0.068	0.021	0.005	0.009	0.040	0.049	2.3 Gy
S_σ	0.077	0.023	0.006	0.010	0.049	0.060	2.8 Gy
S_Δ	0.210	0.097	0.027	0.041	0.153	0.184	10.0 Gy

Tabelle 4.4: Ergebnisse der Bewertung aller Bestrahlungspläne des Thorax-Bereichs. Für I , M , P , R_{inv} , E_{50} , E_{opt} und GD_{opt} gilt das Gleiche wie in Tabelle 4.3. S_m , S_σ und S_Δ bezeichnen die Streuung der Kriterien berechnet nach mittlerer Abweichung, Standardabweichung und Spannweite; \bar{x} beschreibt den Mittelwert des Kriteriums und σ die Standardabweichung.

Betrachtung des Minimum/Maximum-Kriteriums und der Erfolgswahrscheinlichkeit. Die größte Streuung ist beim Minimum/Maximum-Kriterium und bei der optimalen Erfolgswahrscheinlichkeit zu beobachten. Die inverse relative reduzierte Restvolumendosis R_{inv} ist erwartungsgemäß im Mittel signifikant größer als die relative Planungszielvolumendosis P . Das Gleiche gilt auch bei der Betrachtung der Streuung beider Kriterien. Folglich sollte die Berechnung des Bewertungsindex B' auf Basis der inversen relativen reduzierten Restvolumendosis R_{inv} vorgenommen werden (Gleichung 3.17).

4.2.3. Abschätzung der Koeffizienten

Neben den oben dargestellten Ergebnissen fließt in die Abschätzung der Koeffizienten k_1 bis k_4 aus Gleichung 3.17 die klinische Erfahrung bei der Arbeit mit dem Bewertungsindex ein.

Koeffizient für das Minimum/Maximum-Kriterium (k_1)

Nach den in Tabelle 4.4 dokumentierten Ergebnissen sollte dieses Kriterium einen starken Einfluss auf den Bewertungsindex ausüben. Die Definition des Kriteriums (vgl. Abschnitt 3.1.1) und die klinischen Erfahrungen in der Bestrahlungsplanung führten zu der Erkenntnis, dass das Kriterium als eine hinreichende Bedingung für einen guten Plan einzuschätzen ist. Es wird im wesentlichen nur über zwei extremale Dosiswerte im Planungszielvolumen definiert. Für diesen Koeffizient wird somit folgender Wert festgelegt:

$$k_1 = 0.5 \quad (\text{Gl 4.1})$$

Koeffizient für mittlere Dosis und Dosishomogenität (k_2)

Die bei der Evaluation des Bewertungsindex gemachten Erfahrungen zeigen, dass sich nach Optimierung der Bestrahlungspläne in fast allen Fällen eine nahezu homogene Bestrahlung des Planungszielvolumens verwirklichen lässt. Das spiegelt sich auch in Tabelle 4.4 wieder. Um die geringen Unterschiede im Bewertungsindex zu berücksichtigen, ergibt sich:

$$k_2 = 1.0 \quad (\text{Gl 4.2})$$

Koeffizient für die inverse relative reduzierte Restvolumendosis (k_3)

Da mit diesem Bewertungskriterium der Dosisanteil aus dem im Computertomogramm erfassten Volumen, das nicht einer biologischen Bewertung (Tumorkontrollwahrscheinlichkeit, Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit bzw. Erfolgswahrscheinlichkeit) unterzogen wurde, abgeschätzt wird, sollte der Koeffizient kleiner als der Koeffizient der Erfolgswahrscheinlichkeit k_4 sein. Nach Tabelle 4.4 und den klinischen Erfahrungen wird der Koeffizient wie folgt definiert:

$$k_3 = 0.8 \quad (\text{Gl 4.3})$$

Koeffizient für die Erfolgswahrscheinlichkeit (k_4)

Durch die Verknüpfung von Tumorkontrollwahrscheinlichkeit und Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit ist die Erfolgswahrscheinlichkeit das Kriterium mit dem größten Aussagekraft. Das zeigt sich auch in der patientenbezogenen Auswertung in Tabelle 4.4 und in der klinischen Evaluation. Daraus folgt:

$$k_4 = 1.0 \quad (\text{Gl 4.4})$$

Bewertungsindex

Das Einsetzen der in den oberen Abschnitten ermittelten Koeffizienten (Gleichung 4.1 bis 4.4) in Gleichung 3.17 ergibt:

$$B^i = I^{0.5} \cdot M^{1.0} \cdot R_{inv}^{0.8} \cdot E^{1.0} \quad (\text{Gl 4.5})$$

Mittels der oberen Gleichung wurde der Bewertungsindex B^i für alle Bestrahlungspläne des Thorax-Bereichs ermittelt und Mittelwert und Standardabweichung gebildet. Analog wurde die patientenbezogene Auswertung durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.5 dargestellt. Um die Größe der Streuung S

	B^i_{50}	B^i_{opt}
\bar{x}	0.241	0.307
σ	0.121	0.114
S_m	0.030 (12.4 %)	0.032 (10.4 %)
S_σ	0.036 (14.9 %)	0.037 (12.1 %)
S_Δ	0.099 (41.0 %)	0.102 (33.2 %)

Tabelle 4.5: Mittelwert, Standardabweichung und Streuung des Bewertungsindex für 50 Gy Gesamtdosis (B^i_{50}) und die optimale Gesamtdosis (B^i_{opt}). Die Werte in Klammern beschreiben die relative Streuung normiert auf den Mittelwert des Bewertungsindex. S_m , S_σ und S_Δ bezeichnen die Streuung der Kriterien berechnet nach mittlerer Abweichung, Standardabweichung und Spannweite; \bar{x} beschreibt den Mittelwert des Kriteriums und σ die Standardabweichung.

(S_m , S_σ bzw. S_Δ) zu veranschaulichen wurde diese auf den Mittelwert des Bewertungsindex (B_{50}^i bzw. B_{opt}^i) normiert. Dieser Wert wird als relative Streuung bezeichnet S^{rel} :

$$S^{rel} = \frac{S}{\bar{x}} \cdot 100 \% \quad (Gl\ 4.6)$$

Wendet man die Normierung auf die Daten in Tabelle 4.4 an, können die relativen Streuungen von Erfolgswahrscheinlichkeit und Bewertungsindex verglichen werden (Tabelle 4.6). Die Streuung des Bewertungsindex (B_{50}^i bzw. B_{opt}^i) ist in allen Fällen deutlich größer als die Erfolgswahrscheinlichkeit (E_{50} bzw. E_{opt}). In der patientenbezogenen Auswertung zeigt sich, dass die Kombination verschiedener Bewertungskriterien zu einer Aufspreizung der relativen Streuung des Bewertungsindex führt. Anhand dieser Aufspreizung wird die Auswahl des geeigneten Bestrahlungsplans erleichtert.

	E_{50}	B_{50}^i	E_{opt}	B_{opt}^i
S_m^{rel}	6.2 %	12.4 %	6.1 %	10.4 %
S_σ^{rel}	7.7 %	14.9 %	7.5 %	12.1 %
S_Δ^{rel}	24.1 %	41.0 %	22.9 %	33.2 %

Tabelle 4.6: Vergleich der relativen Streuung (S_m^{rel} , S_σ^{rel} & S_Δ^{rel}) von Erfolgswahrscheinlichkeit (E_{50} & E_{opt}) und Bewertungsindex (B_{50}^i & B_{opt}^i).

4.2.4. Beispiel einer Planbewertung

In diesem Beispiel werden vier Varianten zur Bestrahlung eines Ösophaguskarzinoms vorgestellt. Dabei handelt es sich um eine Gegenfeldtechnik, eine 2-Felder-Technik, eine 3-Felder-Technik und eine 4-Felderbox. Abbildung 4.10 zeigt die Bestrahlungstechniken anhand eines transversalen Schnittbildes des Computertomogramms nebst den in diesem Schnitt berechneten Isodosen. Für alle Bestrahlungsfelder wurde die Feldkontur an das Planungszielvolumen angepasst.

Die Gegenfeldtechnik (Abbildung 4.10b) ist von allen Bestrahlungstechniken die, die eine optimale Schonung beider Lungenflügel ermöglicht. Allerdings wird das Rückenmark durch beide Felder bestrahlt. Dadurch erhält es annähernd die gleiche Dosis wie das Planungszielvolumen. Ab einer Gesamtdosis von 40 Gy besteht eine klinisch nicht mehr akzeptable Wahrscheinlichkeit, durch die Bestrahlung eine Querschnittslähmung zu erzeugen [32]. Um dem entgegen zu wirken, wurden die anderen drei Bestrahlungstechniken erstellt.

Die 2-Felder-Technik (Abbildung 4.10a) und die 3-Felder-Technik (Abbildung 4.10c) sind so konzipiert, dass das Rückenmark nur durch maximal ein Feld bestrahlt wird, wobei aus Sicht des Bestrahlungsfeldes das Rückenmark hinter dem Zielvolumen liegt. Eine höhere Belastung der Lungen muss dabei in Kauf genommen werden. Die 3-Felder-Technik ermöglicht eine besseren Dosisgradienten in der Umgebung des Planungszielvolumens. Bei der 2-Felder-Technik wird auf Kosten des Dosisgradienten in der Umgebung des Zielvolumens der linke Lungenflügel mit einer geringeren Dosis belastet.

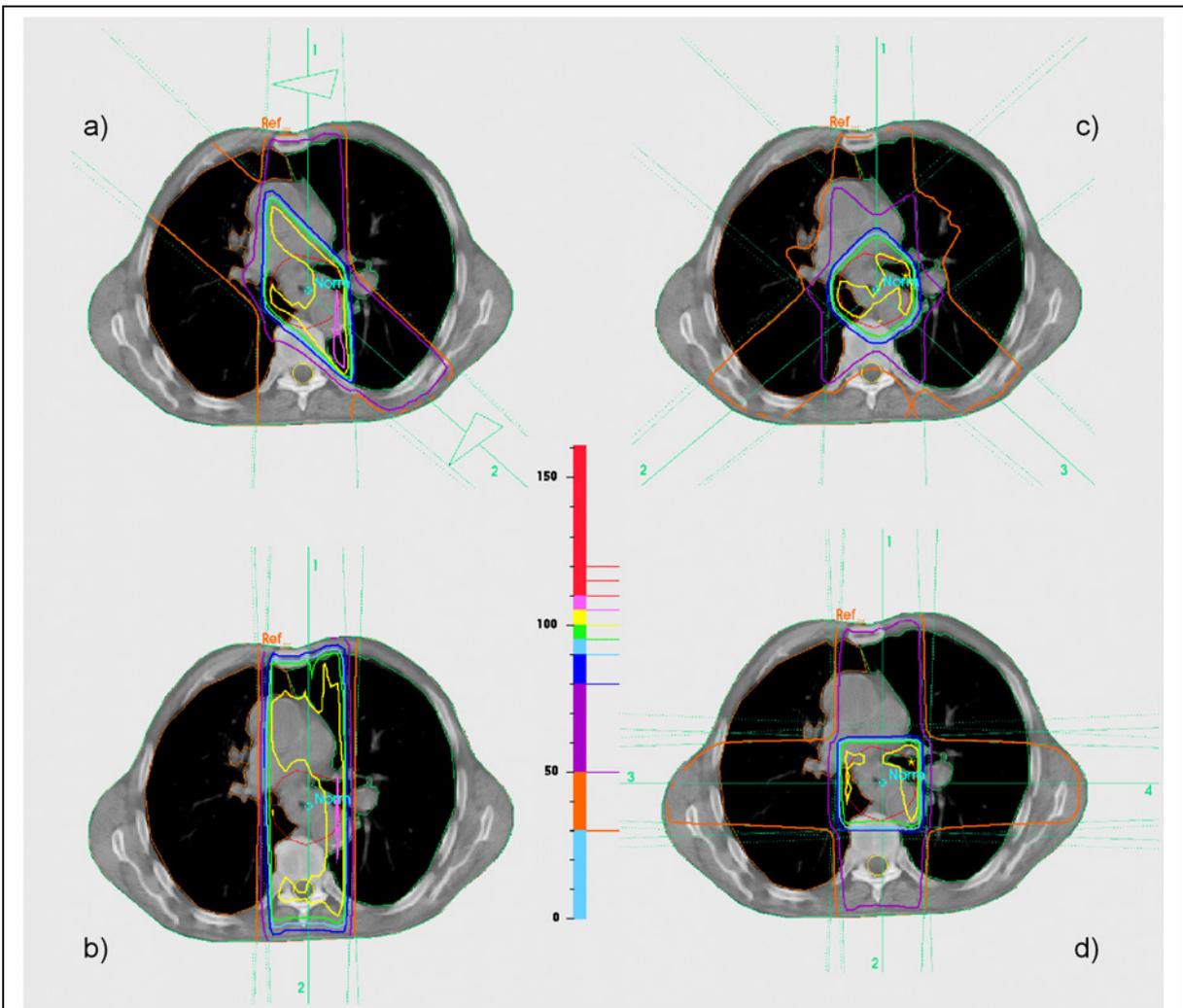


Abbildung 4.10: Darstellung der im Beispiel verwendeten Bestrahlungstechniken (2-Felder-Technik – a, Gegenfeldtechnik – b, 3-Felder-Technik – c und 4-Felderbox – d) in Form eines transversalen Schnittes des Computertomogramms. Eine Farbskala der Isodosen ist in der Bildmitte zu sehen.

Die 4-Felderbox (Abbildung 4.10d) erzeugt einen ähnlichen steilen Dosisabfall am Rand des Zielvolumens wie die 3-Felder-Technik. Durch das Bestrahlen aus vier verschiedenen Einstrahlrichtungen soll eine gleichmäßige biologische Belastung der Risikoorgane erfolgen, die ein klinisch akzeptables Komplikationsrisiko aufweist.

Da die Darstellung aller Isodosenschnitte den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde und man anhand dieser kaum eine objektive Bewertung des Bestrahlungsplans vornehmen könnte, sind in Abbildung 4.11 nur die Dosis-Volumen-Histogramme des Planungszielvolumens, der Risikoorgane (rechte und linker Lungenflügel, Herz und Rückenmark) und des gesamten in dem Computertomogramm abgebildeten Volumen des Patienten aufgeführt.

Eine objektive Planbewertung anhand der Dosis-Volumen-Histogramme (Abbildung 4.11) ist nicht möglich. Eine eindeutige Bewertung der Histogramme kann nur für das Rückenmark gemacht werden. Die Gegenfeldtechnik (vgl. Abbildung 4.10b) bewirkt die höchste Dosisbelastung im Rückenmark, gefolgt von der 4-Felderbox (vgl. Abbildung 4.10d) und der 2-Felder-Technik (vgl. Abbildung 4.10a). Die 3-Felder-Technik (vgl. Abbildung 4.10c) belastet das Rücken-

mark am geringsten.

Die Gegenfeldtechnik führt zur größten Belastung des Herzens. Für die anderen Techniken kann aufgrund der sich kreuzenden Dosis-Volumen-Histogramme keine eindeutige Aussage getroffen werden. Im Gegensatz dazu schnei-

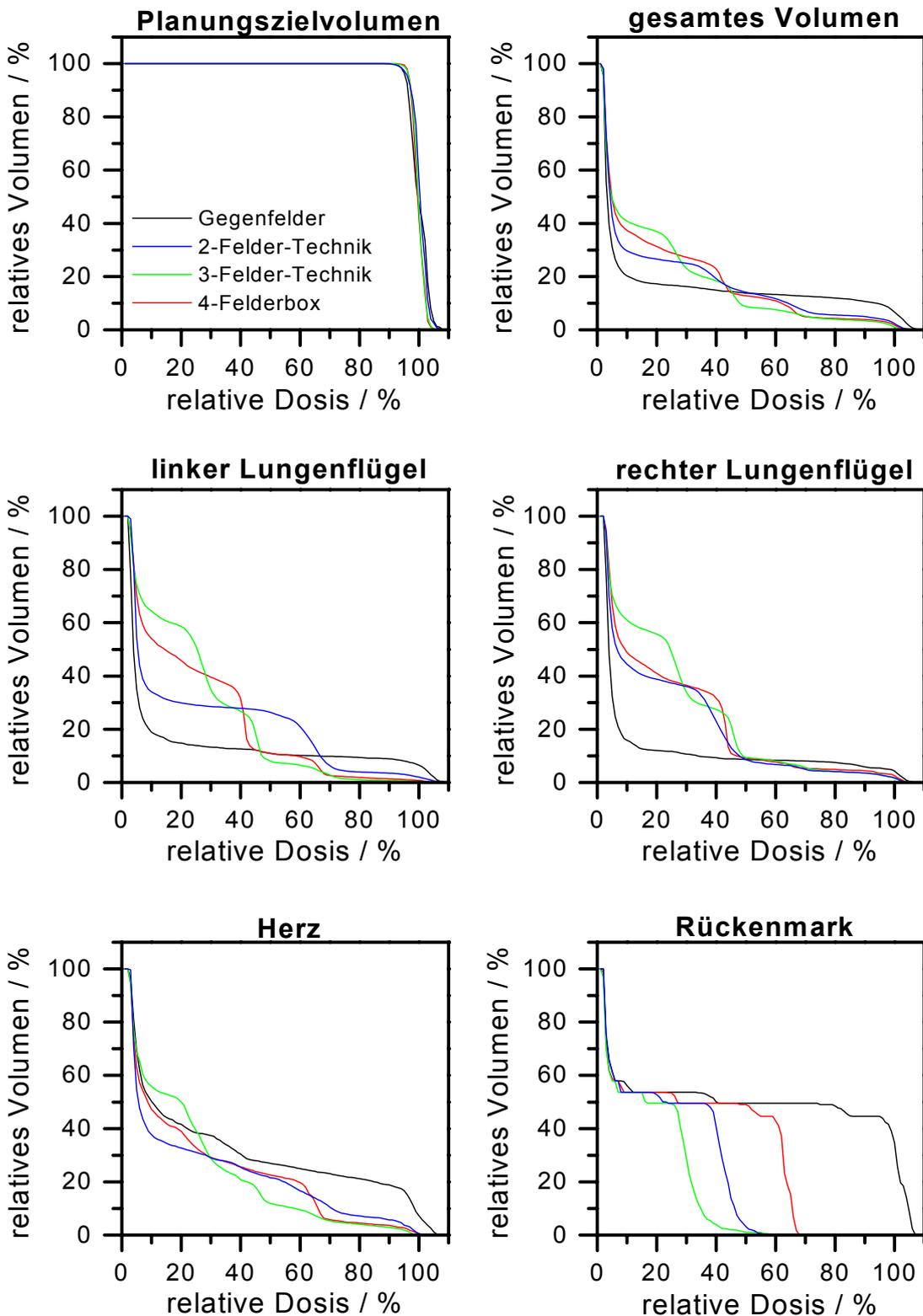


Abbildung 4.11: Dosis-Volumen-Histogramme aller Bestrahlungstechniken (Gegenfelder – schwarz, 2-Felder-Technik – blau, 3-Felder-Technik – grün und 4-Felderbox – rot) des Beispiels.

det die Gegenfeldtechnik bei der Betrachtung der beiden Lungenflügel am besten ab. Für die anderen Techniken kann gerade aufgrund der hohen parallelen Organisation der Lunge und deren niedriger Toleranzdosis (vgl. Abschnitt 2.3.3) keine Aussage über die biologische Strahlenwirkung gemacht werden.

Die Dosis-Volumen-Histogramme des Planungszielvolumens sehen identisch aus. Die Betrachtung der Histogramme des gesamten Patientenvolumens lassen mittels einfacher Betrachtung keine Rückschlüsse auf eine Bewertung der Bestrahlungspläne zu.

Der Einsatz des Bewertungsindex ermöglicht eine objektive Bewertung der Bestrahlungspläne. Abbildung 4.12 stellt die Ergebnisse der Bewertung grafisch dar und ermöglicht einen Vergleich von Erfolgswahrscheinlichkeit E (Abbildung 4.12a) und Bewertungsindex B' (Abbildung 4.12b). Die starken Abfälle der Kurven in beiden Bildern dokumentieren das Erreichen der maximalen tolerierbaren Komplikationswahrscheinlichkeit eines Risikoorgans. Je nach Bestrahlungstechnik wird bei einem anderen Risikoorgan die maximale tolerierbare Komplikationswahrscheinlichkeit erreicht. Tabelle 4.4 gibt Auskunft über die betreffenden Risikoorgane. Darüber hinaus sind in dieser Tabelle alle Ergebnisse der Bewertung des Beispiels zusammengefasst. Für die Berechnung von Erfolgswahrscheinlichkeit und Bewertungsindex wurde wie in den oben dargestellten Auswerteverfahren (Abschnitt 4.2.2 und 4.2.3) eine Einzeldosis von 2 Gy, eine Gesamtdosis von 50 Gy und die optimale Gesamtdosis verwendet.

Das Ergebnis der Bewertung lässt sich wie folgt interpretieren: Wie es sich bereits im Dosis-Volumen-Histogramm des Rückenmarks (Abbildung 4.11) andeutete sind die Gegenfelder zur Bestrahlung dieses Patienten ungeeignet. Die

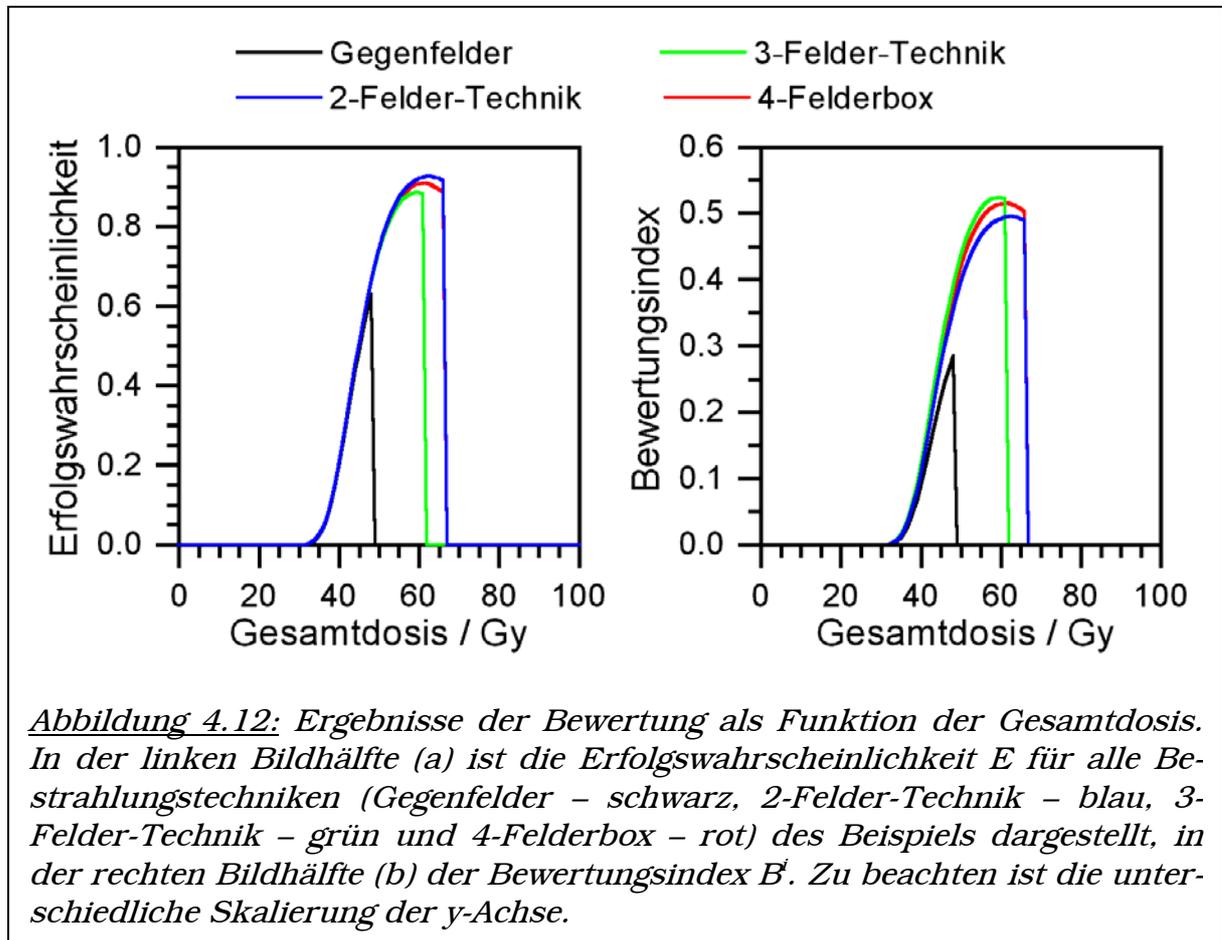


Abbildung 4.12: Ergebnisse der Bewertung als Funktion der Gesamtdosis. In der linken Bildhälfte (a) ist die Erfolgswahrscheinlichkeit E für alle Bestrahlungstechniken (Gegenfelder – schwarz, 2-Felder-Technik – blau, 3-Felder-Technik – grün und 4-Felderbox – rot) des Beispiels dargestellt, in der rechten Bildhälfte (b) der Bewertungsindex B' . Zu beachten ist die unterschiedliche Skalierung der y-Achse.

besten Erfolgsaussichten auf eine Bestrahlung mit den geringsten Nebenwirkungen bietet bei einer Gesamtdosis von 50 Gy in diesem Fall die 3-Felder-Technik. Bei Betrachtung der optimalen Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} sind die 2-Felder-Technik und die 4-Felderbox besser als die 3-Felder-Technik. Durch die Einbeziehung der physikalischen Bewertungskriterien (Minimum/Maximum-Kriterium I , mittlere Dosis und Dosishomogenität im Planungszielvolumen M und inverser relativer reduzierter Restvolumendosis R_{inv}) in die Bewertung ist aufgrund der inversen relativen reduzierten Restvolumendosis R_{inv} die 3-Felder-Technik auch für die optimale Gesamtdosis GD_{opt} die beste Bestrahlungstechnik.

Tabelle 4.7 zeigt auch den Unterschied zwischen relativer Planungszielvolumendosis P und inverser relativer reduzierter Restvolumendosis R_{inv} . Für die 2-Felder-Technik, die 3-Felder-Technik und die 4-Felderbox ist die relative Planungszielvolumendosis P fast gleich (0.107, 0.105 bzw. 0.103 – vgl. Tabelle 4.7). Im Gegensatz dazu unterscheiden sich diese drei Techniken deutlich in der inversen relativen reduzierten Restvolumendosis (0.520, 0.553 bzw. 0.519 – vgl. Tabelle 4.7). Die Isodosenverteilungen in Abbildung 4.10 unterstreichen dieses Ergebnis.

4.2.5. Zusammenfassung

Der Bewertungsindex ist für den Thorax-Bereich ein geeignetes Mittel verschiedene Bestrahlungspläne eines Patienten miteinander zu vergleichen. Mittels der Auswertung der Patientendaten und den gesammelten klinischen Erfahrung konnten den einzelnen Bewertungskriterien Gewichtungsfaktoren zugeordnet werden. In die Bestimmung des Bewertungsindex floss die inverse relative reduzierte Restvolumendosis ein und nicht die relative Planungszielvolumendo-

	Gegenfelder	2-Felder-Technik	3-Felder-Technik	4-Felderbox
I	0.905	0.913	0.972	0.985
M	0.914	0.944	0.965	0.965
P	0.116	0.107	0.105	0.103
R_{inv}	0.441	0.520	0.553	0.519
E_{50}	0	0.744	0.739	0.743
E_{opt}	0.630	0.926	0.885	0.909
B_{50}^j	0	0.398	0.438	0.421
B_{opt}^j	0.285	0.495	0.524	0.515
GD_{opt}	48 Gy	62 Gy	60 Gy	61 Gy
kritisches Risikoorgan	Rückenmark	rechter Lungenflügel	linker Lungenflügel	linker Lungenflügel

Tabelle 4.7: Ergebnisse der Bewertung des Beispiels im Thorax-Bereich.

sis, da sich erstere, wie die patientenbezogene Auswertung und das Beispiel zeigen, besser zur Berechnung des Bewertungsindex eignet. Gerade die Kombination der Bewertungskriterien ermöglicht eine einfache und schnelle Auswahl des besten Bestrahlungsplans. Dieses konnte anhand des ausgewählten Beispiels demonstriert werden.

4.3. Mamma (Brust)

Eine der häufigsten Krebsarten bei Frauen ist der Brustkrebs (Mammakarzinom). Dieser Abschnitt stellt die klinische Anwendung des Bewertungsindex auf das Mammakarzinom dar. Analog zu Abschnitt 4.2 gliedert sich dieser Abschnitt auch in eine Übersicht mit den wichtigsten Faktoren der Bewertung (4.3.1), die Präsentation der Ergebnisse beider Auswerteverfahren (4.3.2), die daraus und aus den klinischen Erfahrungen folgende Abschätzung der Koeffizienten des Bewertungsindex (4.3.3). Abschließend wird ein Beispiel vorgestellt (4.3.4) und die Erfahrungen aus dem Brustbereich zusammengefasst (4.2.5).

4.3.1. Übersicht

In die Bewertung flossen 169 Bestrahlungspläne von 34 Patientinnen ein. Es wurden nur Patientinnen gewählt, bei denen kein Befall der axillären, der parasternalen oder der supraclavikulären Lymphknoten vorlag.

Als Basisbestrahlungstechnik konnte somit die tangentielle Bestrahlung der Brust gewählt werden (Abbildung 4.13). Das Ansetzen weiterer Bestrahlungsfelder war damit nicht notwendig. Die einzelnen Bestrahlungstechniken unterschieden sich nur in der Auswahl der Keilfilter und der gewählten Bestrahlungsenergien. Das Bestrahlungsfeld wurde mittels eines Multilamellenkollimators (MLC) an das Planungszielvolumen angepasst (Abbildung 4.14a). Wenn es die Form des Zielvolumens erlaubte, wurde zusätzlich versucht das Bestrahlungsfeld durch Drehung des Kollimators an das Zielvolumen anzupassen (Abbildung 4.14b). Alle Bestrahlungsplanvarianten einer Patientin hatten den gleichen Satz von Stativwinkeln.

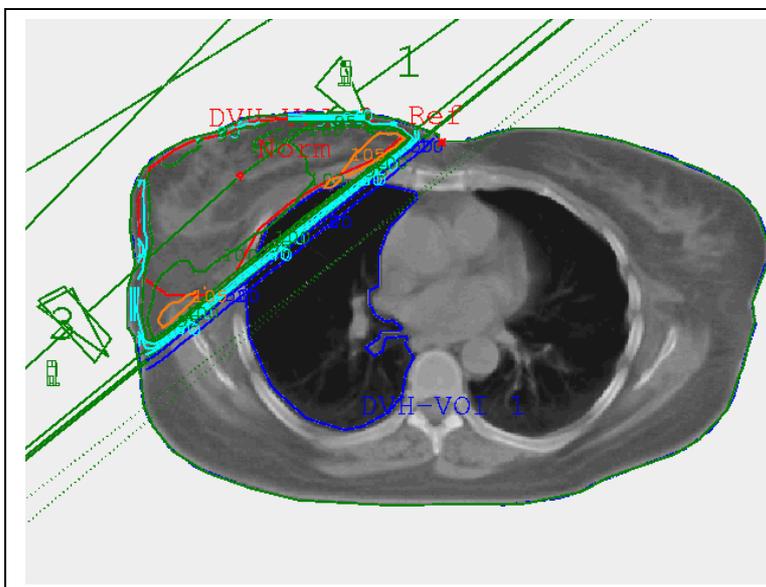


Abbildung 4.13:
Beispiel einer tangentialen Bestrahlung der rechten Mamma. Zur Homogenisierung der Dosis im Zielvolumen wurden drei Bestrahlungsfelder verwendet: Feld 1 von medial (oben), Feld 2 und 3 von lateral. Die lateralen Felder unterscheiden sich in der Bestrahlungsenergie und der Orientierung des Keilfilters.

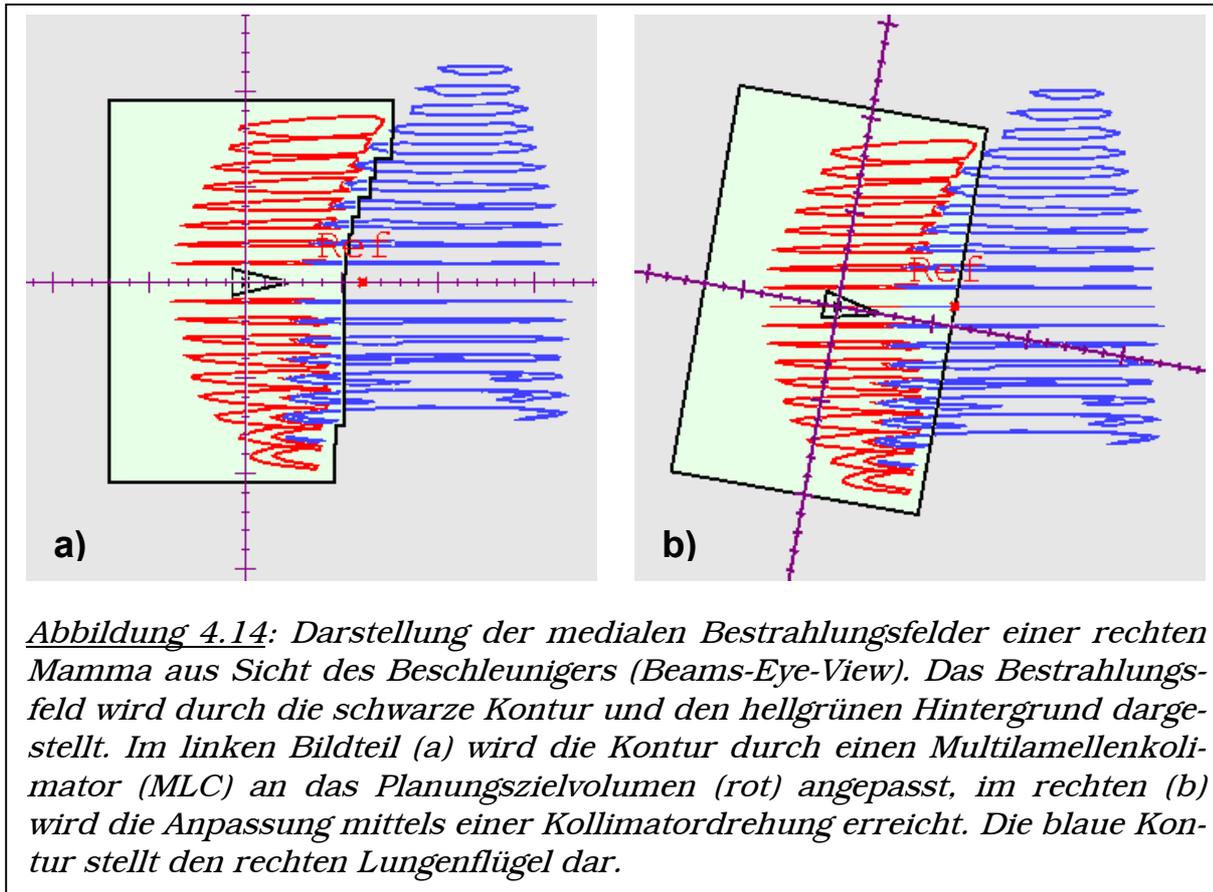


Abbildung 4.14: Darstellung der medialen Bestrahlungsfelder einer rechten Mamma aus Sicht des Beschleunigers (Beams-Eye-View). Das Bestrahlungsfeld wird durch die schwarze Kontur und den hellgrünen Hintergrund dargestellt. Im linken Bildteil (a) wird die Kontur durch einen Multilamellenkollimator (MLC) an das Planungszielvolumen (rot) angepasst, im rechten (b) wird die Anpassung mittels einer Kollimatordrehung erreicht. Die blaue Kontur stellt den rechten Lungenflügel dar.

Erste klinische Versuche ergaben, dass als relevantes Risikoorgan nur der Lungenflügel der bestrahlten Brust in Frage kommt. Bei der Bestrahlung einer linken Mamma wurde das Herz als Risikoorgan in die Bewertung mit einbezogen. Somit flossen die Dosis-Volumen-Histogramme folgender Organe in die Bewertung ein: Das Planungszielvolumen, das gesamte Patientenvolumen, soweit im Computertomogramm dargestellt, und der korrespondierenden Lungenflügel sowie bei Bestrahlung einer linken Mamma auch das Herz.

4.3.2. Ergebnisse

Es wurden die gleichen Auswerteverfahren wie im Thorax-Bereich (Abschnitt 4.2.2) angewendet. Zur Berechnung der Erfolgswahrscheinlichkeit E wurde eine Einzeldosis von 2 Gy und eine Gesamtdosis von 50 Gy verwendet. Zusätzlich wurde für jeden Plan die optimale Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} bestimmt. Tabelle 4.8 fasst die Ergebnisse der Auswertung zusammen.

Bei der Betrachtung der Mittelwerte aller Bestrahlungspläne zeigt sich die größte Standardabweichung im Minimum/Maximum-Kriterium I . Auch bei der Betrachtung der Streuung ist es das dominierende Kriterium. Die Ursache liegt in der Beschaffenheit der Tumorlokalisation. Da das Zielvolumen nahe der Hautoberfläche liegt, ist je nach verwendeter Strahlungsenergie der Dosisaufbaueffekt unterschiedlich stark ausgeprägt (vgl. Abbildung 2.7). Daher besteht die Möglichkeit, dass am Rand des Planungszielvolumens, der der Haut am nächsten liegt, die relative Dosis geringer als 90 % ist.

Die optimale Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} und die relative Planungszielvolumendosis P zeigen eine ausgeprägte Standardabweichung. Diese Ausprägung ist in der patientenbezogenen Auswertung nicht zu erkennen. Somit lassen sich diese Effekte auf die Anatomie der Patientinnen zurückführen.

	<i>I</i>	<i>M</i>	<i>P</i>	R_{inv}	E_{50}	E_{opt}	GD_{opt}
\bar{x}	0.592	0.897	0.376	0.512	0.722	0.965	75.1 Gy
σ	0.267	0.033	0.074	0.040	0.009	0.086	11.9 Gy
S_m	0.050	0.018	0.008	0.005	0.006	0.012	2.0 Gy
S_σ	0.058	0.020	0.010	0.006	0.006	0.014	2.3 Gy
S_Δ	0.161	0.054	0.030	0.017	0.018	0.045	6.7 Gy

Tabelle 4.8: Ergebnisse der Bewertung aller Bestrahlungspläne der Mamma. Für I , M , P , R_{inv} , E_{50} , E_{opt} und GD_{opt} gilt das Gleiche wie in den Tabellen 4.3 und 4.5. S_m , S_σ und S_Δ bezeichnen die Streuung der Kriterien berechnet nach mittlerer Abweichung, Standardabweichung und Spannweite; \bar{x} beschreibt den Mittelwert des Kriteriums und σ die Standardabweichung.

Nach Berücksichtigung aller Bestrahlungsdaten (Tabelle 4.8) und der klinischen Erfahrungen muss die Kombination aus mittlerer Dosis und die Dosis-homogenität im Planungszielvolumen M für diese Lokalisation als dominierendes Kriterium aufgefasst werden.

Die inverse relative reduzierte Restvolumendosis ist erwartungsgemäß im Mittel signifikant größer als die relative Planungszielvolumendosis P . Bei der Betrachtung der Streuung beider Kriterien ist es umgekehrt. Dennoch wurde die Berechnung des Bewertungsindizes B^i auf Basis der inversen relativen reduzierten Restvolumendosis R_{inv} vorgenommen (Gleichung 3.17), da dadurch eine doppelte Bewertung von Risikoorganen vermieden wird.

4.3.3. Abschätzung der Koeffizienten

Analog zum Thorax-Bereich fließen in die Abschätzung der Koeffizienten (k_1 bis k_4) neben den Ergebnissen der patientenbezogenen Auswertung auch die gemachten klinischen Erfahrungen ein.

Koeffizient für das Minimum/Maximum-Kriterium (k_1)

Aufgrund der klinischen Erfahrungen (das Kriterium lässt sich nur selten erfüllen), der Anatomie des Planungszielvolumens (es liegt im Aufbaueffekt der Strahlung), der Definition des Kriteriums (Abschnitt 3.1.1) und der Daten in Tabelle 4.8 ergibt sich für den Koeffizienten:

$$k_1 = 0.05 \quad (\text{Gl 4.7})$$

Koeffizient für mittlere Dosis und Dosishomogenität (k_2)

Die klinische Evaluation des Bewertungsindizes zeigte, dass der geeignete Bestrahlungsplan im wesentlichen auf Basis dieses Kriteriums ausgewählt wird. In Tabelle 4.8 ist die Streuung dieses Kriterium, abgesehen vom Minimum/Maximum-Kriterium, am größten. Entsprechend wurde folgender Koeffizient gewählt:

$$k_2 = 1.0 \quad (\text{Gl 4.8})$$

Koeffizient für die inverse relative reduzierte Restvolumendosis (k_3)

Für den Koeffizienten k_3 gilt das gleiche wie beim Thorax-Bereich, er sollte kleiner gewählt werden als der Koeffizient der Erfolgswahrscheinlichkeit k_4 . Unter Berücksichtigung der klinischen Erfahrungen und der geringen Streuung in Tabelle 4.8 wird der Koeffizient folgendermaßen definiert:

$$k_3 = 0.5 \quad (\text{Gl 4.9})$$

Koeffizient für die Erfolgswahrscheinlichkeit (k_4)

Durch die Verknüpfung von Tumorkontrollwahrscheinlichkeit und Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit ist die Erfolgswahrscheinlichkeit das Kriterium mit dem größten Aussagegehalt. Da bei den bewerteten Bestrahlungsplänen die Bestrahlungsgeometrie bis auf eine Kollimatordrehung nicht verändert wurde, sind alle Bestrahlungspläne im Rahmen der verwendeten biologischen Modelle äquivalent. Das zeigt sich in der Streuung des Kriteriums (Tabelle 4.8). Die Kollimatordrehung hat im wesentlichen nur eine Auswirkung auf die optimale Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} (vgl. Abschnitt 4.3.4 – Beispiel). Um jedoch auch andere Bestrahlungsgeometrien berücksichtigen zu können, wird folgender Koeffizient definiert:

$$k_4 = 1.0 \quad (\text{Gl 4.10})$$

Bewertungsindex

Das Einsetzen der in den oberen Abschnitten ermittelten Koeffizienten (Gleichung 4.7 bis 4.10) in Gleichung 3.17 ergibt:

$$B^i = I^{0.05} \cdot M^{1.0} \cdot R_{inv}^{0.5} \cdot E^{1.0} \quad (\text{Gl 4.11})$$

Mittels der oben aufgeführten Gleichung wurde der Bewertungsindex B^i für alle Bestrahlungspläne dieser Lokalisation berechnet, sowie Mittelwert und Stan-

	B^i_{50}	B^i_{opt}
\bar{x}	0.448	0.599
σ	0.029	0.065
S_m	0.013 (2.9 %)	0.020 (3.3 %)
S_σ	0.015 (3.3 %)	0.023 (3.8 %)
S_Δ	0.040 (8.9 %)	0.067 (11.2 %)

Tabelle 4.9: Mittelwert, Standardabweichung und Streuung des Bewertungsindex für 50 Gy Gesamtdosis (B^i_{50}) und die optimale Gesamtdosis (B^i_{opt}). Die Werte in Klammern beschreiben die relative Streuung normiert auf den Mittel des Bewertungsindizes. S_m , S_σ und S_Δ bezeichnen die Streuung der Kriterien berechnet nach mittlerer Abweichung, Standardabweichung und Spannweite; \bar{x} beschreibt den Mittelwert des Kriteriums und σ die Standardabweichung.

dardabweichung bestimmt und die patientenbezogene Auswertung durchgeführt. Die Streuung wurde nach Gleichung 4.6 auf den Mittelwert des Kriteriums normiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.9 dargestellt.

Die relative Streuung des Bewertungsindex B' fällt geringer aus als im Thorax-Bereich. Auch ohne die Berechnung der relativen Streuung der Erfolgswahrscheinlichkeit sieht man die Aufspreizung des Bewertungsindex durch die Kombination der verschiedenen Bewertungskriterien.

Ein Problem, das die klinische Evaluation des Bewertungsindex gezeigt hat, ist, dass durch die große Datenreduktion bei der Bewertung Informationen über die räumliche Dosisverteilung verloren gehen. Im Zuge der tangentialen Bestrahlung der Mamma ist darauf zu achten, dass im Bereich der Haut keine Dosismaxima auftreten, da dies insbesondere an der Mamille zu ungewünschten Nebenwirkungen führt [3,43]. Daher muss der vom Bewertungsindex ausgewählte Bestrahlungsplan nochmals auf diesen Punkt geprüft werden. Tritt eine zu hohe Hautbelastung auf, muss der zweitbeste Bestrahlungsplan dieser manuellen Überprüfung unterzogen werden. Dieser Vorgang ist solange zu wiederholen, bis ein geeigneter Bestrahlungsplan gefunden wurde. Im Extremfall muss ein neuer Bestrahlungsplan mit geänderten Keilfiltern berechnet und bewertet werden.

4.3.4. Beispiel einer Planbewertung

Als Beispielplan wurde die Bestrahlung einer rechten Mamma ausgewählt. Es wurden drei verschiedene Planvarianten der gleichen Bestrahlungsgeometrie bewertet, die sich nur in einigen Details, wie Kollimatorumdrehung und Orientierung der Keilfilter unterscheiden. Wesentliche Parameter der Bestrahlungspläne und ihre Unterschiede sind in Tabelle 4.10 aufgeführt.

Plan 1 und Plan 2 unterscheiden sich nur in der Orientierung des Keilfilters im 2. lateralen Bestrahlungsfeld. Durch den in-Keil soll die Dosisverteilung besser der Anatomie der Patientin angepasst werden. In beiden Fällen wurde das Strahlenfeld mittels des Multilamellenkollimators (MLC) dem Planungszielvolumen angepasst. In Plan 3 wurde versucht, diese Anpassung mittels einer Kollimatorumdrehung zu erreichen (vgl. auch Abbildung 4.14).

In allen drei Fällen wird die hohe Photonenbremsstrahlungsenergie des zweiten lateralen Bestrahlungsfeldes benötigt, um eine homogenere Dosisverteilung im

	Plan 1			Plan 2			Plan 3		
Feld	med.	lat.1	lat.2	med.	lat.1	lat.2	med.	lat.1	lat.2
Energie	6 MV	6 MV	18 MV	6 MV	6 MV	18 MV	6 MV	6 MV	18 MV
Gewichtung	95	70	30	95	70	30	95	70	30
Keilfilter	30° rechts	30° links	30° links	30° rechts	30° links	30° in	30° rechts	30° links	30° in
Kollimator	0°	0°	0°	0°	0°	0°	349°	11°	11°
MLC	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein

Tabelle 4.10: Darstellung wesentlicher Bestrahlungsparameter. Parameterdaten, die sich unterscheiden sind fett dargestellt. Die Abkürzung MLC steht für Multilamellenkollimator.

Planungszielvolumen zu erzeugen.

Die Ergebnisse der Bewertung sind in Abbildung 4.15 und in Tabelle 4.11 dargestellt. Bis zu einer Gesamtdosis von 50 Gy unterscheiden sich die drei Bestrahlungspläne nicht in der Erfolgswahrscheinlichkeit E (Abbildung 4.5a). Die optimale Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} von Plan 3 ist geringer als die der anderen beiden Pläne. Die Ursache liegt darin, dass mit Plan 3 ein größeres Volumen des rechten Lungenflügels bestrahlt wird (vgl. auch Abbildung 4.14). Für die anderen beiden Bestrahlungspläne ist die Erfolgswahrscheinlichkeit nahezu identisch. Der steile Abfall der Erfolgswahrscheinlichkeit beschreibt analog zum Beispiel des Thorax-Bereichs (Abschnitt 4.2.4) das Erreichen einer maximalen tolerierbaren Komplikationswahrscheinlichkeit eines Risikoorgans, in diesem Fall des rechten Lungenflügels.

Bei Betrachtung der physikalischen Bewertungskriterien unterscheiden sich die drei Pläne nur wesentlich im Minimum/Maximum-Kriterium I und der mittleren Dosis und der Dosisinhomogenität M . Die Unterschiede in der relativen Planungszielvolumendosis P fallen bei der Bildung des Bewertungsindex B^i nicht ins Gewicht, da dieses Kriterium aus den in Abschnitt 4.3.3 genannten Gründen nicht in den Bewertungsindex einfließt.

Die Anwendung des Bewertungsindex auf das Beispiel ermöglicht eine schnelle und übersichtliche Bewertung der Bestrahlungspläne, wobei sich Plan 2 als der beste Bestrahlungsplan herauskristallisierte. Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich Plan 1 und Plan 2 nur in der Orientierung des Keilfilters des zweiten lateralen Feldes unterscheiden. Abschließend müsste die Isodosenverteilung von Plan 2 noch auf Dosismaxima in Haut- bzw. Mamillennähe untersucht werden.

	Plan 1	Plan 2	Plan 3
I	0.236	0.301	0.301
M	0.874	0.906	0.885
P	0.426	0.427	0.391
R_{inv}	0.509	0.507	0.494
E_{50}	0.734	0.734	0.732
E_{opt}	0.979	0.982	0.908
B_{50}^i	0.390	0.409	0.381
B_{opt}^i	0.520	0.547	0.473
GD_{opt}	71 Gy	72 Gy	61 Gy
kritisches Risikoorgan	rechter Lungenflügel	rechter Lungenflügel	rechter Lungenflügel

Tabelle 4.11: Ergebnisse der Bewertung der Beispielpläne für das Mammakarzinom.

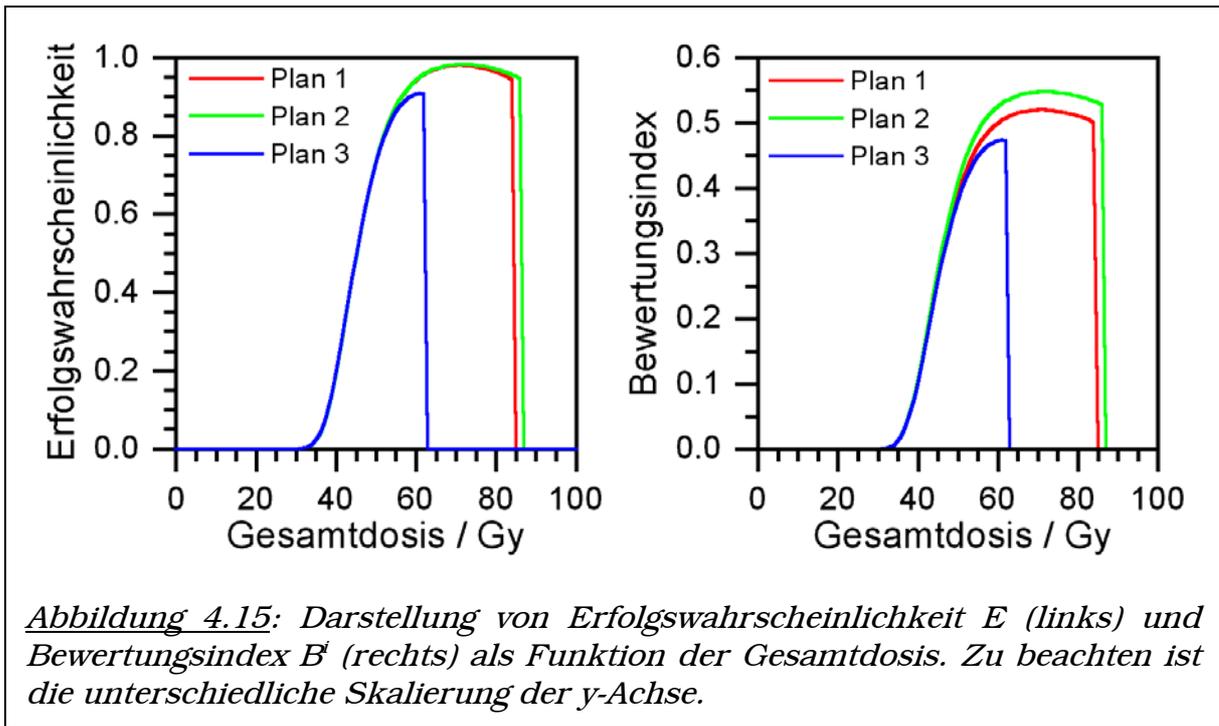


Abbildung 4.15: Darstellung von Erfolgswahrscheinlichkeit E (links) und Bewertungsindex B (rechts) als Funktion der Gesamtdosis. Zu beachten ist die unterschiedliche Skalierung der y-Achse.

4.3.5. Zusammenfassung

Der Bewertungsindex eignet sich auch für diese Tumorlokalisation zur Auswahl eines geeigneten Bestrahlungsplans. Minimale Planunterschiede, wie die Orientierung eines Keilfilters im oberen Beispiel, können aufgelöst werden.

Die klinischen Erfahrungen zeigen jedoch, dass die Isodosenverteilung des ausgewählten Bestrahlungsplans nochmals auf unerwünschte Dosismaxima an der Patientenoberfläche überprüft werden müssen. Darüber hinaus zeigte sich, dass bei Bestrahlungsplanvarianten gleicher Geometrie – keine Unterschiede zwischen den Stativ- und Kollimatorwinkeln der einzelnen Planvarianten – der Bewertungsindex im wesentlichen durch das Kriterium mittlere Dosis und Homogenität der Dosis im Planungszielvolumen bestimmt wird. Für diese Fälle ist eine Bewertung der Pläne nur mittels diesem Kriteriums ausreichend. Beinhalten die Bestrahlungsplanvarianten jedoch unterschiedliche Bestrahlungsgeometrien, muss der Bewertungsindex aus allen Kriterien gebildet werden.

4.4. Diskussion

Die bisherigen klinischen Erfahrungen und die beiden in dieser Arbeit vorgestellten Bestrahlungslokalisationen zeigen, dass sich der Bewertungsindex als ein Mittel zur Auswahl des Bestrahlungsplans bewährt hat. Die Isodosenverteilungen der ausgewählten Bestrahlungspläne müssen unbedingt durch den Mediziner noch einmal begutachtet werden, da durch den Bewertungsindex eine Reduktion der Ortsauflösung der Dosisverteilung vorgenommen wird. Dosismaxima in nicht extra segmentierten Volumina können durch die Bewertung nur unzureichend erfasst werden. Biologische Effekte, die bei der Bestrahlung durch kleine Fehler bei der Lagerung des Patienten auftreten [50], können nicht abgeschätzt werden.

Die patientenbezogene Auswertung und die klinische Evaluation der Bewertungskriterien ergab für jede Lokalisation eine unterschiedliche Gewichtung

der Bewertungskriterien. Die inverse relative reduzierte Restvolumendosis ist bei beiden beschriebenen Lokalisationen der relativen Planungszielvolumendosis vorzuziehen. Bei einer Anwendung des Bewertungsindex auf andere Tumorlokalisationen, z.B. im Becken oder im Kopf-Hals-Bereich, müssen für die jeweilige Lokalisation bzw. für eine Gruppe von Lokalisationen neue Gewichtungsfaktoren ermittelt werden. Auch bei den neuen Lokalisationen sollte der Bewertungsindex mittels der inversen relativen reduzierten Restvolumendosis bestimmt werden.

Durch die verschiedenen Sätze von Gewichtungsfaktoren für die einzelnen Bestrahlungsregionen können die Bestrahlungspläne verschiedener Regionen nicht miteinander verglichen werden. Selbst ein Vergleich der Bestrahlungspläne einer Region ist nur mit Einschränkungen möglich: Die Bestrahlungspläne sollten alle mit dem gleichen Algorithmus berechnet worden sein, da unterschiedliche Algorithmen, z.B. Nadelstrahlverfahren, Superposition oder Monte-Carlo-Simulation, unterschiedlich präzise bei der Dosisberechnung sind [33,34]. Die Art der Segmentierung des Planungszielvolumens und der Risikoorgane kann die Bewertung beeinflussen. Dieser Einfluss ist nur schwer abzuschätzen. Die verwendeten strahlenbiologischen Daten stellen einen Mittelwert über viele Patienten dar und beschreiben somit jeden Patienten mehr oder weniger genau. Folglich können nur die Bestrahlungspläne eines Computertomogramms eines Patienten verglichen werden. Mittels der verwendeten strahlenbiologischen Modelle können auch nur die Spätfolgen einer Therapie in die Bewertung einfließen. Akuteffekte wie Hautreizungen werden nicht berücksichtigt. Das in Abschnitt 3.4 vorgestellte Bewertungsprogramm ist die Grundlage für eine relativ schnelle Bewertung der Bestrahlungspläne. Mit dieser Software können Daten eines kommerziellen Bestrahlungsplanungssystems ohne Eingriffe in das System vom Anwender ausgelesen und bewertet werden. Der gesamte Vorgang der Bewertung – Export der Dosis-Volumen-Histogramme aus dem Planungssystem, Import in das Bewertungsprogramm, Zuordnung der Bewertungsparameter und Bewertung der Daten – nimmt je nach Anzahl der zu exportierenden Dosis-Volumen-Histogramme fünf bis fünfzehn Minuten in Anspruch. Auf die Berechnung des Bewertungsindex entfallen dabei maximal vierzig Sekunden. Eine Integration der Bewertung in ein kommerzielles Planungssystem wäre wünschenswert.

Die Anwendung des Bewertungsindex auf intensitätsmodulierte Bestrahlungspläne ist prinzipiell möglich. Werden aber Techniken verwendet, die die Primärbestrahlung und die Boostbestrahlung kombinieren [4,5,13,39], also absichtlich inhomogene Dosen im Planungszielvolumen erzeugen, muss der Einsatz des Minimum/Maximum-Kriteriums und des Kriteriums mittlere Dosis und Dosisinhomogenität neu überdacht werden.

Abschließend sei angemerkt, dass die Auswahl des geeigneten Bestrahlungsplans immer durch den Strahlentherapeuten erfolgt, da er die medizinische Verantwortung für den Patienten trägt. Die Physik kann die Entscheidungsfindung des Arztes durch die zur Verfügungsstellung geeigneter Hilfsmittel, wie mit dem hier präsentierten Bewertungsindex, deutlich erleichtern.