

**Dosimetrie und Qualitäts-
sicherung bei fluenzmodulierten
Bestrahlungstechniken (IMRT)
in der Strahlentherapie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Mathematik und Physik
der Eberhardt–Karls–Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Annemarie Bakai

aus Reutlingen

2004

**Dosimetrie und Qualitäts-
sicherung bei fluenzmodulierten
Bestrahlungstechniken (IMRT)
in der Strahlentherapie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Mathematik und Physik
der Eberhardt–Karls–Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Annemarie Bakai

aus Reutlingen

2004

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Januar 2004
Dekan: Prof. Dr. H. Müther
1. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Nüsslin
2. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Schlegel

*Um in der heutigen Welt ein Mensch zu bleiben,
braucht es nicht nur eine nie erlahmende Energie
und eine ununterbrochene Anspannung,
sondern auch ein bisschen Glück.*

Albert Camus

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Fluenzmodulierte Strahlentherapie	5
2.1	Prinzip und Bestrahlungstechniken	5
2.2	IMRT als klinisches Routineverfahren	9
2.3	IMRT–Dosimetrie und Verifikation	10
2.4	Monte–Carlo–Dosisberechnung	15
3	Strahlungsdetektoren und die experimentelle Überprüfung ihrer Eigenschaften	19
3.1	Strahlungsdetektoren	19
3.2	Untersuchungen von Detektoreigenschaften	25
3.2.1	Das Ansprechvermögen des Kodak EDR2–Films	26
3.2.2	Verhalten des Flüssigdetektorarrays LA48 bei schrägem Strahlungseinfall	30
3.3	Ergebnisse und Diskussion der Filmuntersuchungen	31
3.4	Ergebnisse und Diskussion der LA48–Untersuchungen	40
4	Klinische IMRT–Dosimetrie	51
4.1	Messgrößen	51
4.2	Die Wahl geeigneter Messorte	52
4.3	Durchführung der dosimetrischen Verifikation	55
4.3.1	Das IMRT–Dosimetriephantom	55
4.3.2	Phantommessungen	57
4.4	Auswertung und Analyse von Dosisdaten	58

5	Physikalisches Qualitätsmanagement	64
5.1	Patienten-Lagerung	64
5.2	Plausibilitätstest der Monitoreinheiten	65
5.3	Test der Feldform	68
5.3.1	Kalibrierung des Lamellenblendensystems	69
5.3.2	Plausibilitätstest der Feldform	73
6	Dosimetrieuntersuchungen während der Einführungsphase von IMRT in die klinische Routine	77
6.1	Beispiel I: IMRT der Prostata	77
6.2	Beispiel II: IMRT bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren	86
6.2.1	Plattenepithelkarzinom der Hypopharynxregion	86
6.2.2	Lymphoepitheliales Karzinom der Nasopharynxregion	94
6.3	Schlussfolgerungen	101
7	Zusammenfassung	103
	Literaturverzeichnis	107
A	Compensators for IMRT — An Investigation in Quality Assurance	
B	Intensity modulated irradiation of a thorax phantom: comparisons between measurements, Monte Carlo calculations and pencil beam calculations	
C	Untersuchungen zur Positionierungsgenauigkeit bei Prostata- Konformationsbestrahlungen mittels Portal-Imaging	
D	Estimation of a radiation time prolongation factor for intensity- modulated radiotherapy	
E	A revision of the γ-evaluation concept for the comparison of dose distributions	
F	Study on the Tongue and Groove effect of the Elekta Multileaf Collimator using Monte Carlo simulation and film dosimetry	

Kapitel 1

Einleitung

Jedes Jahr erkranken in Deutschland schätzungsweise 350.000 Menschen neu an Krebs. In der modernen Onkologie stehen mit der Strahlentherapie, der Chirurgie und der Chemotherapie drei wichtige Instrumente für die Behandlung von Tumorerkrankungen zur Verfügung. Während die Chemotherapie die systematische Behandlung erlaubt und im gesamten Körper wirkt, stellen Chirurgie sowie Strahlentherapie lokale Behandlungsmaßnahmen dar, deren Wirkung auf den Ort der Anwendung beschränkt ist. Lokale Therapiemaßnahmen sind nutzbar und versprechen eine Heilung, sofern keine Metastasenbildung vorliegt. Die Strahlentherapie wird insbesondere bei weit fortgeschrittenen Tumoren und solchen in besonders kritischen Lagen (beispielsweise an der Schädelbasis oder nahe am Sehnerv) eingesetzt, wenn eine radikale operative Entfernung schwierig ist oder deutliche Einschränkungen der Lebensqualität der Patienten zur Folge hätte. Es zeigt sich, dass bei etwa 40 % aller dauerhaften Tumorheilungen eine Therapie mit ionisierender Strahlung entweder Bestandteil der Behandlung oder einzige Behandlungsform war [21].

Das Ziel der Strahlentherapie besteht darin, lokal im Bereich des sog. Planungszielvolumens (engl. PTV¹ = *planning target volume*) eine adäquate Dosis zu deponieren und dadurch mit hoher Wahrscheinlichkeit die in diesem Gebiet befindlichen Tumorzellen zu vernichten. Gleichzeitig soll die Strahlenbelastung des umgebenden gesunden Gewebes möglichst gering gehalten werden, um akute, vor allem aber langfristige Nebenwirkungen und damit negative Auswirkungen auf die Lebensqualität

¹Das PTV setzt sich zusammen aus dem klinischen Zielvolumen (engl. CTV = *clinical target volume*), welches neben dem makroskopischen Tumolvolumen mögliche bereits von Tumorzellen infiltrierte Nachbargebiete umfasst, sowie einem definierten Sicherheitsaum um das CTV, der den geometrischen Unsicherheiten während der Bestrahlung Rechnung trägt.

der Patienten zu vermeiden. Mit der sog. intensitätsmodulierten Strahlentherapie (engl. IMRT = *intensity modulated radiotherapy*), einem Verfahren, das die konsequente Weiterentwicklung konventioneller konformierender Bestrahlungstechniken mittels externer Photonenfelder darstellt, steht eine Möglichkeit zur Verfügung, dieses Ziel zu erreichen [10, 35, 76, 77].

IMRT bezeichnet eine Behandlung, bei der die strahlenbiologisch begründet fraktionierte Bestrahlung eines Patienten, im Gegensatz zu herkömmlichen Techniken, nicht mittels Feldern mit homogener Photonenfluenz erfolgt, sondern diese innerhalb der Feldgrenzen räumlich moduliert wird. Neben den konventionellen Freiheitsgraden (Photonenenergie; Einstrahlrichtung, Form und Anzahl der Bestrahlungsfelder) stehen damit für die Bestrahlungsplanung zusätzliche Freiheitsgrade zur Verfügung, die es ermöglichen, Dosisverteilungen an nahezu beliebig geformte Zielvolumina anzupassen.

Die erhöhte Zahl der Freiheitsgrade steigert die Komplexität des Planungsprozesses sowie der Behandlung drastisch. Die dreidimensionale (3D) Bestrahlungsplanung bei IMRT, basierend auf 3D-Computertomographie (CT)-Bild Datensätzen, muss computergestützt erfolgen und stellt höchste Anforderungen an die verwendeten Algorithmen. Auch die Applikation am Patienten erfolgt ausschließlich rechnergestützt. Die 3D-konformen Dosisverteilungen verlangen während des gesamten Behandlungsverlaufs (typischerweise 7 Wochen) höchste Präzision bei der Patientenlagerung.

Aufgrund des hohen Konformationsgrades bei IMRT werden Dosisescalationen im Bereich des PTV möglich, die zu einer Verbesserung der Tumorkontrolle beitragen können. Weiterhin kann das Konzept einer bildgesteuerten Strahlentherapie (engl. IGRT = *image guided radiotherapy*) zur besseren Erfassung des Tumorumfanges sowie die Strahlentherapieplanung auf der Grundlage funktioneller Bildgebung (z. B. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)) mit gezielter Dosis-Inhomogenisierung im Zielvolumen realisiert werden.

Trotz der viel versprechenden Möglichkeiten, welche die IMRT bietet, hat sich das Verfahren noch nicht als Standardverfahren etablieren können, was auf die hohen Anforderungen an die Qualitätssicherung des gesamten Prozesses, beginnend mit der Durchführung und Verifikation der Dosisberechnung bis hin zur Applikation am Patienten, und auf unzulängliche Qualitätssicherungskonzepte zurückzuführen ist.

Es war das Ziel der vorliegenden Arbeit ...

- ... ein Konzept für die effiziente klinische Dosimetrie fluenzmodulierter Bestrahlungspläne zu entwickeln. Hierzu mussten zunächst geeignete Messmittel

ausgewählt und deren Eigenschaften sowie praktische Verwendbarkeit genauer untersucht werden. Theoretische Überlegungen zur Wahl geeigneter Messorte wurden angestellt, Messprotokolle für den Gebrauch in der klinischen Routine im Hinblick auf eine Monte–Carlo–basierte Dosisberechnung erarbeitet und die Frage nach einer effizienten Auswerteprozedur der Dosimetriedaten erörtert.

- ... im Hinblick auf IMRT der Prostata im Rahmen einer Patientenstudie festzustellen, welche Möglichkeiten Patienten–Lagerungshilfen für eine verbesserte Lagerungsgenauigkeit im Beckenbereich bieten. Protokolle zur Lagerungsverifikation während des gesamten Behandlungsverlaufs wurden erarbeitet und aus den festgestellten Lagerungsunsicherheiten wurden Konsequenzen für die Größe des PTV bei fluenzmodulierten Prostata–Bestrahlungen gezogen und mit der Genauigkeit der Applikation in Verbindung gebracht.
- ... verschiedene ergänzende Plausibilitätstests (der Feldform und der zu applizierenden Monitoreinheiten), die im Rahmen der physikalischen Qualitätssicherung bei IMRT von Bedeutung sind, zu entwickeln.

Die Umsetzung dieser physikalischen Qualitätssicherungskonzepte und insbesondere der dosimetrischen Verifikationsprozedur ermöglichte die erfolgreiche klinische Implementierung von IMRT an der Tübinger Universitätsklinik.

Kapitel 2

Fluenzmodulierte Strahlentherapie

Zunächst soll das Prinzip einer Strahlentherapie mit fluenzmodulierten Feldern näher erläutert und die gängigsten IMRT-Bestrahlungstechniken vorgestellt werden, bevor anschließend auf IMRT als klinisches Routineverfahren, die damit verknüpfte Verifikationsproblematik und die Möglichkeiten der Monte-Carlo-Dosisberechnung eingegangen wird.

2.1 Prinzip und Bestrahlungstechniken

Die Idee der sog. intensitätsmodulierten Photonen-Strahlentherapie besteht darin, durch eine zusätzliche Fluenzmodulation der Bestrahlungsfelder Feldkonfigurationen bestimmen zu können, die auch für komplexe Patientengeometrien (z. B. konkav geformte PTV) hochkonforme Dosisverteilungen zulassen.¹ Die Planung solcher

¹Die Photonenfluenz $\Phi(\vec{r})$ (engl. *photon fluence*) im Punkt \vec{r} eines Strahlenfeldes folgt aus der Photonenflussdichte $\varphi(t, \vec{r})$ (engl. *photon flux density* [4]) durch Integration über die Zeit t :

$$\Phi(\vec{r}) = \int_{t_1}^{t_2} \varphi(t, \vec{r}) dt = \int_{t_1}^{t_2} \frac{d^2 N}{dt dA} dt.$$

Dabei beschreibt $d^2 N$ die doppelt differentielle Zahl der Photonen, die ein kugelförmiges Volumenelement mit Querschnittsfläche dA im Zeitintervall $dt = (t_2 - t_1)$ durchqueren.

Die Absorption dieser ionisierenden Strahlung im Gewebe führt zu einer (Energie-)Dosisverteilung $D(\vec{x})$ im Patienten. Die Abbildung von Fluenz Φ auf Dosis D erfolgt durch den masse- und fluenzbezogenen Energieabsorptionsoperator O , welcher von der Verteilung der energieabsorbierenden Materie im Raum abhängt:

$$\Phi \rightarrow O(\vec{x}) \Phi = D(\vec{x}).$$

optimaler Konfigurationen kann, aufgrund der großen Zahl zu optimierender Parameter, nicht mehr manuell durchgeführt werden, sondern muss computergestützt erfolgen. Dem Bestrahlungsplanungssystem (engl. TPS = *treatment planning system*) werden dafür vom Planer die während der Optimierung zu berücksichtigenden Strukturen (PTV, Risikoorgane (engl. OAR = *organ at risk*)) samt genauen Dosisvorgaben (Minimal-/Maximaldosiswerte, Dosis-Volumen-Beschränkungen etc.), die Anzahl der Bestrahlungsfelder, deren Einstrahlrichtungen und die zu verwendende Photonenenergie vorgegeben. Das TPS erzeugt, basierend auf diesen Vorgaben, einen Bestrahlungsplan, ermittelt die erforderlichen Fluenzverteilungen der Felder und berechnet anhand der Dichteinformationen aus den CT-Daten des Patienten die damit verbundene Dosisverteilung im Patienten. Sofern das Resultat akzeptabel ist, wird der Plan für die Applikation ausgewählt, ansonsten eine Nachoptimierung durchgeführt.

Dieses numerisch zu lösende Problem, ausgehend von bestimmten Dosisvorgaben die Fluenzverteilungen von Feldern zu bestimmen, welche die Vorgaben bestmöglich umsetzen, bezeichnet man als „Inverse Planung“ [8, 64, 76]. Da das Problem eng verwandt ist mit dem der Bildrekonstruktion bei bildgebenden Verfahren wie CT oder SPECT (Single-Photonen-Emissions-Computertomographie), lehnt sich die Lösung des inversen Problems der Strahlentherapie-Planung häufig an die dort verwendeten Verfahren an. Verschiedene Nebenbedingungen verbieten jedoch eine exakte Lösung. Aus diesem Grund, aber auch um Berechnungen in einer akzeptablen Zeit durchführen zu können, werden häufig zur Dosisberechnung Näherungsverfahren (Nadelstrahl-Verfahren, Superpositions-Faltungs-Verfahren etc.) verwendet [27, 76]. Die beschriebenen Näherungsverfahren sind meist mit einer unzulänglichen eindimensionalen Inhomogenitätskorrektur verbunden und vernachlässigen Oberflächenkrümmungen. Dadurch dass die sog. KERMA (engl. *kinetic energy released per unit mass*) der Energiedosis gleichgesetzt wird, können, vorwiegend in der Nähe von Oberflächen und Dichteinhomogenitäten, Fehler in der Dosisberechnung auftreten [27, 75, Anhang A, Anhang B].

Einen alternativen Lösungsansatz bieten Monte-Carlo-basierte Dosisberechnungsverfahren (vgl. Abschnitt 2.4).

Die Fluenzmodulation bei IMRT-Feldern lässt sich im Wesentlichen technisch realisieren mittels

- Kompensatoren oder
- Viellamellenblenden (engl. MLC = *multileaf collimator*).

Bei Kompensatoren handelt es sich um Absorberblöcke mit über den Querschnitt variierender Dicke, die zur Modulation der Bestrahlungsfelder in den Strahlengang des Beschleunigers eingebaut werden [6, 76, Anhang A]. Sie müssen individuell für jedes einzelne Bestrahlungsfeld eines Patienten angefertigt werden.

Die MLC-Lamellenblenden dagegen sind Bestandteil des Beschleunigerkopfes. Elektronenlinearbeschleuniger der Elekta SLi Serie (Elekta Ltd., Crawley, UK) beispielsweise besitzen 40 Paare dieser 1 cm breiten (projiziert auf die sog. Isozentrums-ebene in 100 cm Abstand zum Fokus) und 7,5 cm dicken Blenden, die somit die Formung beliebiger Felder bis zu einer Größe von $40 \times 40 \text{ cm}^2$ zulassen. Hinzu kommen zwei zueinander orthogonale Blockblenden-Paare, die, wie die Lamellenblenden, aus Wolfram hergestellt sind (Abbildung 2.1). Die Abschirmblenden, die sich in MLC-Richtung (x -Richtung; s. Abbildung 2.2) bewegen, haben eine reduzierte Dicke (3 cm) und dienen dazu, die zwischen den einzelnen Lamellenblenden durchgelassene Leckstrahlung zu absorbieren. Das zweite Blockblenden-Paar (in Abbildung 2.1 als Orthogonalblenden bezeichnet) wird für die Feldbegrenzung in y -Richtung eingesetzt und besteht aus Absorbern mit 7 cm Dicke.

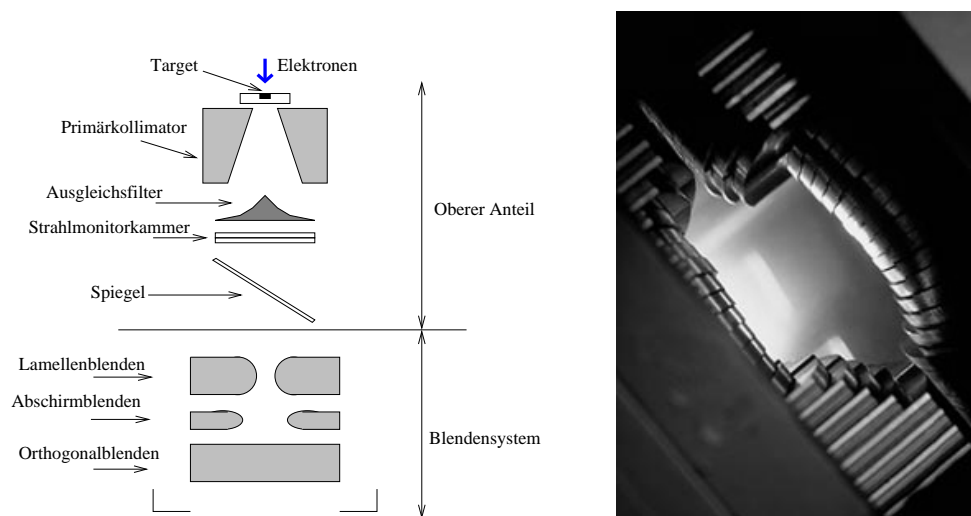


Abbildung 2.1: Links: Schematischer Aufbau des Strahlerkopfes eines Elektronenlinearbeschleunigers für die externe Strahlentherapie. Die hochenergetische Photonenstrahlung wird im Target erzeugt. Das Blendensystem im unteren Teil des Kopfes dient zur Feldformung. Rechts: MLC-Lamellenblenden beim Blick in Richtung Target.

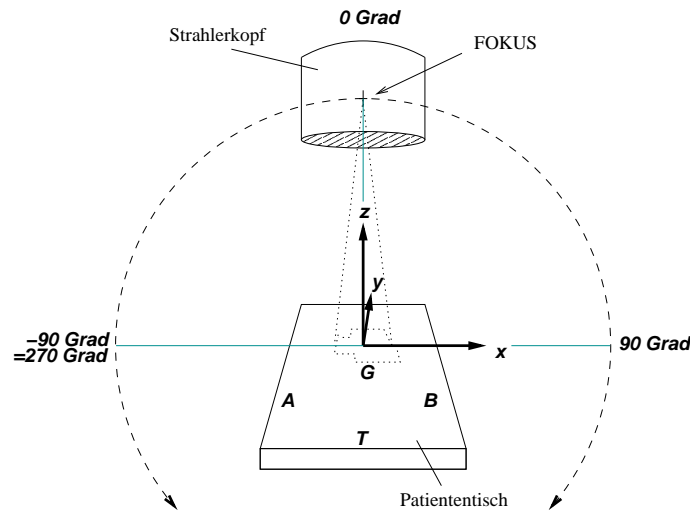


Abbildung 2.2: Darstellung des in dieser Arbeit verwendeten raumfesten Koordinatensystems: der Koordinatenursprung befindet sich im Isozentrum in 100 cm Abstand zum Fokus. Die x -Richtung kann auch als A-B-Richtung bezeichnet werden, die y -Richtung als T-G-Richtung. Der Tragarm mit dem Strahlerkopf rotiert um das Isozentrum und ermöglicht senkrechten (Einstrahlwinkel = 0°) oder schrägen (Einstrahlwinkel $\neq 0^\circ$) Strahlungseinfall.

Die Viellamellen-Kollimierung kann entweder dynamisch erfolgen (engl. dMLC = *dynamic multileaf collimation*) oder statisch (*Step & Shoot*-Technik) [26, 38, 76]. Bei der dMLC-Technik werden die einzeln motorisch angetriebenen Lamellenblenden computergesteuert mit variierender Geschwindigkeit während der Bestrahlung bewegt. Durch die sich kontinuierlich ändernde Feldform kommt schließlich die Fluenzmodulation zustande. Einfacher zu realisieren ist das *Step & Shoot*-Verfahren. Hierbei werden aus jeder Einstrahlrichtung multiple Felder mit unterschiedlichen, festen MLC-Positionen gestrahlt und überlagert. Die Fluenzverteilungen dieser einzelnen Bestrahlungssegmente addieren sich schließlich zu der des Gesamtfeldes.

2.2 IMRT als klinisches Routineverfahren

Um IMRT in der klinischen Routine einsetzen zu können, sollte der Planungsaufwand sowie der zeitliche Aufwand für eine Bestrahlung vergleichbar sein mit dem einer konventionellen Behandlung und die erforderlichen physikalischen Qualitätssicherungsmaßnahmen (dosimetrische/geometrische Verifikation der Bestrahlungsfelder, Kontrolle der Patientenlagerung) sollten einfach durchzuführen sein. Klassenlösungen für bestimmte Patientenkollektive mit z. B. explizit vorgegebenen Einstrahlrichtungen und festen Dosisvorgaben sowie standardisierte Verifikationsprotokolle sind dabei ein guter Ansatz.

Weltweit wird IMRT bisher bei der Bestrahlung von Patienten mit Prostatakarzinom, Tumoren im Kopf–Hals (engl. H&N = *head & neck*)–Bereich, Lungentumoren sowie Mammakarzinom eingesetzt. Zahlreiche Planungsstudien haben gezeigt, dass in diesen Fällen mittels IMRT vorteilhaftere Dosisverteilungen möglich sind [15, 18, 73, 77].

Vor der fluenzmodulierten Behandlung eines Patienten erfolgt durch Phantommessungen die Validierung der TPS–Dosisberechnung (s. S. 12). Dabei kann auch der korrekte Datentransfer vom TPS an den Beschleuniger verifiziert werden. Die Korrektheit der Patientenlagerung wird während des Behandlungsverlaufs überwacht. Hierfür können z. B. elektronische Verifikationssysteme (engl. EPID = *electronic portal imaging device*) verwendet werden, die, basierend auf der hochenergetischen Transmissionsstrahlung durch den Patienten, Bilder liefern. Die Verifikationsaufnahmen (engl. PI = *portal images*) werden mit Referenzaufnahmen (meist aus den Planungs–CTs digital rekonstruierte Radiographieaufnahmen (DRR)) verglichen. Anhand der abgebildeten Knochenstruktur kann die genaue Lage des Patienten relativ zum Bestrahlungsfeld festgestellt werden (vgl. Anhang C).

In Tübingen werden seit 2001 IMRT–Bestrahlungen bei Prostata–Patienten sowie H&N–Patienten durchgeführt. Dabei kommt das *Step & Shoot*–Verfahren zum Einsatz.

Die IMRT–Bestrahlungsplanung am Universitätsklinikum erfolgt mittels des dort entwickelten inversen TPS HYPERION [3, 2]. Die Fluenzprofile der IMRT–Felder werden von HYPERION mittels iterativer, physikalisch–biologischer Optimierung einer Zielfunktion berechnet. Neben den auf S. 6 beschriebenen Parametern, gibt der Planer dem System auch relative Bewertungsfunktionen für den Fall an, dass spezifizierte Dosiswerte in einzelnen Volumenelementen (Voxeln) der Planungsstrukturen nicht eingehalten werden, und er identifiziert die serielle bzw. parallele Funktionali-

tät der während der Optimierung zu berücksichtigenden Organe.

Die Optimierung der Bestrahlungssegmente geschieht unter der Nebenbedingung möglichst glatter Fluenzprofile. Außerdem wird pro Bestrahlungsfeld eine Mindestanzahl zu applizierender Monitoreinheiten (engl. MU = *monitor unit*) verlangt. Segmente mit weniger als 3 MU werden automatisch verworfen. Der Verzicht auf Felder mit wenigen MU verkürzt nicht nur die Bestrahlungsdauer, sondern macht die Applikation gegenüber Leistungsschwankungen des Linearbeschleunigers unempfindlicher und erleichtert Verifikationsmessungen. In HYPERION werden die Dosisverteilungen der einzelnen IMRT-Segmente zur Gesamtdosisverteilung des Feldes addiert; folglich werden Halbschattenbereiche richtig berücksichtigt. Dies ist vor allem für zusammengesetzte Felder wichtig [53].

Eine Besonderheit von HYPERION ist die Dosisberechnung und die Optimierung durch den in das TPS implementierten, schnellen Monte-Carlo-Code XVMC (s. Abschnitt 2.4).

Für die Prostata-IMRT-Bestrahlungsplanung wird eine Klassenlösung verwendet, mit festen Dosisgrenzen für die OAR (Rektum und Blase) sowie das die Prostata einschließende PTV und festen strahlenbiologischen Parametern. Prostata-Bestrahlungen werden für 15 MV Photonenstrahlung geplant. Die Bestrahlungen werden durch 5 koplanare Felder, die unter 0° , 72° , 144° , 216° und 288° appliziert werden, realisiert (Abbildung 2.3).

Bei H&N-IMRT-Behandlungen sind, aufgrund der stark unterschiedlichen Indikationen, Klassenlösungen nicht praktikabel. Die Bestrahlungen, die mit 6 MV Photonenstrahlung erfolgen, werden individuell geplant.

2.3 IMRT-Dosimetrie und Verifikation

Um sämtliche Vorteile einer intensitätsmodulierten Strahlentherapie nutzen zu können, ist es nicht nur wichtig, relativ- wie auch absolutdosimetrisch zu verifizieren, dass Hochdosisbereiche korrekt realisiert werden, sondern auch, dass in Bereichen, die auszusparen sind, nicht mehr Dosis ankommt als berechnet wurde. Anhand von prätherapeutischen Validierungsmessungen wird überprüft, ob die Dosisberechnung durch das IMRT-TPS korrekt erfolgte und ob sich die berechneten Feldkonfigurationen problemlos umsetzen lassen [26, 35].

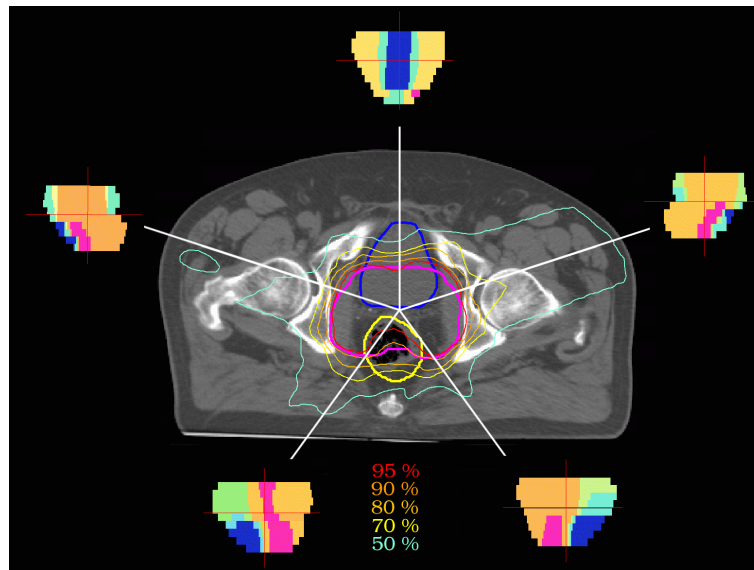


Abbildung 2.3: CT-Schnittbild eines Patienten mit Prostatakarzinom. Dargestellt sind die verschiedenen planungsrelevanten Strukturen (blau: Blase; violett: PTV; gelb: Rektum) sowie die Gesamtdosisverteilung. Für die 5 koplanaren Felder der IMRT-Bestrahlung sind ferner die farbko-dierten Fluenzverteilungen angegeben.

Dosisdetektoren

Ideale Dosisdetektoren für die Verifikation fluenzmodulierter Felder sollten

- eine hohe räumliche Auflösung besitzen, um auch extreme Dosisgradienten korrekt erfassen zu können,
- gleichzeitig Messungen in möglichst zahlreichen Punkten erlauben,
- bei einfacher Handhabung neben relativen auch absolute Dosisinformationen liefern,
- eine möglichst geringe Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der Strahlungsqualität besitzen und
- einzelne Dosisbeiträge korrekt integrieren können.

Für klinische Routineverifikationen, die stets unter Zeitdruck erfolgen, wäre es des Weiteren wünschenswert, wenn Messungen eine Datenauswertung in Echtzeit zuließen und wenn eine einzige Applikation eines Bestrahlungsplans dazu ausreichen würde, sowohl Segment- und Felddosiswerte als auch Informationen über die Gesamtdosisverteilung zu erhalten. Absolute Dosisinformationen sind wichtig, um die für die Patientenapplikation errechneten MU zu verifizieren.

Ein ideales IMRT-Dosimeter gibt es nicht. Man muss deshalb bei der Auswahl der Strahlungsdetektoren Kompromisse eingehen. Mögliche Detektoren für IMRT-Dosimetrie sind in erster Linie radiographische Filme sowie Ionisationskammern mit kleinem empfindlichen Messvolumen. Während Filme im Grunde nur die ersten beiden der oben aufgelisteten Eigenschaften voll erfüllen, besitzen Ionisationskammern mit Ausnahme der zweitgenannten Eigenschaft alle weiteren. Dosimetrische Untersuchungen fluenzmodulierter Felder anhand von Thermolumineszenzdetektoren [13, Anhang A] oder die 3D-Geldosimetrie [17] sind prinzipiell möglich, jedoch sehr zeitaufwendig, und damit als Routineverfahren nicht praktikabel. Andere Detektorarten (MOSFET (engl. *metal oxide semiconductor field effect transistor*), EPID-Dosimetrie) erscheinen viel versprechend, befinden sich jedoch noch in der Entwicklungsphase [13, 74].

Dosimetriephantome

Die experimentelle Verifikation der TPS-Dosisberechnungen erfolgt stets mit Hilfe bestimmter Dosimetriephantome, an welchen die individuellen Bestrahlungspläne appliziert werden. Hierbei handelt es sich um Prüfkörper, die den Einbau von Dosisdetektoren zulassen. Korrespondieren die in diesen Phantomen gemessenen Dosiswerte mit den vom TPS hierin berechneten und weiß man, dass der TPS-Dosisberechnungsalgorithmus prinzipiell auch in inhomogenen Medien mit ausreichender Genauigkeit rechnet (dies ist im Rahmen von Voruntersuchungen zu testen), kann man daraus die Richtigkeit der TPS-Dosisberechnung im Patienten folgern. Tatsächlich lassen sich berechnete Patientendosisverteilungen aber nur näherungsweise realisieren, da es unmöglich ist, während des gesamten Behandlungsverlaufs die Patientenlagerung wie bei der Aufnahme der Planungs-CT Daten exakt zu reproduzieren.

Ein für die Dosimetrie fluenzmodulierter Felder geeignetes Phantom sollte:

- gewebeäquivalent sein,
- verschiedene IMRT-taugliche Messmittel aufnehmen können,

- eine hohe Flexibilität bei der Wahl der Messorte zulassen,
- einfach im TPS zu modellieren und
- einfach zu positionieren sein.

Eine hohe Flexibilität bei der Messortwahl ist umso dringender, je geringer die Zahl der Messpunkte ist, an denen die Dosis überprüft werden soll und je stärker die Modulation der zu verifizierenden Felder ist. Die Wahl der Messorte sollte möglichst keinen baulichen Limitierungen der Phantome unterworfen sein. Bei konventionellen konformierenden Bestrahlungstechniken ist es meist möglich, zumindest einen Messpunkt zu finden, der die Verifikation sämtlicher Bestrahlungsfelder eines Plans anhand der Primärfluenzen und damit mit hoher Genauigkeit zulässt. Bei IMRT ist dies, bedingt durch die Modulation und die damit verbundene Segmentierung (bei *Step & Shoot*-Feldern), nicht ohne weiteres möglich. Die Validierung muss hier anhand von Messungen in multiplen Punkten erfolgen, die sorgfältig zu wählen sind.

Phantome, die für IMRT-Dosisverifikationen eingesetzt werden können, sind entweder Festkörperphantome oder sog. Wasserphantome. Letztere sind mit destilliertem Wasser gefüllte Behälter, in welche die verschiedenen Strahlungsdetektoren einfach eingetaucht werden [9, 51, 79]. Nahezu jeder beliebige Punkt innerhalb des Wasserbehälters kann als Messpunkt gewählt werden. Messungen in Wasserphantomen sind allerdings relativ zeitaufwendig. Ähnliches gilt auch für Messungen in festen anthropomorphen Phantomen.

Für die IMRT-Routineverifikation bieten sich daher besonders Festkörperphantome an, die einfachen Körpern (wie Würfeln, Zylindern oder Quadern) nachempfunden sind [15, 46, 50, 63, 71, 79]. Form und Größe solcher Phantome sollten zumindest näherungsweise der Patientengeometrie entsprechen, der Aufbau sollte die vorhandene messtechnische Ausstattung berücksichtigen.

Im Rahmen der klinischen Routineverifikation kann man sich auf den Einsatz homogener Messphantome beschränken, sofern der verwendete TPS-Dosisalgorithmus bereits im Zusammenhang mit Inhomogenitäten validiert ist.

Auswertung und Dosisdaten-Analyse

Vergleiche zwischen messtechnisch ermittelten und durch ein IMRT-TPS berechneten Dosiswerten können auf verschiedene Arten erfolgen:

1. Punktdosiswerte können direkt miteinander verglichen werden.

2. 2D-Dosisverteilungen können rein optisch miteinander verglichen werden.
3. Absolute oder relative 2D-Dosisverteilungen können einander in Form von Isodosenverteilungen überlagert und die relative Lage der Isodosenlinien² analysiert werden.
4. Dosisdifferenzverteilungen können berechnet werden.
5. Funktionsanalysen z. B. nach der γ -Methode [41, 45] können durchgeführt werden und das Ergebnis dieser Analysen kann graphisch dargestellt werden.
6. Dosis-Volumen-Histogramm (DVH³)-Vergleiche (bei 2D-Daten: Dosis-Flächen-Histogramm-Vergleiche) sind denkbar.

Aufgrund ihres unterschiedlichen Informationsgehaltes werden die verschiedenen Verfahren meist kombiniert eingesetzt. Die resultierenden Daten dienen bei der finalen Entscheidung über einen Bestrahlungsplan als Entscheidungsgrundlage.

Einfache Dosisdifferenzverteilungen, wie unter 4. aufgelistet, erlauben unter- sowie überdosierte Bereiche zu identifizieren, wobei nur sehr schwer festgestellt werden kann, ob die Fehldosierungen durch eine Fehlpositionierung des Detektors oder eine Fehlkollimierung verursacht wurden. Das von Low *et al.* entwickelte γ -Analyseverfahren [45] dagegen berücksichtigt die Möglichkeit einer Fehlpositionierung und analysiert den zur Diskussion stehenden Dosisdatensatz basierend auf kombinierten Dosis- sowie räumlichen Abstands (engl. DTA = *distance to agreement*)-Kriterien (vgl. hierzu Anhang E). Das γ -Verfahren stellt somit das umfassendste Analysekonzept dar.

IMRT-Akzeptanzkriterien werden gewöhnlich in Anlehnung an traditionelle Dosis-kriterien für konventionelle Bestrahlungstechniken gewählt: als Dosiskriterium gilt ein 3–4 % Kriterium als akzeptabel. Die bei IMRT in Gebieten mit näherungsweise homogener Dosis festgestellten Dosisunterschiede, die ihre Ursachen in Ungenauigkeiten bei der Dosisberechnung, in Fehlern bei der Applikation und/oder der Durchführung der Messungen haben können, sollten sich innerhalb dieser Grenzen bewegen. Häufig bezieht man die Dosisabweichungen auf die gemessene Maximaldosis oder die verordnete Einzeldosis im PTV (meist 1,8–2,0 Gy) [47, 50, 70], obwohl

²Isodosen bezeichnen Linien gleicher Dosis.

³Ein DVH gibt an, welcher Prozentsatz eines definierten Volumens eine bestimmte Dosis erhält. Eine lokale Zuordnung ist dabei nicht möglich.

lokale Vergleiche mehr Sinn machen würden, da die lokalen Dosiswerte ausschlaggebend für den Erfolg der Behandlung sind (vgl. [72]). Dies hängt meist mit messtechnischen Problemen zusammen.

Reine Dosiskriterien machen allerdings nur Sinn in Gebieten, in denen niedrige Dosisgradienten vorherrschen, da hier Fehlpositionierungen oder -kollimierungen, anders als in Gebieten mit hohen Dosisgradienten, deutlich geringere Auswirkungen auf die Messwerte haben. Für Gebiete mit vorherrschend hohen Dosisgradienten gibt man deshalb alternativ DTA-Kriterien an. Eine DTA von 3 mm gilt als akzeptabel [20, 47]. Ein anderer Vorschlag für Gebiete hoher Dosisgradienten lautet, Analysen auf der Basis gelockerter, jedoch weiterhin fixer Dosiskriterien durchzuführen [72]. Akzeptable Dosisfehler müssen hier aus der klinischen Erfahrung abgeleitet werden. Niedrigdosisbereiche sowie Gebiete niedriger Dosisgradienten werden oftmals von der Analyse ausgenommen bzw. es werden keine expliziten Kriterien für diese Bereiche angegeben. Auch dies hat messtechnische Ursachen.

2.4 Monte-Carlo-Dosisberechnung

Monte-Carlo-Verfahren — beispielsweise der EGS4-Code, ein sowohl für allgemeine physikalische als auch medizin-physikalische Probleme weit verbreiteter und bereits vielfach verifizierter Algorithmus — stellen die genauesten Dosisberechnungsverfahren dar. Da diese Verfahren sämtliche Aspekte des Photon- und Elektronentransports in Medien beliebiger Zusammensetzung berücksichtigen, ist es z. B. möglich, die Dosis beliebiger Photonenfelder anhand von Simulationsberechnungen mit hoher Genauigkeit vorherzusagen [56]. Monte-Carlo-Verfahren entsprechen dem „Gold-Standard“ für die Berechnung von Dosisverteilungen [31, 41, 48, 49, Anhang B] und werden häufig zur unabhängigen Dosisverifikation kommerzieller Planungssysteme herangezogen.

Die Simulationsberechnungen erfolgen in den einzelnen Voxeln eines CT-Würfels, eines regelmäßigen 3D-Gitters von CT- bzw. Elektronendichtewerten, wobei jedem Voxel eindeutig eine Gewebeart, charakterisiert durch eine bestimmte chemische Zusammensetzung, zugeordnet ist. Mittels Monte-Carlo-Methoden lassen sich daher auch sehr genau Dosisverteilungen in Medien mit vorwiegend großen Dichteunterschieden (z. B. Patientendosisverteilungen im H&N-Bereich oder in der Lunge) berechnen.

Ein weiterer Vorteil der Monte-Carlo-Berechnungsverfahren ist die bestehende Möglichkeit, die komplexen geometrischen Verhältnisse des Beschleunigerkopfes (Target,

Primärkollimator, Ausgleichkörper, Monitorkammer, Spiegel, sekundäre Blenden; s. Abbildung 2.1) entsprechend zu berücksichtigen und damit den Strahlungstransport durch das Blendensystem mit hoher Genauigkeit zu simulieren. Dies ist wichtig, da bei den meist kleinen, oft abseits der Isozentrumsachse (sog. Zentralstrahlachse) gelegenen IMRT-Segmenten zur Dosis in jedem Punkt des Patienten auch signifikant Streustrahlung aus dem Beschleunigerkopf beiträgt, da jeweils große Teile des Bestrahlungsfeldes abgedeckt sind. Diese Streustrahlungsbeiträge beeinflussen, wie auch die spektralen Veränderungen, die totalen Streufaktoren („Output-Faktoren“), welche die Basis für die Dosis-MU-Kalibrierung des TPS bilden.

Die Genauigkeit von Monte-Carlo-Berechnungen hängt, da es sich um ein statistisches Verfahren handelt, von der Zahl der simulierten Ereignisse ab. Berechnungen mit hoher statistischer Genauigkeit sind daher meist sehr zeitintensiv und somit nicht für den klinischen Routinegebrauch geeignet. Sie können jedoch für die Medizinische Physik aufgrund der dort vorherrschenden Wechselwirkungsmechanismen beschleunigt und damit für Routinezwecke nutzbar gemacht werden [27].

Ein Problem der Monte-Carlo-Dosisberechnung sowie der Monte-Carlo-basierten Optimierung fluenzmodulierter Bestrahlungsfelder stellt das statistische Rauschen dar. Zum einen ist es problematisch für den Optimierungsalgorithmus, da es dessen instabiles Verhalten bedingen und zu langen Rechenzeiten führen kann, zum anderen können ungenaue, klinisch unzuverlässige Ergebnisse resultieren. Hinzu kommt, dass es oftmals schwierig ist einen Plan auszuwerten, wenn dieser stark verrauscht ist [30].

In das Tübinger IMRT-Bestrahlungsplanungssystem HYPERION implementiert ist der schnelle Monte-Carlo-Code XVMC [27, 29]. Der XVMC-Algorithmus ist etwa um einen Faktor 50–80 schneller als das allgemeinere EGS4-Verfahren, was ermöglicht, ihn für klinische Berechnungen zu nutzen. Spezielle Varianzreduktionstechniken (Implementierung von *History-Repetitionen*, multipler Photonentransport, Quasi-Zufallszahlen etc.) gestatten eine effiziente Dosisberechnung.

Das bei den XVMC-Berechnungen verwendete Beschleunigerkopfmodell besteht aus zwei ausgedehnten, gaußförmigen Photonenquellen mit winkelabhängigen Energiespektren und einer diffusen Quelle für die Elektronenkontamination [29]. Die genauen Modellparameter, wie die Standardverteilungen oder Breiten der einzelnen Quellen, ihre relativen Gewichte etc., wurden im Rahmen der Kommissionierung des Algorithmus aus Standardmessungen in Luft und Wasser ermittelt. Dabei wurden zunächst für quadratische sowie rechteckige Felder simulierte (Energie-)Fluenzverteilungen an experimentell in Luft bestimmte Dosisverteilungen angepasst. Anschließend wurde das Energiespektrum anhand von Wasser-Tiefendosisverteilungen be-

stimmt. Die MU-Dosis-Kalibrierung bei XVMC erfolgt über einen einzigen Faktor, der die Dosis pro MU unter Referenzbedingungen zu der Zahl der simulierten Ereignisse in Relation setzt.

Das XVMC-Monte-Carlo-Verfahren wurde vor der Implementierung in das IMRT-TPS HYPERION anhand von Einzelfeld-Messungen, bei denen explizit auch kleine sowie asymmetrische Felder betrachtet wurden, sowie mit Hilfe von Vergleichsberechnungen mit dem Monte-Carlo-Verfahren EGS4 validiert. Der XVMC-Code wurde dabei auch im Zusammenhang mit inhomogenen Medien getestet [27, 28, 29].

Kapitel 3

Strahlungsdetektoren und die experimentelle Überprüfung ihrer Eigenschaften

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zunächst dosimetrische Untersuchungen an verschiedenen Detektoren durchgeführt, um deren Eigenschaften zu spezifizieren sowie um deren Verwendungsmöglichkeiten für die klinische Absolutdosimetrie fluenzmodulierter Felder zu prüfen. Die betrachteten Strahlungsdetektoren (flüssigkeitsgefülltes Ionisationskammer-Array, radiographischer Film) sowie eine gasgefüllte Ionisationskammer, die für Vergleichsmessungen benutzt wurde, werden in diesem Kapitel vorgestellt. Im Anschluss werden die an den Detektoren vorgenommenen Untersuchungen sowie die Ergebnisse der experimentellen Überprüfungen dargelegt und diskutiert. Die Daten der Filmuntersuchungen werden den Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen gegenübergestellt und erlauben den kritischen Vergleich mit bereits publizierten Ergebnissen.

3.1 Strahlungsdetektoren

Kompaktkammer (Typ 31002, PTW-Freiburg)

Punktdosismessungen wurden mit einer Kompaktkammer (Typ 31002; „Fingerhutkammer“) der Firma PTW-Freiburg realisiert. Für die Aufnahme der Messdaten wurde diese Kammer an ein PTW-DL4/DI4-Dosimetersystem angeschlossen. Bei der Fingerhutkammer handelt es sich um eine zylindrische, luftgefüllte Ionisationskammer mit Aluminiumelektrode, mit gewebeäquivalentem PMMA (Polymethyl-

methacrylat; $C_5H_8O_2$) und Graphit als Wandmaterial. Das empfindliche Messvolumen der Kammer beträgt $0,125\text{ cm}^3$ und erlaubt Messungen mit hoher räumlicher Auflösung. Da das Messvolumen näherungsweise sphärisch ist, ist die Auflösung nahezu isotrop. Das Ansprechvermögen der Fingerhutkammer ist weitgehend unabhängig von der Einstrahlrichtung und zeichnet sich durch seine geringe Energieabhängigkeit ($\leq 3\%$) über weite Bereiche der strahlentherapeutisch nutzbaren Photonenstrahlung aus [60].

Um mit der Fingerhutkammer absolute Dosismessungen vornehmen zu können, ist eine Anschlussmessung an eine kalibrierte Ionisationskammer, z. B. eine $1,0\text{ cm}^3$ Stielkammer (Typ 23331, PTW–Freiburg), erforderlich. Dazu werden unter identischen Bedingungen mit beiden Kammern Vergleichsmessungen in einem konventionellen offenen Bestrahlungsfeld durchgeführt. Alternativ ist es möglich, die Fingerhutkammer unter Referenzbedingungen zu bestrahlen — beispielsweise mit einem $10 \times 10\text{ cm}^2$ Feld in 10 cm Wassertiefe bei einem Fokus–Oberflächen–Abstand (FOA) von 100 cm (dies entspricht nach DIN 6809–6 [22] genau den Kalibrierbedingungen der Linearbeschleuniger in der Tübinger Strahlentherapie) — und so einen Dosis–Messwert–Zusammenhang herzustellen. Werden mit diesen Einstellungen 100 MU appliziert, entspricht dies einer Wasser–Energiedosis–Deposition von $1,0\text{ Gy}$ am Ort der Messkammer, sofern der Linearbeschleuniger entsprechend kalibriert ist. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die Anschlussmessung der Fingerhutkammer stets nach der ersten Methode, falls die letzte Überprüfung der Monitorkalibrierung mehr als drei Tage zurücklag. Ansonsten wurde die zweite Methode angewendet. Alle Messungen mit der Fingerhutkammer erfolgten in einem wasseräquivalenten Festkörperphantom, in welches die Kammer mit einer Adapterscheibe eingebracht wurde.

Kodak EDR2–Film (Eastman Kodak Co., Rochester, NY, USA)

Für die filmdosimetrischen Untersuchungen der fluenzmodulierten Felder und Bestrahlungspläne wurde der EDR2 (engl. *extended dose range*)–READY–PACK–Verifikationsfilm von Eastman Kodak eingesetzt. Dieser Filmtyp, der erst seit 2001 erhältlich ist, zeichnet sich laut Herstellerangabe [24] durch seine relativ geringe Empfindlichkeit gegenüber Photonenstrahlung im Röntgenbereich sowie sein näherungsweise lineares Ansprechvermögen aus. Die Dichtekurve des EDR2 zeigt erst bei einer Belichtungs-dosis ab etwa 7 Gy ein Sättigungsverhalten. Die in der EDR2–Filmemulsion enthaltenen kubischen Silberhalogenidkristalle weisen eine sehr gleichmäßige und feine Körnung auf [82, 25] und sind zudem homogen verteilt. Während die Korngröße unter anderem für Empfindlichkeit und Kontrast verantwortlich ist, begünstigt deren Homogenität einen gleichmäßigen Filmschleier. Im Vergleich zu

anderen Verifikationsfilmen ist die Dicke der Emulsionsschicht beim EDR2-Film reduziert [25]. Childress *et al.* [12] berichten, dass hier die Filmemulsion nur etwa die Hälfte der sonst üblichen Menge an Silberhalogenidkristallen enthält.

Der EDR2-Film wurde ursprünglich entwickelt als Kassettenfilm für die Lagerungskontrolle von Patienten während der strahlentherapeutischen Behandlung. Aufgrund seines ausgedehnten Dosisbereichs bietet er sich jedoch besonders für die Dosisverifikation fluenzmodulierter Bestrahlungspläne an. Beim EDR2 entfällt — wie sonst bei herkömmlichen Verifikationsfilmen allgemein notwendig — die segmentweise Reskalierung der MU zur Vermeidung einer Überbelichtung des Films. Dies erlaubt im Idealfall, auch im Rahmen einer Phantommessung den aktuellen IMRT-Patientenplan zu applizieren und somit die Patientenbestrahlung so getreu als möglich zu simulieren.

Um mit dem EDR2-Film Dosisverteilungen absolut bestimmen zu können, muss zunächst für die verwendete Filmcharge die Dichtekurve ermittelt werden, die den Zusammenhang zwischen der Film-Nettodichte und der Energiedosis am Ort des Films im vorliegenden Umgebungsmaterial darstellt. Dazu werden eine Reihe von Kalibrierfilmen unter Bezugsbedingungen bestrahlt (s. Anschlussmessung der zylindrischen Kompaktkammer S. 20).

Bei der Durchführung der Filmexperimente im Rahmen dieser Arbeit wurde darauf geachtet, dass alle Filme, die Teil einer zusammenhängenden Messreihe waren, derselben Charge angehörten. Dadurch ließen sich produktionsbedingte Einflüsse auf die Optische-Dichte (OD) der Filme weitgehend ausschließen. Für die Messungen wurden die Filme in homogene, wasseräquivalente Festkörperphantome integriert. Dabei wurde auf einen gleichmäßigen Anpressdruck geachtet. Die Filmtüten wurden beim Einbau in die Messphantome punktiert, um eventuelle Lufteinschlüsse zu beseitigen sowie um die genaue Lage der Filme während der Messungen zu markieren. Die belichteten Filme wurden mittels eines Kodak RP X-Omat-Entwicklungsautomaten (Eastman Kodak Co., Rochester, NY, USA) bzw. eines AGFA Classic EOS-Automaten (AGFA-Gaevert N.V., Mortsel, Belgien) maschinell verarbeitet. Bei den Untersuchungen zum Ansprechvermögen des Kodak EDR2-Films (s. Kapitel 3.2.1), die größtenteils während eines mehrmonatigen Forschungsaufenthaltes an der Universitätsklinik Gent (Belgien) durchgeführt wurden, erfolgte die Verarbeitung der Filme — sofern nicht anders erwähnt — mit dem Automaten von Kodak, bei allen weiteren Filmmessungen wurde das in Tübingen vorhandene Gerät von AGFA eingesetzt. Mit der Entwicklung der Filme wurde stets erst nach einer genügend langen Aufwärmphase der Entwicklungsmaschine sowie dem Verarbeiten mehrerer Reinigungsfilme zur Stabilisierung der Entwicklungsbedingungen begonnen. Alle Filme

einer Messreihe wurden unmittelbar hintereinander in randomisierter Reihenfolge entwickelt. Zwischen den Messfilmen wurden regelmäßig Kontrollfilme entwickelt, mittels derer die Konstanz der Entwicklungsbedingungen überwacht werden konnte.

Die fertig entwickelten Filme wurden mit einem Vidar VXR-12-Scanner (Vidar Systems Corporation, Virginia, USA) digitalisiert. Dieser Durchlicht-CCD-Scanner erreicht eine 12 Bit-Graustufenauflösung bei einer softwarebedingten räumlichen Auflösung von $339 \mu\text{m}$ (fest; Gent) bzw. maximal $85 \mu\text{m}$ (variabel; Tübingen). Alle Filme einer Messserie wurden unmittelbar hintereinander und in zufälliger Reihenfolge digitalisiert.

Zur Weiterverarbeitung und Analyse der Bilddaten wurden diese in ein selbstentwickeltes Dosimetrieprogramm (FILMDOS) eingelesen. Für die in Gent digitalisierten Filme wurden die Transmissionsfaktoren, T , mit der Formel

$$OD = \lg \frac{4095}{T} + \lg \frac{14}{10} \quad (3.1)$$

in Optische-Dichten, OD , umgerechnet. Diese Konversionsformel ist für den Genter Scanner gültig, sofern das Abtasten der einzelnen Bildzeilen mit der Geschwindigkeit 14 ms/Zeile erfolgt [52, 54].

Aufgrund des dringenden Bedarfs an einem geeigneten Film für die Verifikation fluenzmodulierter Bestrahlungspläne, haben sich auch weitere Arbeitsgruppen in den vergangenen Monaten mit dem Kodak EDR2-Film auseinandergesetzt [11, 12, 23, 25, 82] und die Eigenschaften dieses Filmes untersucht. Die bereits publizierten Ergebnisse unterscheiden sich allerdings teilweise in der Quantifizierung der beobachteten Eigenschaften. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen werden den bereits publizierten Ergebnissen in Abschnitt 3.2.1 gegenübergestellt.

Lineares Flüssigdetektorarray LA48 (Typ 34009, PTW-Freiburg)

Für multiple simultane Punktmessungen wurde das lineare Flüssigdetektorarray LA48 der Firma PTW-Freiburg eingesetzt (s. Abbildung 3.1). Dieses Detektorsystem besteht aus 47 Ionisationskammer-Elementen mit einem empfindlichen Messvolumen von jeweils $0,008 \text{ cm}^3$ (Länge \times Breite \times Höhe der Kammern = $4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm} \times 0,5 \text{ mm}$). Die Messkammern sind über eine Strecke von $36,8 \text{ cm}$ in Abständen zu 8 mm äquidistant angeordnet. Die Oberseite des Detektors bildet eine Epoxy-Platte mit einer kupferbeschichteten Leiterplatte von $0,5 \text{ mm}$ Dicke. Darunter schließt sich das mit einer dielektrischen Flüssigkeit gefüllte Messvolumen an (Isooctan C_8H_{18} ; Höhe $0,5 \text{ mm}$) und schließlich eine weitere, ebenfalls $0,5 \text{ mm}$ dicke Epoxy-Platte



Abbildung 3.1: Das lineare Flüssigdetektorarray LA48.

mit Sammel- und Abschirmelektroden. Das Ganze wird unterstützt durch eine etwa 2 mm dicke Trägerplatte, um dem LA48 Stabilität zu geben. An der Oberseite des Detektors sind die Positionen der 47 Messkammern markiert und es ist ein Fadenkreuz angebracht, mittels dessen der Detektor relativ zum Zentralstrahl des Bestrahlungsfeldes ausgerichtet werden kann. Bei der Verwendung des Detektors ist zu beachten, dass der effektive Messort der Kammern ca. 0,7 mm unterhalb der Detektoroberfläche auf halber Höhe des Flüssigkeitsvolumens liegt.

Obwohl die Längen- und Breitenausdehnungen der Messkammern relativ groß sind, sind mit dem LA48 unter senkrechtem Strahlungseinfall ähnlich hochauflösende Messungen möglich wie mit Individualkammern, die speziell für die Dosimetrie kleiner Felder konstruiert wurden, und Halbschattenbereiche werden nur geringfügig ($\approx 0,4$ mm) verbreitert [51, 83]. Martens *et al.* begründeten dies damit, dass die Volumenmittelung aufgrund der Ausdehnungen der Messkammern durch die fokussierende Wirkung der oberen Hoch- Z^1 -Elektrodenplatte kompensiert wird [51]. Das dichtere Medium hat eine reduzierte Reichweite der Sekundärteilchen zur Folge.

Profil-Messungen mit dem LA48 erfolgen über das PTW-MULTIDOS-Vielkanaldosimeter und den PTW-ME48-Extender. Über das Softwaremodul MEPHYSTO (ebenfalls PTW-Freiburg) werden die Messungen gesteuert und die Messdaten aufgezeichnet. Die relative Empfindlichkeit der verschiedenen Messkanäle untereinander

¹Z = Ordnungszahl

wird über eine softwareinterne Kalibriertabelle berücksichtigt.

In einer Tübinger Diplomarbeit, die die grundlegenden Eigenschaften des LA48 anhand des auch in dieser Arbeit verwendeten Detektors untersuchte [83], wurde festgestellt, dass das Ansprechvermögen des LA48, bedingt durch Strahlungsschäden in der Detektorflüssigkeit, geringfügig von der akkumulierten Gesamtdosis abhängt und sich pro applizierten 1000 Gy um etwa 2 % verringert. Für die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Messungen ist diese Detektoreigenschaft jedoch nicht relevant, da pro Messsitzung deutlich weniger Dosis appliziert wird und nur Daten aus einer Sitzung miteinander verglichen werden. Martens *et al.* konnten zudem keine Dosisleistungsabhängigkeit für das LA48 feststellen, beobachteten aber eine leichte Abhängigkeit ($\leq 2\%$) des LA48–Ansprechvermögens von der verwendeten Strahlungsenergie aufgrund der verstärkten Produktion niederenergetischer Sekundärelektronen in den metallenen Elektroden [51]. Des Weiteren stellte die Arbeitsgruppe fest, dass die mit dem Array gemessenen totalen Streufaktoren in Abhängigkeit von der Feldgröße leicht über- bzw. unterschätzt werden ($\leq 1,5\%$ bei 15 MV bzw. $0,8\%$ bei 6 MV Photonenstrahlung). Hier spielt sowohl die Volumenmittelung als auch das energieabhängige Ansprechvermögen des LA48 eine Rolle.

Das LA48 wurde eigentlich für Relativdosimetriezwecke entwickelt. Mit ihm können aber auch absolute Dosisverteilungen gemessen werden, wenn man eine Anschlussmessung vornimmt. In dieser Arbeit erfolgte die Anschlussmessung des LA48 (vgl. S. 20) über seinen zentralen Messkanal (Kanal 24).

Um mit dem LA48 absolute Dosismessungen durchzuführen, muss die MEPHYSTO–Software im Modus `Airscanner–Messungen` gestartet werden. Nach dem Programmstart müssen zunächst im Setup–Menü einige wichtige Einstellungen vorgenommen werden:

- Neben der Spezifikation des verwendeten Detektors und Dosimetersystems muss angegeben werden, dass nicht gegen eine Referenzkammer gemessen werden soll, sondern dass während der laufenden Messung die gelesenen Werte einfach aufsummiert werden sollen.
- Um alle 47 Kanäle für die Messung zu aktivieren, muss als Feldgröße $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ausgewählt werden.
- Die Option `LA48 Linearity Correction` sollte aktiviert sein. Ab einer Dosisleistung von 3 Gy/min wird dies empfohlen, da es sonst zu Messungenauigkeiten kommen kann [83].

- Die maximale Messzeit T_{max} muss sorgfältig gewählt werden, um hochauflösende Messungen zu ermöglichen. T_{max} sollte in etwa der längsten, während einer Messsitzung vorkommenden Strahlzeit eines Feldes entsprechen.
- Für die Durchführung der Messungen ist das Standard-Messprogramm `Dynamic Field Profiles` oder `Profiles and Depth Dose Curves` auszuwählen.

Es wurde darauf geachtet, dass jeweils vor Beginn einer Messreihe die Messgeräte bereits etwa 15 Minuten lang eingeschaltet waren, da das LA48-Dosimetersystem eine gewisse Anlaufzeit benötigt. Vor jeder ersten Messung wurde das Array warmgestrahlt. Dazu wurde ein offenes Feld (Feldgröße $40 \times 40 \text{ cm}^2$, 15 MV Photonenstrahlung, 200 MU) appliziert. Im Anschluss daran erfolgte ein Nullabgleich am MULTIDOS sowie ein Elektrometer-Abgleich, bei dem die Verstärkung des Dosimetersystems in Abhängigkeit von T_{max} eingestellt wurde. Im Rahmen der in dieser Arbeit durchgeführten Messungen erfolgte der Elektrometer-Abgleich — sofern nicht anders beschrieben — während der Applikation eines $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Photonenfeldes bei einer nominellen Monitorrate von 200 MU/min in der aktuellen Messtiefe für die anschließend zu verwendende Photonenenergie. Diese Einstellungen berücksichtigen die bei typischen IMRT-Feldern feldgrößenbedingt reduzierte Dosisleistung.

Jede der mit dem LA48 unternommenen Messserien war so aufgebaut, dass zunächst eine Anschlussmessung (gemittelt aus mehreren Einzelmessungen) durchgeführt wurde, bevor die eigentlichen Messungen erfolgten. Am Ende der Messreihe wurde die Anschlussmessung wiederholt. Durch den Vergleich der vorher und nachher bestimmten Kalibrierfaktoren war es möglich, Unsicherheiten bei der Durchführung der Messungen zu reduzieren. Wichtig ist, dass zwischen den einzelnen Messungen keine Einstellungen in der MEPHYSTO-Software geändert werden, da sonst ein neuer Elektrometer-Abgleich von der Software gefordert wird und somit die Ergebnisse der Anschlussmessungen unter Umständen nicht mehr korrespondieren.

3.2 Untersuchungen von Detektoreigenschaften

Die experimentellen Untersuchungen im Rahmen der hier vorgestellten Arbeit wurden an Elekta SLi15, SLi18 bzw. SLi25 Elektronenlinearbeschleunigern durchgeführt. Jeder dieser Beschleunigertypen verfügt über Photonenstrahlung zweier therapeutischer Qualitäten (nominelle Beschleunigungsspannungen: 6 und 15 MV; 6 und 18 MV bzw. 6 und 25 MV) und wird für klinische Routinebestrahlungen verwendet. Für die niedrigere der beiden Strahlungsqualitäten können die Beschleuni-

ger, die zur Strahlenfeld-Formung über Viellamellenblenden verfügen, als baugleich angesehen werden.

3.2.1 Das Ansprechvermögen des Kodak EDR2-Films

Bei den Untersuchungen des EDR2-Films konzentrierte man sich auf die Fragen, inwieweit die Film-OD von der verwendeten Strahlungsqualität abhängen, inwiefern sich Netto-OD reproduzieren lassen und welche Einflüsse unterschiedliche Dosisleistungen, Messtiefen und Feldgrößen sowie eine Fraktionierung auf die gemessenen Film-Dichten haben. Die Messungen, die in diesem Zusammenhang durchgeführt wurden, erfolgten an den Universitätskliniken in Tübingen bzw. Gent. In einigen Fällen wurden Experimente an beiden Kliniken wiederholt, so dass interinstitutionelle Vergleiche möglich sind.

Bei allen Messungen wurden Plattenphantome aus gewebeäquivalentem Polystyrol verwendet (s. Abbildung 3.2). Platten unterschiedlicher Dicke werden dabei kombiniert und Filme zwischen die Platten eingelegt. Dadurch lassen sich auf einfache Weise Messungen in verschiedenen Tiefen realisieren. Bei den Messungen wurde — sofern nicht anders beschrieben — auf genügend Rückstreumaterial (mindestens 10 cm) geachtet. Bei allen Messungen wurde senkrecht von oben (Tragarmstellung 0°) auf das Phantom bzw. den Film eingestrahlt. Um zuverlässige Messergebnisse zu bekommen, wurden Messungen stets mehrfach wiederholt und die verwendete Hardware vor Beginn der Messungen warmgestrahlt.

Um die Einflüsse der oben aufgezählten Parameter auf das Ansprechvermögen des EDR2-Films zu testen, wurden definierte quadratische und rechteckige Photonenfelder isozentrisch appliziert. Bei der anschließenden Auswertung der Messdaten wurde ausschließlich ein etwa $1,5 \times 1,5 \text{ mm}^2$ großer Bereich im Zentrum der auf den Filmen abgebildeten Felder berücksichtigt. Transmissionswerte bzw. OD ergaben sich durch Mittelung der Pixelwerte innerhalb dieses Gebietes.

Strahlungsqualität. Effekte verschiedener Strahlungsqualitäten wurden untersucht, indem man Filme in 10 cm Tiefe eines Plattenphantoms mit unterschiedlichen Monitoreinheiten (0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 190, 200, 210, 220, 240 MU) und verschiedenen nominellen Beschleunigungsspannungen (6, 18, 25 MV) bestrahlte. Appliziert wurden ausschließlich Felder der Größe $10 \times 10 \text{ cm}^2$ (Feldgröße bezogen auf die Isozentrumsebene). Während der Fokus-Film-Abstand (FFA) bei den 18 und 25 MV Messungen 100 cm betrug (dies entspricht den Genter Kalibrierbedingungen für mittlere und hohe Photonenenergien), wurden die 6 MV

Messungen mit $FFA = 110$ cm unternommen (Tübinger Kalibrierbedingungen). Die MU wurden so gewählt, dass in der Filmebene entlang des Zentralstrahls Energiedosiswerte zwischen 0 und etwa 2,4 Gy resultierten. Die typischen Filmdosiswerte bei der Phantom-Applikation klinischer Bestrahlungspläne liegen innerhalb dieses Bereichs, sofern ein vergleichbarer Phantomaufbau verwendet wird. Unmittelbar vor den Filmuntersuchungen wurde mittels Ionisationskammermessungen mit einer kreuzkalibrierten Fingerhutkammer bzw. einer Stielkammer der exakte MU-Dosis-Zusammenhang ermittelt, da dieser stets leichten Schwankungen unterworfen ist. Dazu wurden die Kammern unter identischen Bedingungen, wie oben beschrieben, bestrahlt.

Um den Filmverbrauch trotz Mehrfachmessungen möglichst gering zu halten, wurden pro Film stets zwei Felder aufgezeichnet, indem gegenüberliegende Ecken des Films belichtet wurden. Dazu musste der Film zwischen den Messungen verschoben werden. Voruntersuchungen hatten gezeigt, dass dieses Vorgehen erlaubt ist, sofern darauf geachtet wird, dass sich die Ecken des Films stets innerhalb des Phantoms befinden und somit nie direkt Streu- und Leckstrahlung aus dem Beschleunigerkopf ausgesetzt sind.

Die gemessenen Filmdichten wurden schließlich als Funktion der applizierten Dosis dargestellt.

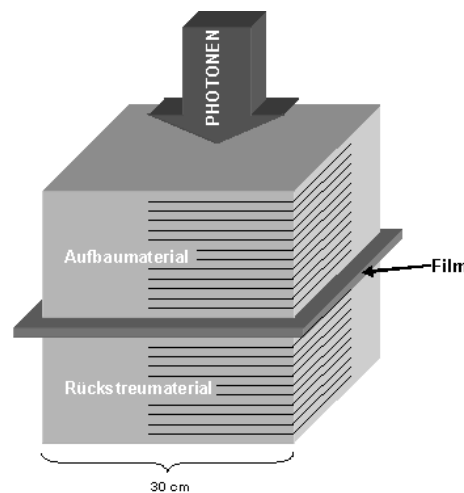


Abbildung 3.2: Schematischer Aufbau eines Plattenphantoms mit eingelegetem Verifikationsfilm. Die Dicke des Aufbaumaterials bestimmt die Messtiefe.

Reproduzierbarkeit. Um die Reproduzierbarkeit obiger Messungen quantifizieren zu können, wurden diese mehrfach an verschiedenen Tagen wiederholt. Die Auswertung der Filme erfolgte jeweils im Anschluss an die Messungen. Über verschiedene Tage wurden Filme, die alle aus einer einzigen Produktionscharge stammten, aber auch solche aus unterschiedlichen Chargen verwendet. Damit war es zum einen möglich, den Effekt variierender Entwicklungsbedingungen aufzulösen, zum anderen konnte der kombinierte Effekt veränderter Entwicklungsbedingungen und produktionsbedingter Variationen in der Filmzusammensetzung untersucht werden.

Um den Nettodichte-Effekt verschiedener Entwicklungsmaschinen quantifizieren zu können, wurden einige Filme einer Charge mit den oben beschriebenen Einstellungen in Tübingen, andere in Gent bestrahlt. Die Filme wurden jeweils vor Ort entwickelt. Die Weiterverarbeitung der Filme erfolgte dann wiederum gemeinsam.

Dosisleistung. Zur Abschätzung eventueller Dosisleistungseffekte wurden Messungen mit 6 und 25 MV Photonenstrahlung durchgeführt. Felder der Größe $10 \times 10 \text{ cm}^2$ wurden auf ein Miniphantom (FOA = 95 cm bzw. 200 cm (6 MV); FOA = 90 cm bzw. 200 cm (25 MV)) eingestrahlt, in welches in 5 cm (6 MV) bzw. in 10 cm (25 MV) Tiefe Filme eingesetzt waren (s. Abbildung 3.3). Diese Einstellungen wurden in Anlehnung an die Genter Kalibrierbedingungen für niedrige und hohe Photonenenergien gewählt. Es wurde das Miniphantom von Martens *et al.* verwendet [52], das allerdings leicht modifiziert wurde, da wir für die 25 MV Messungen mehr Aufbau-material benötigten. Das Miniphantom liefert aufgrund seiner geringen Größe bei sämtlichen FOA einen minimalen, näherungsweise konstanten Beitrag an nieder-energetischer Streustrahlung.

Verschiedene Dosisleistungen (0,09–4,20 Gy/min (6 MV); 0,08–3,37 Gy/min (25 MV)) wurden für die Exposition der Filme verwendet. Die Variation der Dosisleistung wurde realisiert, indem pro Messabstand mit unterschiedlichen Monitorraten (50, 100, 200 und 400 MU/min) bestrahlt wurde. Durch die verschiedenen Messabstände wurde wiederum die Dosis pro Monitorpuls variiert. Unabhängig davon, in welcher Entfernung zum Fokus sich die Filme während der Messungen befanden, wurde stets dieselbe Dosis (1,0 Gy (6 MV); 0,96 Gy (25 MV)) appliziert. Die dazu nötigen MU waren im Vorfeld mit einer kreuzkalibrierten $0,015 \text{ cm}^3$ Pinpoint-Kammer (Typ 31006, PTW-Freiburg) ermittelt worden.

Energiespektrum (Messtiefe). Zur Ermittlung eventueller messtiefenbedingter und damit spektraler Effekte auf die Filmschwärzung, wurden Filme in unterschiedlichen Tiefen (3, 5, 10, 15, 20, 25, 30 cm) in ein Plattenphantom eingesetzt und jeweils mit konstanten Dosiswerten (1 und 2 Gy) bestrahlt. Die dazu notwendigen

MU wurden durch Kammermessungen ermittelt. Appliziert wurden Standardfelder der Größe $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Die Messungen wurden ausschließlich mit 6 MV Photonen durchgeführt, da sich bei niedriger Strahlungsqualität, verursacht durch den höheren relativen Anteil niederenergetischer Photonen, spektrale Effekte deutlicher bemerkbar machen. Um feldgrößenbedingte Effekte ausschließen zu können, wurde der FOA jeweils so angepasst, dass die Messungen bei konstantem FFA = 100 cm erfolgten.

Energiespektrum (Feldgröße). Die Auswirkungen unterschiedlicher spektraler Energieverteilungen auf die Film-OD bedingt durch die Applikation verschiedener Feldgrößen wurden untersucht. Filme wurden in 10 cm Tiefe bei FOA 100 cm in ein Plattenphantom eingesetzt und diese der 6 MV Photonenstrahlung verschiedener quadratischer Felder (Kantenlängen: 2, 3, 4, 5, 7, 10, 12, 15, 20 cm) sowie rechteckiger Felder (Feldgrößen: $3 \times 15 \text{ cm}^2$; $5 \times 15 \text{ cm}^2$; $10 \times 15 \text{ cm}^2$; $15 \times 15 \text{ cm}^2$) ausgesetzt. Die MU wurden pro Feldgröße so gewählt, dass stets eine Dosisdeposition von 1,0 Gy gewährleistet war.

Fraktionierung. Zur Charakterisierung fraktionierungsbedingter Einflüsse wurden mehrfach Filme einer Charge insgesamt 200 MU einer 6 MV bzw. einer 25 MV Photonenstrahlung ausgesetzt. Im Einzelnen wurden entweder $1 \times 200 \text{ MU}$, $2 \times 100 \text{ MU}$, $4 \times 50 \text{ MU}$, $8 \times 25 \text{ MU}$ oder $20 \times 10 \text{ MU}$ appliziert. Bei den Messungen befanden sich die Filme in 5 cm (6 MV) bzw. 10 cm (25 MV) Phantomtiefe bei FOA 95 bzw. 90 cm.

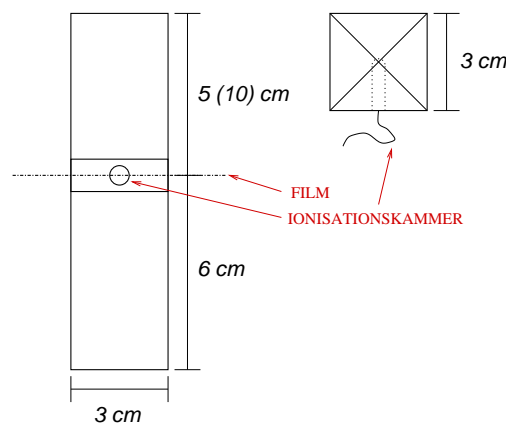


Abbildung 3.3: Schematischer Aufbau des für die Messungen zur Dosisleistungsabhängigkeit des EDR2-Films verwendeten Miniphantoms (vgl. [52]).

Die Bestrahlungen erfolgten mittels quadratischer Felder (Kantenlänge 10 cm) und nomineller Monitorrate 400 MU/min. Die fraktionierte Applikation erfolgte nicht mittels *Step & Shoot*-Feldern, sondern auf konventionelle Weise durch wiederholtes Strahlen von Einzelfeldern. Daraus resultierten zwischen den einzelnen Fraktionen Pausen von etwa 1 min Dauer.

Zusätzlich wurden Messungen mit einer Fingerhutkammer durchgeführt, um die relative Dosisausbeute bei Fraktionierung zu messen. Dazu wurde die Messkammer unter identischen Bedingungen bestrahlt.

Kalibrierkurve. Die Ermittlung von Kalibrierkurven für die Filmdosimetrie fluenzmodulierter Bestrahlungsfelder, basierend auf 6 MV oder 15 MV Photonenstrahlung, erfolgte in folgender Weise: Filme wurden in 10 cm Tiefe in ein Plattenphantom eingesetzt (FOA 100 cm) und mit einer reduzierten Anzahl unterschiedlicher Dosiswerte (0; 0,2; 0,4; 0,8; 1,2; 1,6; 2,0 und 2,4 Gy) bestrahlt. Dazu wurden $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Felder verwendet. Die resultierenden Transmissionswerte wurden anschließend in Abhängigkeit von der Expositionsdosis dargestellt und an die Daten wurden kubische Funktionen nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate angepasst.

3.2.2 Verhalten des Flüssigdetektorarrays LA48 bei schrägem Strahlungseinfall

Um das Verhalten des LA48 bei schrägem Strahlungseinfall (vgl. Abbildung 2.2) zu testen, wurde das Array mittig in einen speziell konstruierten, 30 cm großen Phantomwürfel integriert (s. Abschnitt 4.3.1). Die zentrale Messkammer befand sich dabei genau in der Mitte des Kubus. Das Phantom wurde mit seinen Kanten parallel zu den Achsen des raumfesten Koordinatensystems ausgerichtet, so dass die Kammern des LA48 entweder exakt entlang der y -Koordinatenachse in T-G-Richtung oder senkrecht dazu entlang der x -Achse angeordnet waren. Die Würfelmitte befand sich in beiden Fällen genau im Isozentrum.

Diese Anordnung wurde unter verschiedenen Einstrahlrichtungen (0° , $\pm 10^\circ$, $\pm 20^\circ$, $\pm 40^\circ$, $\pm 60^\circ$, $\pm 80^\circ$, $\pm 90^\circ$, $\pm 100^\circ$, $\pm 120^\circ$, $\pm 140^\circ$, $\pm 160^\circ$, $\pm 170^\circ$, 180° sowie $\pm 45^\circ$ und $\pm 135^\circ$) mittels quadratischer Felder mit Kantenlänge 10 bzw. 5 cm mit 6 MV sowie 15 MV Photonen bestrahlt. Die Applikation der Felder (jeweils 100 MU) erfolgte mit der nominellen Standard-Monitorrate 400 MU/min. Für die Messungen wurde in der MEPHYSTO-Software für die maximale Messzeit T_{max} der Wert 25 sec spezifiziert. Der zunächst durchzuführende Elektrometer-Abgleich erfolgte bei beiden Energien während einer Vorbestrahlung des jeweiligen 0° -Feldes mit 10 cm Kantenlänge. Das

LA48 befand sich dabei entsprechend im Isozentrumsabstand in 15 cm Phantomtiefe. Für die beiden Anschlussmessungen des LA48, die unter Referenzbedingungen (10 cm Tiefe, FOA 100 cm) erfolgten, musste der Aufbau zwischenzeitlich abgeändert werden. Dazu wurden 5 cm Aufbaumaterial entfernt und der Patiententisch in seiner Höhe verstellt.

Bei der Versuchsdurchführung wurde beachtet, dass sich bei keiner der untersuchten Einstrahlrichtungen absorptionsmindernde Komponenten (z. B. massive Bauteile des Tisches) innerhalb des Strahlenganges befanden. Das Phantom musste deshalb für die korrekte Bestrahlung unter $\pm 120^\circ$, $\pm 135^\circ$ sowie $\pm 140^\circ$ umgelagert werden.

Sämtliche Messungen wurden unter identischen Bedingungen und im selben Phantom mit einer $0,125 \text{ cm}^3$ Fingerhutkammer wiederholt. Der effektive Messort der Kammer befand sich dabei im Isozentrum.

Alle Messungen wurden außerdem mit Hilfe von Monte-Carlo-Berechnungen mit dem XVMC-Code (s. Kapitel 2.4) simuliert. Die Simulationsberechnungen erfolgten für Voxel der Größe $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$. Dies entspricht den Voxelabmessungen, die auch für die Berechnung von IMRT-Plänen im Phantom verwendet werden. Pro Feld wurden etwa 5 Millionen Ereignisse simuliert, was einer statistischen Varianz von etwa 1 % entspricht.

Basierend auf den beobachteten Abweichungen zwischen den gemessenen und berechneten Dosiswerten wurden in Abhängigkeit vom Einstrahlwinkel Korrekturfaktoren ermittelt, die erlauben, das LA48 unter bestimmten Bedingungen auch für Dosismessungen bei schrägem Strahlungseinfall zu verwenden. An die Messdaten wurden dazu nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate Parabeln sowie polynomische Kurven dritten Grades angenähert.

3.3 Ergebnisse und Diskussion der Filmuntersuchungen

Strahlungsqualität. In Abbildung 3.4 sind für Photonenstrahlung verschiedener Energien (6, 18 und 25 MV) die sich in Abhängigkeit von der applizierten Dosis ergebenden Nettowerte der OD zusammengestellt. Die Datenpunkte entsprechen Mittelwerten aus multiplen (d.h. 3–4) Messungen. Standardabweichungen in Form von Fehlerbalken lassen sich in der gewählten Darstellung nicht auflösen. Die Daten wurden zum Teil bei verschiedenen FOA gewonnen, doch die konstante Messtiefe

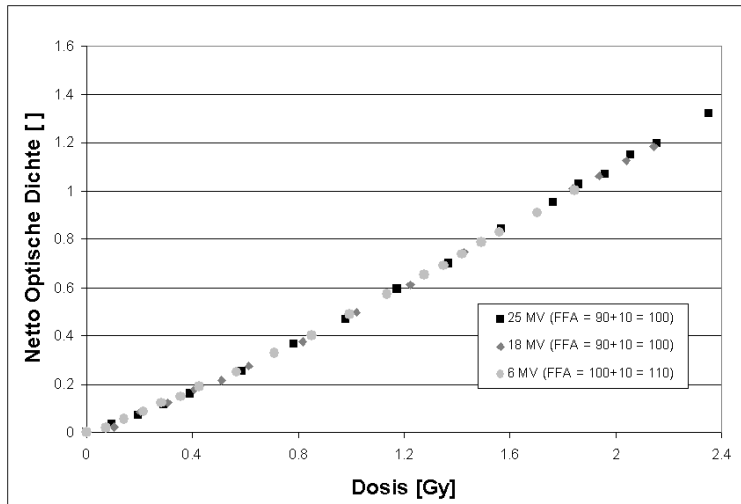


Abbildung 3.4: Resultierende Netto-OD als Funktion der Expositionsdosis für verschiedene Photonenenergien.

erlaubt, die Messungen miteinander zu vergleichen.²

Wie vom Hersteller angegeben [24], verhält sich der EDR2-Film relativ insensitive gegenüber hochenergetischer Röntgenstrahlung. Für den untersuchten, klinisch relevanten Dosisbereich nimmt die OD stetig mit der Dosis zu, ohne dass Sättigung auftritt. Die Netto-OD ist praktisch unabhängig von der Strahlungsqualität. Es ist daher möglich, Dichtekurven, die auf Messungen einer einzigen Strahlungsqualität basieren, auf OD-Werte für verschiedene Qualitäten anzuwenden. Entgegen den Herstellerangaben nimmt die Netto-OD leicht sublinear mit der Dosis zu. Dichtekurven können jedoch durch kubische Funktionen sehr gut angenähert werden. Die beobachtete nichtlineare Zunahme der OD kann dadurch erklärt werden, dass beim EDR2 überwiegend Mehrfach-Stoßprozesse dazu beitragen, die Emulsions-Reifekeime in Entwicklungskeime umzuwandeln [52, 82].

Diese Ergebnisse decken sich teilweise mit den Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen. Childress *et al.* stellten Untersuchungen für 6 und 18 MV Photonen an und beobachteten ebenfalls identische Netto-OD [12]. Zhu *et al.* sprachen von sehr ähn-

²Die Untersuchungen zur Feldgrößenabhängigkeit zeigen später, dass die aufgrund des größeren FOA bei der 6 MV-Messung etwas vergrößerte effektive Feldgröße keinen wesentlichen Einfluss auf die gemessene OD hat.

lichen Dichtekurven für 6 und 23 MV, präsentierten hierzu jedoch keine genaueren Daten [82]. Die Daten von Chetty *et al.* hingegen zeigen für Dosiswerte $< 3,5$ Gy einen nahezu linearen OD–Dosis–Zusammenhang, wobei sich der EDR2–Film gegenüber 15 MV Photonenstrahlung empfindlicher verhält als gegenüber 6 MV Strahlung (0,5 Gy: 1 % Unterschied; 1,5 Gy: 3 % ; 3,5 Gy: 4 %) [11]. Die Arbeitsgruppe von Chetty ermittelte diese Daten jedoch für Phantomtiefen, die von denen in der vorliegenden Arbeit abwichen.

Reproduzierbarkeit. Vergleiche von Filmen, die unter identischen Bedingungen bestrahlt, aber an verschiedenen Tagen entwickelt wurden und die zum Teil unterschiedlichen Chargen entnommen wurden, zeigen, dass es für reproduzierbare Ergebnisse wichtig ist, auf konstante Entwicklungsbedingungen zu achten und Filme unterschiedlicher Produktionschargen nicht zu mischen (vgl. [16]). So konnten in der vorliegenden Arbeit Fluktuationen der OD bis zu 5 % beobachtet werden. Zhu *et al.* berichteten zum Vergleich von Dichte–Unterschieden in der Größenordnung ± 3 % [82]. Dogan *et al.* beobachteten für Filme einer Charge, die an verschiedenen Tagen entwickelt wurden, dass sich die OD–Werte innerhalb 1,5 % Genauigkeit reproduzieren ließen [23].

Dass unterschiedliche Entwicklungsmaschinen die Messergebnisse stark beeinflussen und dementsprechend teilweise die abweichenden Ergebnisse verschiedener Unter-

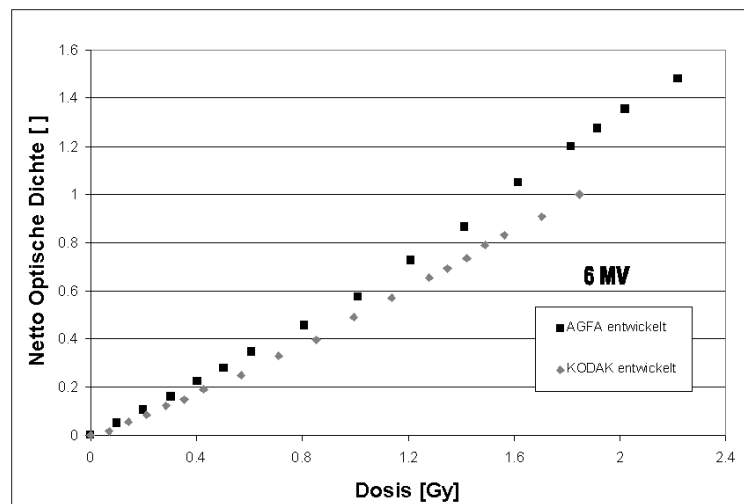


Abbildung 3.5: Netto–OD als Funktion der applizierten Dosis. Die Filme wurden mit verschiedener Entwicklungsautomaten verarbeitet.

suchungen erklären können, wird anhand von Abbildung 3.5 deutlich. Mehrfach wurden Filme einer Charge unter identischen Bedingungen Dosiswerten einer 6 MV Photonenstrahlung ausgesetzt, allerdings anschließend mit verschiedenen Automaten entwickelt. Die in Abbildung 3.5 markierten Datenpunkte stellen jeweils die resultierende mittlere Netto-OD in Abhängigkeit von der applizierten Dosis dar. Zwischen den verschiedenen verarbeiteten Filmen sind deutliche Dichte-Unterschiede festzustellen. Bei Dosiswerten von etwa 1,8 Gy belaufen sich diese auf etwa 20 %.

Dosisleistung. Abbildung 3.6 zeigt links für 6 MV, rechts für 25 MV Photonenstrahlung die mit dem EDR2-Film gemessene Netto-OD als Funktion der Dosisleistung. Für beide Strahlungsqualitäten wurde die Netto-OD jeweils auf den Dichtewert bei der höchsten Dosisleistung normiert. Die Fehlerbalken in den beiden Teilabbildungen (gilt auch für die folgenden Abbildungen) beschreiben die einfachen Standardabweichungen ($\pm 1\sigma$) pro Messpunkt, welche aus den Mehrfach-Messungen resultierten und mittels Fehlerfortpflanzung berechnet wurden.

Die Daten zeigen, dass sich — weitgehend unabhängig von der verwendeten Strahlungsqualität — die relative Netto-OD für die verschiedenen Dosisleistungen lediglich innerhalb eines Korridors von 1,5 % (6 MV) bzw. 1 % (25 MV) ändert. Es lässt sich keine eindeutige Abhängigkeit der Filmempfindlichkeit von der Dosisleistung feststellen. Hierbei ist es irrelevant, ob Variationen der Dosisleistung durch veränderte Monitorraten oder eine Änderung der Dosis pro Puls realisiert werden, sofern darauf geachtet wird, dass die Phantomstreubeiträge für die verschiedenen Messabstände vergleichbar sind. Die EDR2-Untersuchungen von Zhu *et al.*, die sich auf 6 MV Strahlung beschränkten, bestätigen die Beobachtungen [82].

Energiespektrum (Messtiefe). In Abbildung 3.7 sind die aus Untersuchungen in unterschiedlichen Tiefen resultierenden Nettowerte der OD zusammengestellt. Die dargestellten Werte gelten jeweils für Filmdosiswerte von 1 bzw. 2 Gy und sind auf die Messwerte in 10 cm Tiefe normiert. Für die Messungen wurde 6 MV Photonenstrahlung verwendet, der FFA betrug bei allen Messungen stets 100 cm und garantierte somit die konstante Feldgröße in der Filmebene. Die markierten Datenpunkte entsprechen Mittelwerten aus Tübinger und Genter Untersuchungen.

Man kann für den EDR2-Film sehr deutlich eine variable spektrale Empfindlichkeit beobachten. Der mit der Messtiefe zunehmende Anteil niederenergetischer Streustrahlung führt zu einem Anstieg der OD-Werte. Für den Tiefenbereich 3 bis 30 cm nimmt die Netto-OD mit der Messtiefe um etwa 3,5 % zu. Die größten Änderungen ($\approx 2,5$ %) sind dabei für kleine Tiefen (< 10 cm) festzustellen. Demnach spielt es bei dosimetrischen Untersuchungen in großen Tiefen (> 10 cm) eine geringere Rolle

als bei Untersuchungen, in denen wenig Aufbaumaterial verwendet wird, ob Mess- und Kalibriertiefe exakt übereinstimmen. Mit der Messtiefe im Phantom ändert sich auch die Dosisleistung, doch hat dies keinen nennenswerten Einfluss auf das Ansprechvermögen des EDR2-Films, wie oben gezeigt wurde.

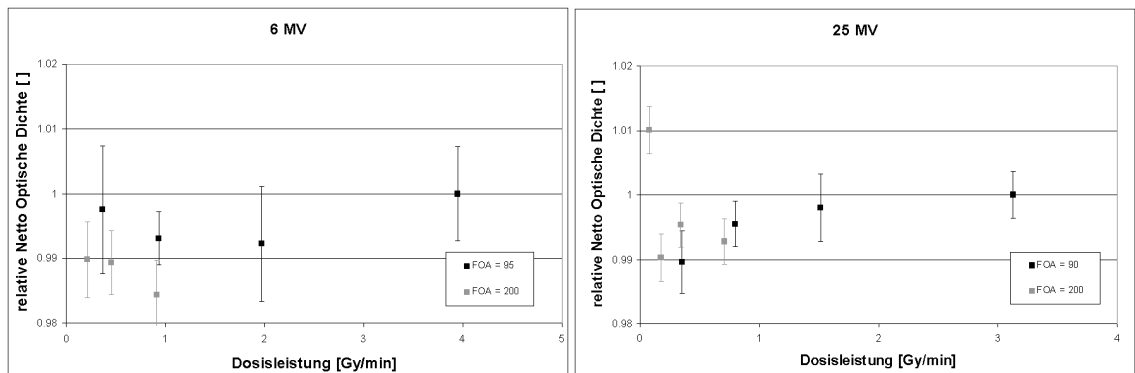


Abbildung 3.6: Relative Netto-OD als Funktion der Dosisleistung (links für 6 MV, rechts für 25 MV Photonenstrahlung).

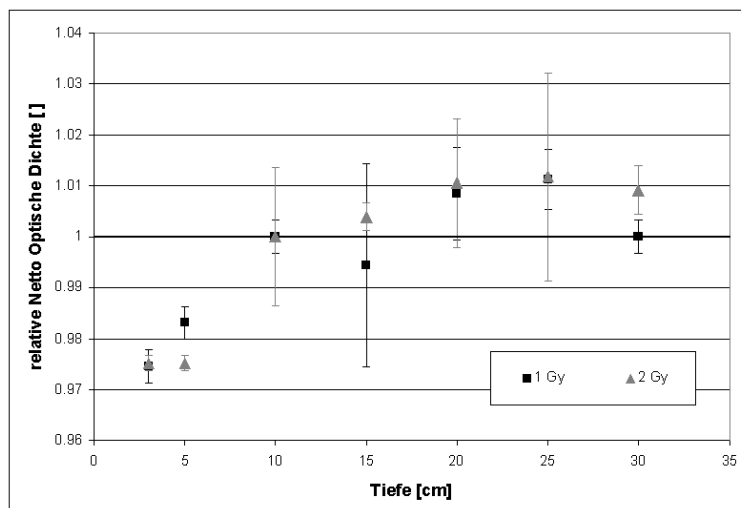


Abbildung 3.7: Relative Netto-OD, resultierend aus Messungen in verschiedenen Tiefen. Alle Filme wurden mit konstanter Dosis (1 bzw. 2 Gy) bestrahlt.

Während die vorliegenden Beobachtungen eindeutig den Schluss einer spektralen Empfindlichkeit des EDR2-Films zulassen, folgerten die meisten anderen Arbeitsgruppen aus ihren Beobachtungen eine nur geringe [11, 12, 25] oder aber gar keine spektrale Abhängigkeit [82, 23], obwohl die Ergebnisse zum Teil auch entgegengesetzte Schlussfolgerungen zugelassen hätten. Chetty *et al.* stellten unter ähnlichen Bedingungen Effekte in der Größenordnung von 1–2 % fest [11]. Childress *et al.* ermittelten, indem sie Dichtekurven verglichen, Variationen der OD ≤ 2 % [12]. Die Arbeitsgruppe von Esthappan beobachtete für 6 und 18 MV Photonenstrahlung und Tiefen bis 15 cm OD-Änderungen innerhalb 3 % [25]. Zhu *et al.* beschrieben die Dichte-Effekte unterschiedlicher Messtiefen als vernachlässigbar und präsentierten nahezu identische Kalibrierkurven, basierend auf Messungen in 5 sowie 10 cm Tiefe [82] (vgl. folgender Absatz). Dogan *et al.* schließlich fanden für Felder der Größe 6×6 cm² und für Tiefen bis 20 cm nur sehr geringe OD-Variationen ($\leq 0,5$ %) heraus, jedoch für Felder der Größe 24×24 cm² stellten sie mit zunehmender Messtiefe (bis 20 cm) einen Anstieg der OD bei 6 MV Photonenstrahlung bis 4,2 % fest [23].

Energiespektrum (Feldgröße). In Abbildung 3.8 sind die Werte der Netto-OD zusammengestellt, die sich ergeben, wenn eine konstante Dosis über Felder verschiedener Größe eingestrahlt wird. Untersucht wurden quadratische Felder und rechteckige Felder mit konstanter Breite und variabler Länge. Die ermittelten Netto-OD-Werte sind in der Abbildung auf den Wert des 10×10 cm² Feldes normiert. An die Datenpunkte für die quadratischen Felder wurde eine Parabel angepasst. Die Messungen wurden mit 6 MV Photonenstrahlung durchgeführt.

Wie bereits die Untersuchungen in verschiedenen Tiefen, zeigen auch diese, dass der EDR2-Film eine signifikante spektrale Empfindlichkeit besitzt. Mit zunehmender Feldgröße nimmt auch die Netto-OD zu, was auf den erhöhten Anteil niederenergetischer, Compton-gestreuter Photonen für große Felder sowie die Streustrahlung aus dem Beschleunigerkopf zurückzuführen ist, die zur Belichtung des Filmes beitragen. Der Dichtewert für ein quadratisches Feld mit 15 cm Kantenlänge liegt dabei etwa 4,5 % über dem Wert für ein Feld mit 3 cm Kantenlänge. Im Vergleich hierzu ändert sich die OD für die rechteckigen Felder um $\leq 2,5$ %. Insgesamt kann man feststellen, dass der Feldgrößen-Effekt für kleine Felder ($\leq 10 \times 10$ cm²) deutlich schwächer ausgeprägt ist (≈ 2 %) als für mittlere und große Felder. Die beobachteten Einflüsse auf die OD können sich dosimetrisch auswirken, falls die Feldgrößen, mit denen kalibriert wird, zu stark von den Bestrahlungsbedingungen abweichen.

Andere Arbeitsgruppen, die ebenfalls die Auswirkungen unterschiedlicher Feldgrößen auf die OD von EDR2-Filmen untersuchten, stellten zum Teil vergleichbare

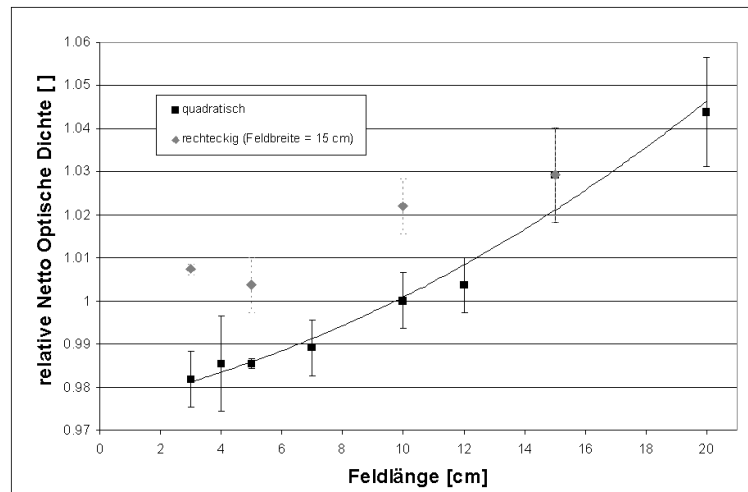


Abbildung 3.8: Relative Netto-OD als Funktion der Feldelongation für verschiedene quadratische und rechteckige Felder mit konstanter Feldbreite (15 cm).

Ergebnisse fest. Esthappan *et al.* beobachteten für 18 MV Kalibrierkurven aus Messungen mit $4 \times 4 \text{ cm}^2$ bzw. $15 \times 15 \text{ cm}^2$ Feldern Dichteunterschiede bis 4 % [25]. Zhu *et al.* stellten für Felder $\leq 10 \times 10 \text{ cm}^2$ nur einen sehr geringen Feldgrößeneffekt fest. Allerdings zogen sie ihre Schlussfolgerungen, wie bereits oben angedeutet, aus Dichtekurven, die sie für $5 \times 5 \text{ cm}^2$ Felder in 1,5 cm Tiefe und $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Felder in 10 cm Tiefe für einen großen Dosisbereich ermittelten (0 bis 4 Gy). Extrahiert man aus ihren Bilddaten den klinisch relevanten Dosisbereich, zeigt sich auch dort, dass die für das größere Feld in größerer Tiefe gemessene Kurve um einige Prozent höhere Dichten aufweist als die Vergleichskurve [82]. Dogan *et al.* schließlich verglichen Messungen für $6 \times 6 \text{ cm}^2$ und $24 \times 24 \text{ cm}^2$ Felder (6 MV Photonen) und stellten in 10 cm Tiefe für das größere Feld um 2 % höhere Dichtewerte fest [23]. Der beobachtete Unterschied erwies sich allerdings als stark tiefenabhängig.

Fraktionierung. Abbildung 3.9 stellt den Zusammenhang zwischen Fraktionierung und Netto-OD dar. Messungen wurden für verschiedene Photonenstrahlungen durchgeführt, bei denen 200 MU auf einmal bzw. fraktioniert appliziert wurden. Die in der Abbildung gezeigten Netto-OD sind jeweils auf den Wert für eine einzige Fraktion normiert. Es sind außerdem für die untersuchten Strahlungsqualitäten relative, ionometrisch ermittelte Dosiswerte dargestellt, die ebenfalls auf den resul-

tierenden Dosiswert bei einer einzelnen Fraktion normiert sind. Durch die relativen Dosispunkte wurden exponentielle Anpassungskurven gelegt.

Wie die Kammermessungen zeigen, verursacht eine zunehmende Fraktionierung, dass die im Phantom deponierte Dosis gegenüber dem Wert bei einer Einzeitbestrahlung leicht abnimmt (bis 1,5 %). Diese Abweichungen, die durch das Anlaufverhalten des Linearbeschleunigers zu erklären sind, liegen innerhalb des 2 %igen Toleranzbereichs für die Monitorkalibrierung. Die Film-Messungen zeigen, dass mit zunehmender Fraktionszahl die relative Netto-OD um bis zu 4,2 % (6 MV) bzw. 5,3 % (25 MV) abnimmt. Die Werte für die beiden Energien liegen jedoch stets innerhalb ihrer einfachen Standardabweichungen. Martens *et al.* beobachteten ein ähnliches Verhalten für einen anderen Verifikationsfilmtyp und begründeten dieses Unvermögen, sequenziell applizierte Strahlung korrekt zu integrieren, zum einen mit der bereits weiter oben erwähnten Theorie mehrfacher Stöße, zum anderen verwiesen sie auf den von Hamilton *et al.* beschriebenen Pausen-Effekt [32].

Für den EDR2-Film liegen bisher keine direkten Vergleichsdaten vor. Die Arbeitsgruppe von Childress [12], die ein *Step & Shoot*-Kalibrierverfahren für Filme vorschlägt, beschreibt zwar, dass ihr Verfahren mit herkömmlichen Kalibriermethoden innerhalb 0,5 % übereinstimmt, doch waren bei ihren Untersuchungen die Pausen

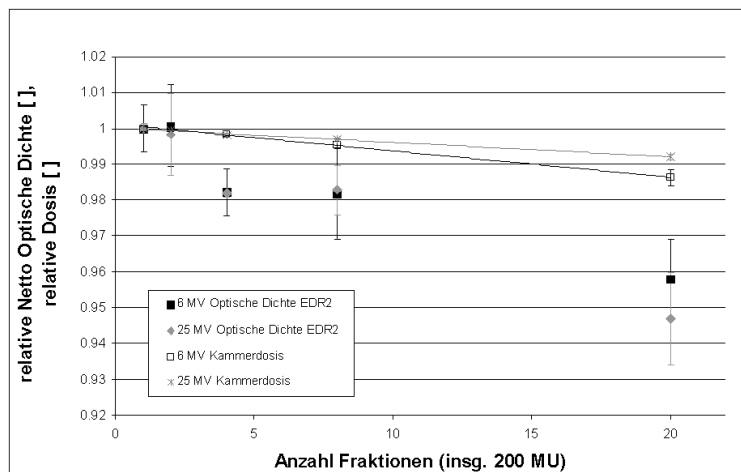


Abbildung 3.9: Relative Netto-OD (Filmmessung) und relative Dosiswerte (Ionisationskammer-Messung) bei unterschiedlich fraktionierter Applikation von 200 MU (6 und 25 MV Photonenstrahlung).

zwischen den einzelnen Segmenten zu kurz, um sichtbare Fraktionierungseffekte zu bewirken. Bei fluenzmodulierten Bestrahlungsplänen finden sich jedoch zwischen den einzelnen Feldern, zum Teil auch zwischen den Segmenten, sofern die Felder einen hohen Modulationsgrad besitzen zum Teil beträchtliche Pausen.

Zusammenfassend und im Hinblick auf die dosimetrische Verifikation fluenzmodulierter Bestrahlungsfelder mit dem Kodak EDR2-Film können wir sagen, dass es wichtig ist, sich der variablen spektralen Empfindlichkeit dieses Films bewusst zu sein, da sie zu falschen Messergebnissen führen kann. Die Dosisbeiträge einzelner Segmente können teilweise über-, teilweise unterschätzt werden, je nachdem wie stark deren effektive Größe von der der Kalibrierfelder abweicht. Mit zunehmendem Modulationsgrad variieren aber nicht nur die Segmentgrößen vermehrt, sondern es nimmt auch der Anteil niederenergetischer Streustrahlung aus dem Beschleunigerkopf zu, der eine weitere Filmschwärzung verursacht. Außerdem kann bei hochgradig modulierten Feldern der Fraktionierungseffekt eine Rolle spielen. Dieser beiden wesentlichen Effekte sollte man sich bewusst sein, wenn man filmdosimetrisch bestimmte Dosiswerte interpretiert.

Kalibrierkurve. Untersucht man die verschiedenen Einflussgrößen auf das Ansprechvermögen eines Films, bezieht man sich gerne auf die OD. Im Rahmen der klinischen Dosisverifikation unterlässt man dagegen meist den Umweg über die OD und ermittelt stattdessen Dosis-Konversionskurven für die direkte Umwandlung der gemessenen Transmissionswerte. Abbildung 3.10 zeigt typische Kalibrierkurven für 6 MV und 15 MV Photonenstrahlung. Die eingezeichneten Fehlerbalken entsprechen Dosisunsicherheiten von ca. 1,1 % bei 2,4 Gy, 0,8 % bei 1,2 Gy und 3,7 % bei 0,2 Gy und sind jeweils auf den lokalen Dosiswert bezogen. Mit abnehmender Belichtungsdosis nehmen die Transmissionswerte zu, was einer Abnahme der Filmschwärzung entspricht. An die Daten lassen sich kubische Funktionen anfitzen, die für niedrige Transmissionswerte näherungsweise linear, für höhere Transmissionswerte supralinear abfallen.

Prüft man, inwiefern die Kalibrierkurven basierend auf den gemessenen Transmissionen die tatsächlich applizierten Dosiswerte reproduzieren, und vergleicht die berechneten Dosiswerte punktweise mit den tatsächlichen Werten, stellt man für den linearen Bereich der Kalibrierkurve Dosisfehler bis 2,3 % fest. Bei den niedrigen Dosiswerten sieht man Dosisfehler in der Größenordnung von 2–4 % (s. Abbildung 3.10 rechts). Auch diesen Fehler der Kalibrierkurve gilt es zu berücksichtigen, wenn man Film dosimetrie betreibt und insbesondere Niedrigdosisbereiche interpretiert.

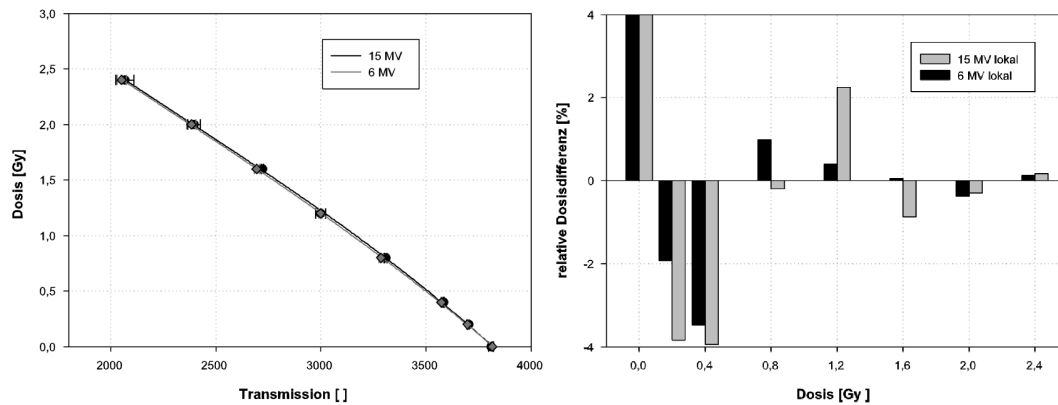


Abbildung 3.10: Links: Typische Kalibrierkurven für die Umrechnung von Film-Transmissionswerten in Dosiswerte. Rechts: Relative Differenzen zwischen den für die einzelnen Kalibrierfilme anhand der Kalibrierkurven ermittelten Dosiswerten sowie den tatsächlichen Expositionsdosiswerten.

3.4 Ergebnisse und Diskussion der LA48-Untersuchungen

Um die Richtungsabhängigkeit des Ansprechvermögens des LA48 quantifizieren und deren Auswirkungen für die klinische Dosimetrie abschätzen zu können, wurden Arraymessungen, punktuelle Ionisationskammermessungen sowie XVMC-Dosisberechnungen unter verschiedenen Einstrahlwinkeln in einem Würfelphantom durchgeführt. Abbildung 3.11 zeigt für einige der geprüften Einstrahlrichtungen (0° , 20° , 40° , 60° und 80°) die bei der Applikation eines regulären $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Feldes mit 6 MV Photonenstrahlung entlang der Tragarm-Rotationsachse resultierenden Dosisverteilungen. In Bildteil (a) sind XVMC-Dosisverteilungen zu sehen sowie ferner die mit der $0,125 \text{ cm}^3$ Ionisationskammer im Isozentrum gemessenen punktuellen Dosiswerte, in Bildteil (b) die entsprechenden, mit dem LA48 gemessenen Profile. Das LA48 war für die Messungen in T-G-Richtung ausgerichtet. Für die Darstellung wurde jeweils das 0° -Profil auf den Isozentrumswert bei $y = 0 \text{ cm}$ normiert, alle anderen Profile sind relativ dazu dargestellt. Für drei Profile (0° , 40° , 80°) sind exemplarisch, anhand von Fehlerbalken, die statistischen Ungenauigkeiten der Simulationsberech-

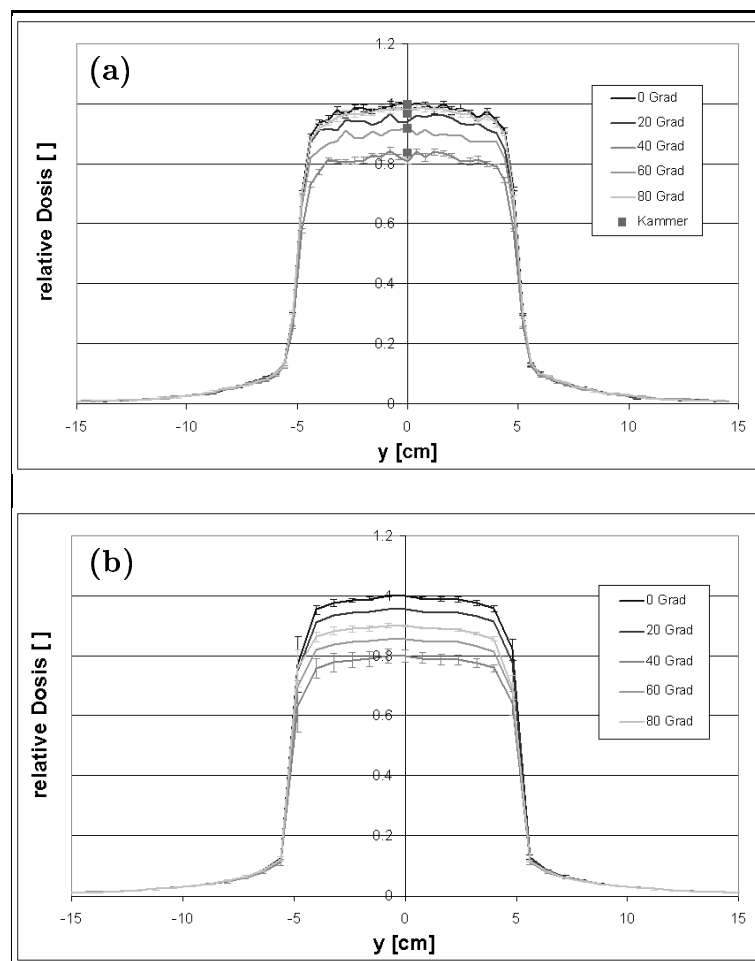


Abbildung 3.11: Relative Dosisprofile in T-G-Richtung, in (a) mit XVMC-Monte-Carlo für verschiedene Einstrahlrichtungen berechnet, in (b) gemessen mit dem LA48. In Bildteil (a) sind ferner die mit einer Ionisationskammer im Isozentrum gemessenen Dosiswerte dargestellt.

nungen bzw. die aus Mehrfachmessungen ermittelten Messfehler angeben. Wie die Monte-Carlo-Daten zeigen, nimmt mit zunehmendem Tragarmwinkel die Felddosis zunächst ab. Je mehr sich die Einstrahlrichtung 45° nähert, desto länger wird der Weg, den die Strahlung im Phantom zurücklegen muss bis sie zur y -Achse gelangt. Mit weiter zunehmendem Tragarmwinkel tritt dann der entgegengesetzte Effekt auf. Die Ionisationskammermessungen bestätigen die XVMC-Berechnungen. Ein ähnliches Verhalten ist auch für die mit dem LA48 gemessenen Profile zu beobachten. Während die mit dem Array für 0° und 20° ermittelten Dosiswerte des

Bestrahlungsfeldes sehr gut mit den berechneten Daten übereinstimmen, liegen die für die Tragarmstellungen 40° , 60° und 80° experimentell bestimmten Profile deutlich unter den berechneten (Abweichungen bis 10 %). Dies weist auf eine nicht vernachlässigbare Richtungsabhängigkeit des LA48 hin. Außerhalb der Feldgrenzen lässt sich für die dargestellten Profile eine sehr gute Übereinstimmung mit den berechneten Daten erkennen.

Wie die vergrößerten Fehlerbalken des LA48 40° -Profils zeigen, ist ein schräger Strahlungseinfall, bei dem die Kante des Phantoms getroffen wird, mit erhöhten dosimetrischen Unsicherheiten verbunden. Bereits kleine Positionierungsungenauigkeiten machen sich hier bemerkbar. Allerdings sind die beobachteten Dosisfehler $\leq 3\%$ und damit noch akzeptabel.

In Abbildung 3.12 (a) sind für verschiedene Tragarmstellungen die mit der zentralen LA48-Messkammer im Isozentrum gemessenen Dosiswerte für ein mit 6 MV Photonenstrahlung realisiertes $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Feld dargestellt. Alle Dosiswerte sind relativ zum Wert der 0° -Messung angegeben. Neben den Werten, die sich bei Orientierung des LA48 in T-G-Richtung ergeben, sind ferner die resultierenden Dosiswerte für ein entlang der A-B-Achse orientiertes Array dargestellt sowie die mit Monte-Carlo für das Isozentrum berechneten Werte. Anhand der gezeichneten Fehlerbalken kann die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse abgeschätzt werden.

Wie die XVMC-Dosiswerte variieren auch die relativen Messwerte periodisch mit der Einstrahlrichtung. Die Periodizität der Monte-Carlo-Verteilung spiegelt die Phantomgeometrie wieder und die Daten innerhalb der Bereiche $[-45^\circ \dots 45^\circ]$, $[45^\circ \dots 135^\circ]$, $[135^\circ \dots 225^\circ]$ und $[225^\circ \dots 315^\circ]$ entsprechen sich. Kleinere Abweichungen sind statistikbedingt. Im Vergleich dazu spiegeln die gemessenen Dosiswerte neben der Phantomgeometrie auch den asymmetrischen Aufbau des Detektors wieder. So stimmen z. B. innerhalb des Bereiches $[-45^\circ \dots 45^\circ]$ die gemessenen Dosiswerte mit den berechneten überein, während im Bereich $[135^\circ \dots 225^\circ]$ die Messdaten niedriger sind als die XVMC-Ergebnisse. Dies kann damit erklärt werden, dass, wenn das Array von unten her bestrahlt wird, die Strahlung zunächst die tragende und etwas dickere untere Epoxy-Platte durchdringen muss bevor sie das empfindliche Messvolumen erreicht.

Bei Auslenkungen des Zentralstrahls aus der Vertikalen bis etwa 80° ändern sich die Messwerte mit der Orientierung des LA48 nur unwesentlich. Allerdings bewirkt ein flacher werdender Strahlungseinfall einen verlängerten Weg der Primärstrahlung durch die obere Epoxyschicht und die kupferbeschichtete obere Leiterplatte, was zu einer deutlichen Reduktion der gemessenen Dosiswerte gegenüber den berechneten führt.

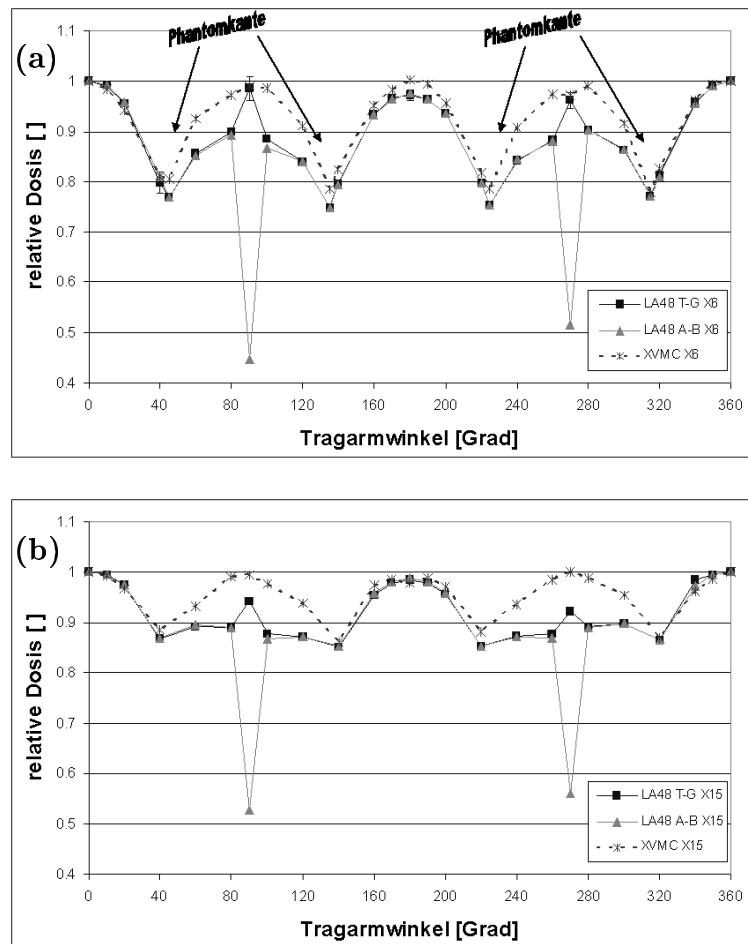


Abbildung 3.12: Relative Dosiswerte, ermittelt mit der zentralen Messkammer des LA48 für verschiedene Einstrahlrichtungen und Array-Orientierungen bei 6 MV (a) und 15 MV (b) Photonenstrahlung. Dargestellt sind ferner die Ergebnisse entsprechender XVMC-Monte-Carlo-Simulationsberechnungen.

Für die beiden Orientierungen ist bei lateralem Strahlungseinfall ($(90 \pm 10)^\circ$, $(270 \pm 10)^\circ$) auf das Detektorarray ein deutlicher Unterschied in den gemessenen Dosiswerten zu erkennen. Während bei Detektorausrichtung in T-G-Richtung die gemessene Dosis für diese Einstrahlrichtungen wieder ansteigt, da weniger Wandmaterial zu durchdringen ist, beobachtet man für die zentrale Messkammer des in A-B-Richtung orientierten Arrays Dosiseinbrüche bis zu 55 %. Diese Einbrüche sind damit zu erklären, dass hier entlang der Array-Längsachse eingestrahlt wird und die Strahlung

auf ihrem Weg durch den Detektor weitere Messkammern sieht.

In Abbildung 3.12 (b) sind entsprechende Daten für eine 15 MV Photonenstrahlung zu sehen. Auch hier zeigt sich ein periodisches Verhalten, allerdings sind die Variationen geringer, was an der höheren Strahlungsqualität und deren veränderter Tiefendosiswirkung liegt.

Eine einfachere Analyse der in Abbildung 3.12 gezeigten Daten erlaubt die Darstellung der relativen Differenzen zwischen den gemessenen und berechneten Dosiswerten in Abbildung 3.13. Die präsentierten Differenzen sind jeweils auf die Monte-Carlo-Dosiswerte für das Isozentrum bei senkrechtem Strahlungseinfall bezogen. Die in Bildteil (a) verdeutlichten Fehlerbalken folgen nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz aus den beobachteten lokalen Messfehlern und den Fehlern der Simulationsberechnungen.

Man erkennt, dass die bei gleicher Orientierung des LA48 für die unterschiedlichen Strahlungsqualitäten ermittelten relativen Dosisdifferenzen in ihrem Verlauf über weite Bereiche recht gut übereinstimmen ($\leq 2\%$), wobei die 6 MV Untersuchungen etwas größere Abweichungen zu den Monte-Carlo-Daten aufweisen als die 15 MV Untersuchungen. Die Tatsache, dass die erkannten Abweichungen zwischen Messungen und Monte-Carlo-Simulationen leicht von der verwendeten Beschleunigungsspannung abhängen, wobei das LA48 empfindlicher auf niedrigeren Photonenenergien reagiert, entspricht den Beobachtungen von Martens *et al.* [51]. Martens berichtete, dass die leichte Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens des LA48 in Zusammenhang steht mit dem vom Hersteller verwendeten Hoch-Z-Elektrodenmaterial und der damit verbundenen höheren Empfindlichkeit des Detektors gegenüber niederenergetischen Photonen.

Profilmessungen für 6 MV Strahlung, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit dem LA48 für verschiedene Feldgrößen ($5 \times 5 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$) durchgeführt wurden, bestätigen die Energieabhängigkeit des Detektorsystems ebenfalls, wie Abbildung 3.14 zeigt. Aufgrund des mit der Feldgröße abnehmenden Anteils niederenergetischer Photonen unterscheiden sich die für die beiden Feldgrößen in Abhängigkeit vom Tragarmwinkel aufgezeichneten relativen Dosisverteilungen ($\leq 2\%$; vgl. auch [40]). Verglichen mit dem EDR2-Film ist aber die Energieabhängigkeit beim LA48 deutlich geringer.

Insgesamt lässt sich folgern, dass, sofern das LA48 zur dosimetrischen Verifikation von Bestrahlungsfeldern und -segmenten mit Einstrahlwinkeln $\neq 0^\circ$ verwendet wird, das Array die Dosis winkelabhängig um bis zu 2 % über- bzw. 10 % unterschätzt, falls dieses in T-G-Richtung orientiert ist, und um bis zu 2 % über- bzw. 50 %

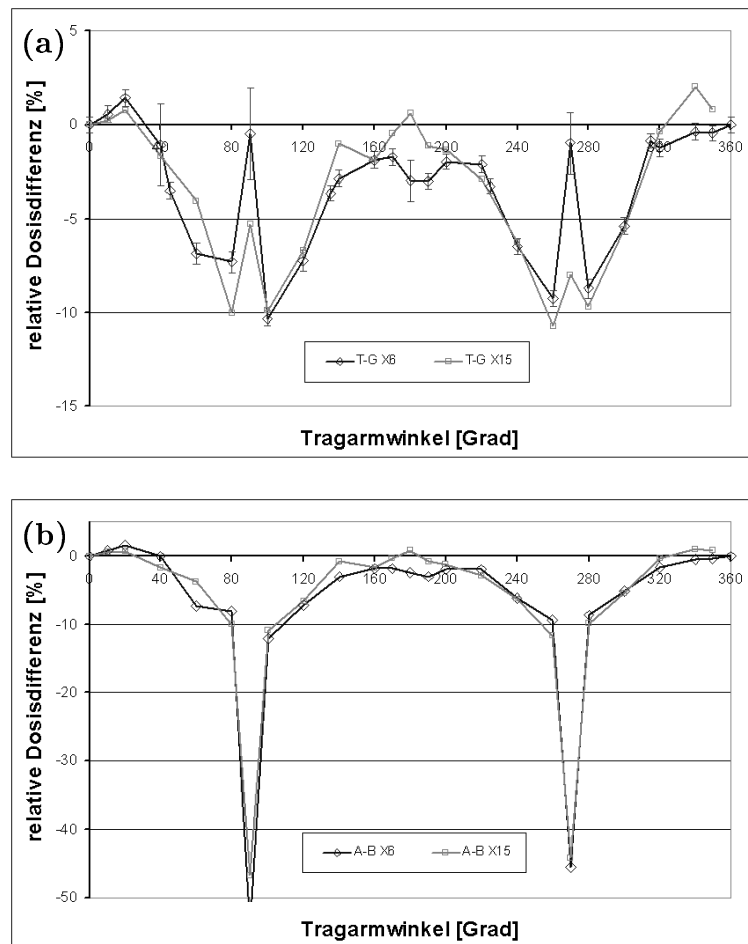


Abbildung 3.13: Relative Dosisdifferenzen zwischen den gemessenen (LA48 in T-G- (a) bzw. A-B- (b) Richtung orientiert) und den mit Monte-Carlo berechneten Dosisverteilungen aus Abbildung 3.12. Messungen und Berechnungen erfolgten sowohl mit 6 MV als auch 15 MV Photonenstrahlung.

unterschätzt, wenn es in A-B-Richtung ausgerichtet ist. Sofern keine lateralen Felder verifiziert werden, kann die Orientierung des Arrays frei gewählt werden, ohne dass dies zu markanten Unterschieden in den Messwerten führt. Es gelten dann die für die T-G-Orientierung angegebenen Spezifikationen.

Die in Abhängigkeit vom Einstrahlwinkel, θ , periodisch variierenden Dosisdifferenzen und ihre geringe Abhängigkeit von der verwendeten Photonenenergie erlauben,

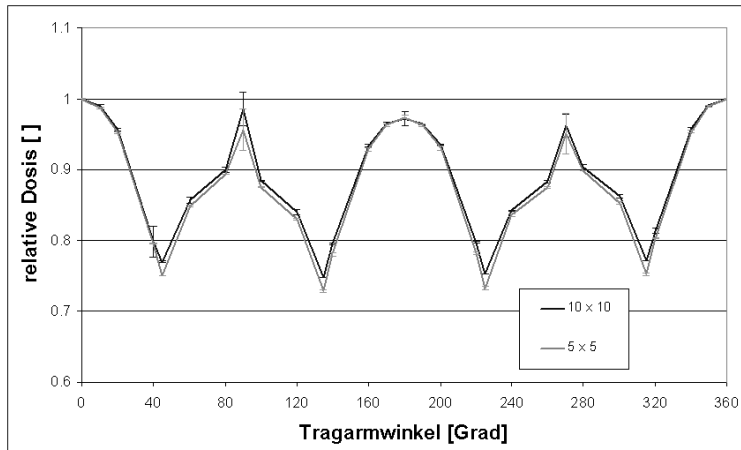


Abbildung 3.14: Relative Dosiswerte, ermittelt mit der zentralen Meskammer des LA48 für verschiedene Einstrahlrichtungen und Feldgrößen. Das LA48 war für die Messungen in T–G–Richtung orientiert.

energiegemittelte, winkelabhängige Korrekturfaktoren, $K_{6,15}(\theta)$, für das LA48 zu berechnen, die, wenn sie auf die gemessenen Dosiswerte D angewendet werden, korrigierte Dosiswerte, D_{corr} , mit

$$D_{corr}(\theta) = K_{6,15}(\theta) \cdot D \tag{3.2}$$

liefern, die besser mit den tatsächlichen Dosiswerten korrespondieren. Für die untersuchten Einstrahlrichtungen können diese Korrekturfaktoren direkt aus den Monte-Carlo-Dosiswerten für die verschiedenen Energien ($D_{MC,6}$, $D_{MC,15}$) und den Messdaten ($D_{LA48,6}$, $D_{LA48,15}$) abgeschätzt werden:

$$K_{6,15} = \frac{K_6 + K_{15}}{2} = \frac{1}{2} \cdot \left(\frac{D_{MC,6}}{D_{LA48,6}} + \frac{D_{MC,15}}{D_{LA48,15}} \right) . \tag{3.3}$$

In Abbildung 3.15 sind die mit Formel (3.3) für die verschiedenen Tragarmwinkel berechneten, gemittelten Korrekturfaktoren $K_{6,15}$ grafisch dargestellt. Die Fehlerbalken in der Abbildung entsprechen den berechneten Standardabweichungen der 6 MV und 15 MV Daten. An die Daten wurde stückweise eine Korrekturkurve angepasst, mit der für beliebige koplanare Einstrahlrichtungen die entsprechenden Korrekturfaktoren ermittelt werden können. An die Bereiche $[80^\circ \dots 100^\circ]$ bzw. $[260^\circ \dots 280^\circ]$ sowie $[100^\circ \dots 260^\circ]$ wurden Parabeln angenähert mit Scheitelpunkten bei 90° bzw. 270° sowie 180° . In den Bereichen $[0^\circ \dots 80^\circ]$ sowie $[280^\circ \dots 360^\circ]$ wurden kubische Polynome angepasst. Als Randbedingung wurde u. a. berücksichtigt,

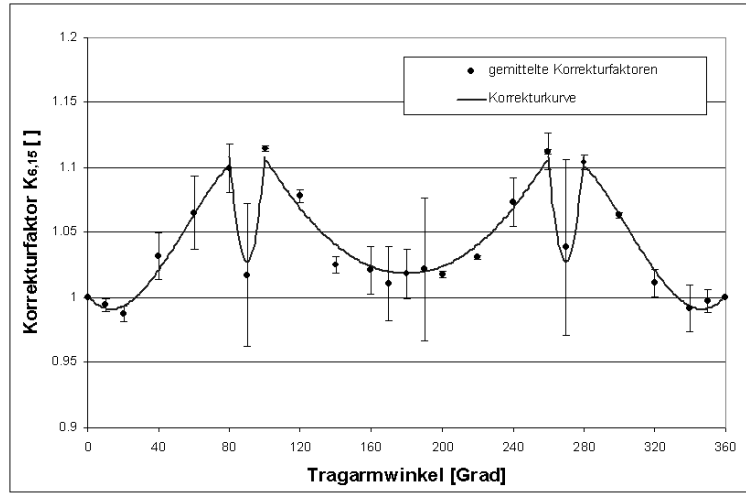


Abbildung 3.15: Korrekturfaktoren, gemittelt über 6 und 15 MV, zur Berücksichtigung der Winkelabhängigkeit des LA48. An die Messpunkte wurde eine Korrekturkurve angepasst. Die Daten gelten für ein in T-G-Richtung orientiertes Array.

dass $K_{6,15}(0^\circ) = K_{6,15}(360^\circ) = 1$ und dass die Näherungskurve ihr Minimum bei $\pm 15^\circ$ haben sollte. Es wurde darauf geachtet, dass alle Kurven aneinander anschließen. Die Korrekturkurve wurde bestimmt zu

$$K_{6,15}(\theta) = \begin{cases} -4,2\text{E}-7 \cdot |\theta|^3 + 7,0\text{E}-5 \cdot |\theta|^2 - 1,6\text{E}-3 \cdot |\theta| + 1,00 & \text{für } -80 < \theta \leq 80 \\ 8,0\text{E}-4 \cdot \theta^2 - 0,144 \cdot \theta + 7,49 & \text{für } 80 < \theta \leq 100 \\ 1,4\text{E}-5 \cdot \theta^2 - 5,0\text{E}-3 \cdot \theta + 1,47 & \text{für } 100 < \theta \leq 260 \\ 8,0\text{E}-4 \cdot \theta^2 - 0,431 \cdot \theta + 59,18 & \text{für } 260 < \theta \leq 280 \end{cases} \quad (3.4)$$

Wie Abbildung 3.15 zeigt, verläuft die konstruierte Kurve für die Großzahl der Messpunkte innerhalb der Fehlerbalken.

Wendet man die für die verschiedenen Winkel aus der Kurve resultierenden Korrekturfaktoren auf die in Abbildung 3.12 dargestellten Daten der LA48-Messungen in T-G-Richtung an und setzt anschließend, analog zu Abbildung 3.13 (a), für die

korrigierten Dosiswerte die relativen Dosisdifferenzen ins Verhältnis zu den Monte-Carlo-Werten, so ergeben sich die in Abbildung 3.16 gezeigten Werte. Sieht man zunächst von einem möglichen lateralen Strahlungseinfall ab, unterscheiden sich für beide Strahlungsqualitäten (6 MV, 15 MV) die korrigierten Dosiswerte von den XVMC-Werten nur noch um maximal 2,5 %. Die Übereinstimmung bei lateralem Strahlungseinfall ist ≤ 5 %.

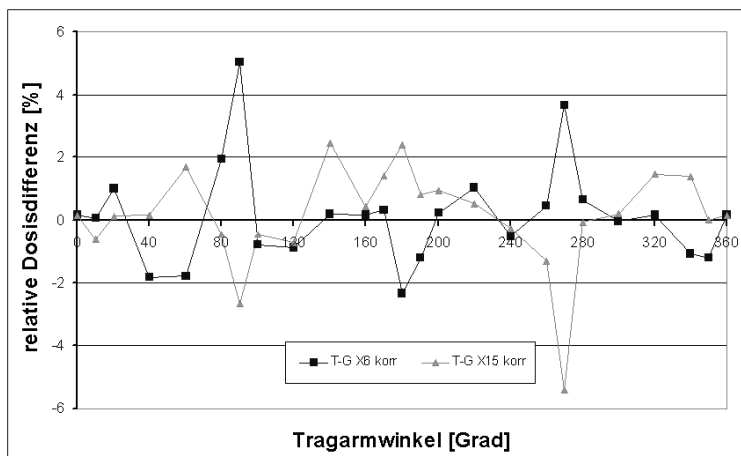


Abbildung 3.16: Relative Differenzen zwischen gemessenen, um die Winkelabhängigkeit des LA48 korrigierten Dosiswerten (LA48 in T-G-Richtung orientiert) und Monte-Carlo berechneten Dosiswerten.

Korrigiert man die in Abbildung 3.11 (b) dargestellten Messdaten mit Hilfe der entsprechenden Korrekturfaktoren und vergleicht die korrigierten Daten mit den entsprechenden Monte-Carlo-Verteilungen, so zeigen sämtliche Profilaare nun auch innerhalb der Feldgrenzen eine gute Übereinstimmung. Dies ist in Abbildung 3.17 zu sehen. Die zu beobachtenden Unsicherheiten sind durch das vereinfachte Korrekturverfahren, durch Messfehler, die endliche Genauigkeit der Simulationsberechnungen und durch die Monte-Carlo-Voxelgrößen, die nicht an die Form des effektiven Messvolumens der LA48-Kammern angepasst sind, zu erklären.

Berücksichtigt man bei Messungen mit dem LA48 die Richtungsabhängigkeit des Ansprechvermögens mit Hilfe entsprechender Korrekturfaktoren, sollte es in Fällen

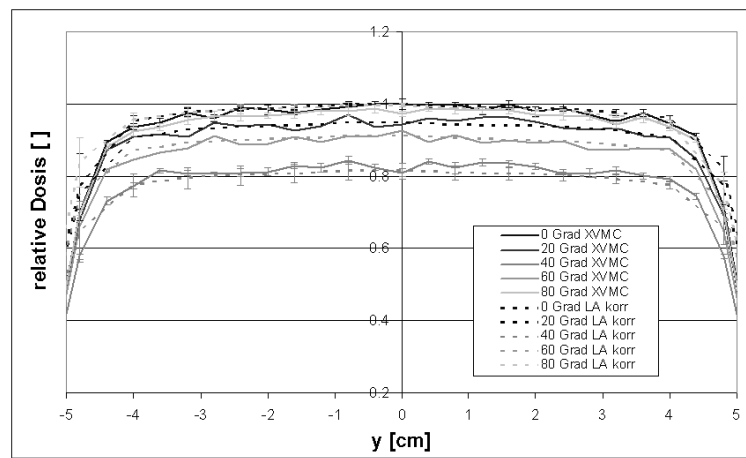


Abbildung 3.17: LA48-gemessene Dosisprofile aus Abbildung 3.11 (b), korrigiert um die Winkelabhängigkeit des Arrays, sowie Ergebnisse entsprechender XVMC-Berechnungen.

wie den gezeigten möglich sein, diesen Detektor auch für die Dosimetrie bei schrägem Strahlungseinfall einzusetzen.

Kapitel 4

Klinische IMRT–Dosimetrie

Die dosimetrische Validierung des für die Routine–IMRT–Bestrahlungsplanung vorgesehenen Dosisberechnungsalgorithmus anhand klinischer Daten stellt den wichtigsten Aspekt der physikalischen Qualitätskontrolle bei IMRT dar. Gleichzeitig bildet sie häufig den zeitaufwendigsten Part innerhalb der Vorbereitungsphase. Ein sorgfältig durchdachtes Konzept für die klinische Dosimetrie ist deshalb zwingend notwendig.

Einem solchen Konzept folgend ist es möglich, Dosisverifikationen sowohl zeiteffizient als auch zuverlässig durchzuführen. Die nötigen Arbeitsschritte erfolgen dabei weitgehend automatisiert und sind über Protokolle geregelt. Daten können im Idealfall in Echtzeit ausgewertet werden. Falls erforderlich, ist eine unkomplizierte Fehleranalyse möglich.

In diesem Kapitel wird das im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte IMRT–Dosimetriekonzept vorgestellt. Das Konzept wurde ausgearbeitet, um dosimetrische Daten mit Monte–Carlo–Berechnungen zu vergleichen, wobei die Simulationsdaten als Referenz angesehen wurden. Es lässt sich jedoch auch für beliebige andere Dosisdatensatz–Kombinationen verwenden.

Es wurden Überlegungen angestellt zur Wahl geeigneter Messorte, zur Durchführung von Verifikationsmessungen und zum anschließenden Auswerteverfahren.

4.1 Messgrößen

Die Dosisverifikation bei IMRT kann entweder für den Gesamtplan erfolgen, der dazu unter realistischen Bedingungen an einem Phantom appliziert wird, oder einzeln für jedes Bestrahlungsfeld (s. z. B. [47, 63]). Bei der Einzelfeldverifikation werden die

Bestrahlungsfelder unter senkrechtem Strahlungseinfall (Tragarmwinkel 0°) auf entsprechende Phantome angewendet. Während die Gesamtplanverifikation gestattet, eventuelle Probleme in Zusammenhang mit der Datenübertragung an den Beschleuniger oder während der Bestrahlung frühzeitig zu entdecken, erlaubt der feldweise Vergleich die Definition schärferer Akzeptanzkriterien anhand derer die Übereinstimmung getestet werden kann. Die Verifikation gestaltet sich in letzterem Fall einfacher und ist somit auch weniger fehleranfällig.

Das in dieser Arbeit verfolgte Dosimetriekonzept erlaubt grundsätzlich beide Arten der klinischen Dosisverifikation. Dabei wird unterschieden zwischen umfassenden Verifikationsuntersuchungen und einfachen Plausibilitätsprüfungen. Sofern Bestrahlungsfelder einzeln verifiziert werden, erfolgt im Anschluss an die eigentlichen Messungen stets noch eine Testapplikation des Original-Plans. Als Messmittel wird bevorzugt das in Kapitel 3 dieser Arbeit beschriebene LA48-Detektorarray verwendet. Eine Arraymessung erfasst zwar die Dosis in weniger Punkten als eine Filmmessung, aber die Voruntersuchungen sowie die Erfahrungen anderer Arbeitsgruppen [51] mit diesem Detektor haben gezeigt, dass das Array einen deutlich geringeren systematischen Messfehler besitzt. Insbesondere können mit dem Array nachträglich Segmentdosisinformationen extrahiert werden. Dies ist bei Fehleranalysen sehr hilfreich.¹

Die Beschränkung auf wenige Messpunkte stellt kein Problem dar, sofern für die Messungen aussagekräftige Punkte identifiziert werden. Es ist zulässig anzunehmen, dass sich eventuelle Ungenauigkeiten in der Dosisberechnung anhand von Arraymessungen identifizieren lassen, sofern die Messpunkte sorgfältig gewählt sind.

4.2 Die Wahl geeigneter Messorte

Dosisverteilungen fluenzmodulierter Felder besitzen oft komplexe Formen und weisen erhebliche Gradienten innerhalb der Feldgrenzen auf. Führt man Dosismessungen in stark dosisinhomogenen Bereichen durch und vergleicht die dort experimentell bestimmten Werte mit den berechneten, sind kritische Vergleiche nicht möglich. Bereits minimale Änderungen der Messposition wirken sich deutlich auf die beobachteten Dosiswerte aus. Insbesondere bei Messungen in einzelnen Punkten, aber auch bei

¹Parallel zu den LA48-Messungen ist es möglich, mittels EPID die Feld- und/oder Segmentformen aufzuzeichnen und somit auch im Rahmen der Arraymessungen 2D-Informationen zu erhalten. Dies wird in Kapitel 5.3 näher erläutert.

simultanen Mehrpunkt–Dosismessungen mit einem Ionisationskammer–Array, stellt deshalb die Auswahl geeigneter Messorte einen wichtigen Schritt im Rahmen der Verifikationsprozedur dar. Wünschenswert ist, Messungen in Punkten durchzuführen, in denen möglichst viel Primärstrahlung zur Dosis beiträgt und gleichzeitig verhältnismäßig wenig Streustrahlung aus dem Beschleunigerkopf, da die systematischen Fehler der Messung, bedingt durch die spektrale Abhängigkeit des Ansprechverhaltens des Lineararrays, dort minimal sind. Solche Punkte, die jenseits von Halbschattenbereichen liegen, erlauben eine zuverlässige Überprüfung der Dosisberechnung des TPS ohne Verschleierung durch systematische Messfehler und schärfere Akzeptanzkriterien.

Im Rahmen routinemäßig durchgeführter Dosisvalidierungsuntersuchungen ist man meist daran interessiert, anhand einer Messung möglichst viele Segmente eines Bestrahlungsfeldes oder eines kompletten Bestrahlungsplans zu erfassen. Dies berücksichtigt das im Folgenden vorgestellte Verfahren zur automatischen Bestimmung geeigneter Messpunkte.

- Sei $S_{i,z}$ die Fläche des i -ten Segments eines Bestrahlungsfeldes, projiziert auf die (x, y) -Ebene durch den Punkt $(0, 0, z)$ (im Folgenden z -Ebene genannt; Koordinaten analog zu Abbildung 2.2). Sei ferner $s_{i,z}$ der zentrale Bereich des Segments jenseits der Halbschattenzonen und somit die Menge aller geeigneten, „guten“ Messpunkte zur Verifikation von $S_{i,z}$ in der z -Ebene. $s_{i,z}$ lässt sich aus $S_{i,z}$ abschätzen, indem man letzteres sowohl in x - als auch y -Richtung um einen Rand der Dicke d schrumpft (Abbildung 4.1).
- Setzt sich ein individuelles Bestrahlungsfeld aus n Segmenten $S_{i,z}$ ($i = 1 \dots n$) zusammen, so sind die für die Verifikation dieses Feldes in der z -Ebene geeigneten Messpunkte $(x_{Veri}, y_{Veri})_z$ durch die $s_{i,z}$ -markierten Bereiche bestimmt. Geeignete Messpunkte finden sich in Gebieten, die mindestens von einem Segment „gut“ getroffen werden, die aber gleichzeitig außerhalb der Halbschattenbereiche aller anderen Segmente liegen.²
- Es ist möglich, die Punkte $(x_{Veri}, y_{Veri})_z$ unterschiedlich zu klassifizieren, je nachdem, wieviele Segmente jeweils die Punkte „gut“ treffen und welches relative Gewicht, g_i , diese Segmente haben. Ein hochwertiger Messpunkt liegt demnach vor, wenn $(x_{Veri}, y_{Veri})_z$ von möglichst vielen Segmenten, die zudem

²Falls sich solche Gebiete nicht identifizieren lassen, kann eine Messung in jedem beliebigen Punkt erfolgen. Allerdings muss die erhöhte Gefahr für Messfehler beachtet werden.

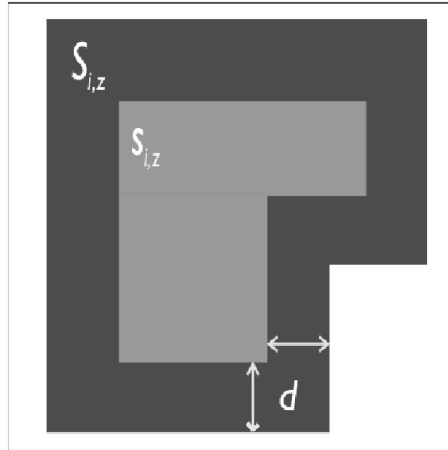


Abbildung 4.1: Irreguläres Feldsegment $S_{i,z}$ und dessen zentraler Bereich $s_{i,z}$. Letzterer folgt aus $S_{i,z}$ durch Schrumpfen um einen Rand d .

signifikant zur Dosisapplikation beitragen, getroffen wird. Dies kann durch einen Qualitätsfaktor, $Q(x_{Veri}, y_{Veri})_z$, beschrieben werden, der sich mittels

$$Q(x_{Veri}, y_{Veri})_z = \sum_{\text{treffende Segmente}} g_i \quad (4.1)$$

bestimmen lässt.

- Wird beabsichtigt, die Verifikation eines IMRT-Feldes anhand einer einzigen Punktmessung in der z -Ebene durchzuführen, so bietet sich der Punkt $(x_{Veri}, y_{Veri})_z$, für den $Q(x_{Veri}, y_{Veri})_z$ maximal ist, für den Dosisvergleich an. Für den Fall, dass die Verifikation mit dem LA48 erfolgt, sind jedoch nicht nur die individuellen Qualitätsfaktoren $Q(x_{Veri}, y_{Veri})_z$ interessant und damit die Frage, wie „gut“ die einzelnen Kammern des Arrays $(x_K, y_K)_z$ getroffen werden, sondern auch die Frage, bei welcher Arrayposition das System als Ganzes von möglichst vielen Segmenten getroffen wird. Die geeignetste Messposition für das LA48 ist demnach die Position, für die

$$\sum_{(x_K, y_K)_z} Q(x_K, y_K)_z \rightarrow \underline{\max}. \quad (4.2)$$

- Soll anstelle eines feldweisen Vergleichs der Gesamtplan verifiziert werden und sollen auch in diesem Fall geeignete Messorte automatisch festgestellt werden, so können Gleichungen (4.1) und (4.2) ebenfalls genutzt werden.

Gleichung (4.2) wurde dazu verwendet, geeignete LA48-Messpositionen für die IMRT-Verifikation einzelner Felder und Bestrahlungspläne automatisch zu ermitteln. Bei der technischen Umsetzung der Suchbedingungen wurden in beiden Fällen Punkte in einem quadratischen 1 mm-Gitter abgetastet. Während für Einzelfeldverifikationen nur die ($z = 0$ cm)-Ebene (= Isozentrumsebene) geprüft wurde, wurden für Gesamtverifikationen verschiedene z -Ebenen ausgewertet. Dadurch konnte der 3D-Charakter der Gesamtdosisverteilungen berücksichtigt werden. Als Wert für den Schrumpfrand d zur Ermittlung der $s_{i,z}$ wurde 1 cm angenommen. Dieser Wert bezieht sich auf die Isozentrumsebene und wurde gewählt, da Felder mit Kantenlängen < 2 cm kein Dosisplateau ausbilden [53].

4.3 Durchführung der dosimetrischen Verifikation

Es soll nun die technische Realisierung klinischer Dosismessungen mittels eines speziell für den Gebrauch des LA48 entwickelten Messphantoms beschrieben werden. Das vorgestellte Phantom zeichnet sich durch seine flexible Verwendung sowie seine unkomplizierte, gut reproduzierbare Positionierbarkeit aus.

4.3.1 Das IMRT-Dosimetriephantom

Für die Verifikationsmessungen wurde ein kubisches Dosimetriephantom mit 30 cm Kantenlänge aus Polyethylen (PE; Dichte: $0,92$ g/cm³) angefertigt (Abbildung 4.2). Das Phantom entspricht von seiner Größenausdehnung her in etwa derjenigen des menschlichen Beckens oder des Kopf-Hals-Schulter-Bereichs, für die dosimetrische Verifikation derer Bestrahlungspläne es konzipiert wurde. PE zeigt für hochenergetische Photonen ein ähnliches Absorptions- bzw. Streuverhalten wie Wasser und kann daher als wasser- bzw. gewebeäquivalent betrachtet werden.

Das Dosimetriephantom wird aus Platten unterschiedlicher Dicke zusammengesetzt, Passstifte erleichtern seinen Zusammenbau. Markierungen an der Oberfläche des Phantoms erlauben, dieses anhand des Lichtfeldvisiers oder mittels des Laser-Positionierungssystems im Beschleunigerraum relativ zum Isozentrum auszurichten.

Zu Dosimetriezwecken können zwischen die Phantomplatten beispielsweise Verifikationsfilme eingelegt werden. Um ein mögliches Verrutschen der Filme auszuschließen, aber auch, um für Auswertungszwecke die genaue Position der Filme während der

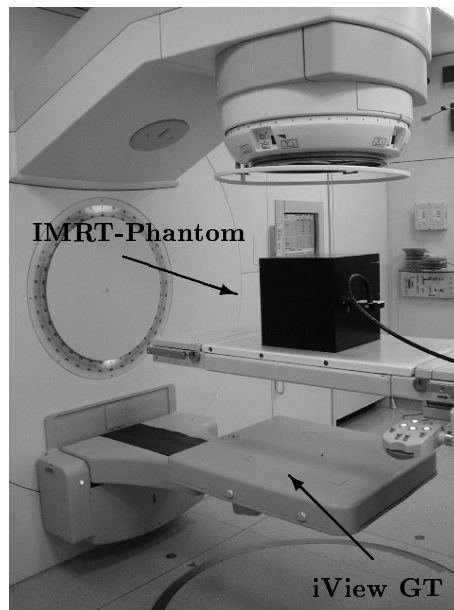


Abbildung 4.2: Das IMRT-Phantom mit integriertem LA48. Die Abbildung zeigt ferner das für die Lagerungskontrolle der Patienten sowie zur Feldformkontrolle verwendete elektronische Portalbildgebungssystem iView GT.

Bestrahlung rekonstruieren zu können, stehen spezielle Phantomplatten mit eingebauten Markierungsnadeln oder dünnen Wolframdrähten zur Verfügung, die nach Bedarf eingesetzt werden können. Alternativ besteht die Möglichkeit, mittels einer speziellen Adapterplatte eine flexible, zylindrische Kompaktkammer in den Phantomwürfel einzuführen.

Ein PE-Plattenpaar wurde schließlich so modifiziert, dass es den definierten Einbau des LA48-Ionisationskammer-Arrays in den Phantomwürfel zulässt. Das Adapterplattenpaar nimmt, neben dem Array, auch mehrere 0,5 bzw. 1,0 cm breite Streifen aus PE auf, deren Dicken exakt der des Arrays entsprechen und die als Abstandhalter fungieren. Dadurch kann das LA48 nicht nur mittig in das Plattenpaar eingesetzt werden, sondern es sind auch *Offsets* bis 5,0 cm in Schritten von 0,5 cm einfach und mit hoher Genauigkeit zu realisieren (Abbildung 4.3). Die Plattenkonstruktion erlaubt zudem einen variablen Phantom-Einbau des Arrays in z -Richtung, was insgesamt eine hohe Flexibilität bei der Durchführung der Messungen bedeutet.

Unabhängig davon, welche Orientierung für das Array letztendlich gewählt wird (A-

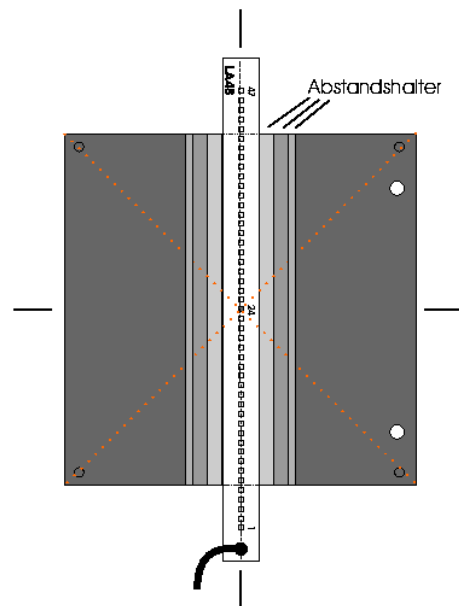


Abbildung 4.3: LA48-Adapterplatte mit integriertem Lineararray und Abstandshaltern (Aufsicht). Die zentrale Messkammer des LA48 befindet sich in der Plattenmitte.

B-Richtung; T-G-Richtung) und welcher *Offset* beim Einbau berücksichtigt wird, ändert sich die äußere Form des Würfels nicht. Phantomberechnungen können daher standardmäßig durchgeführt werden.

4.3.2 Phantommessungen

Das Würfelphantom wurde im Rahmen der klinischen Dosimetrieuntersuchungen sowohl für Kalibriermessungen als auch für die eigentlichen dosimetrischen Tests verwendet. Die Durchführung der verschiedenen Messungen erfolgte wie in Kapitel 3.1 beschrieben. Die Messmittel wurden an der messtechnisch geeignetsten Stelle in das Phantom eingesetzt, sofern nicht die Dosis in einem bestimmten Bereich aufgenommen werden sollte oder, wie im Fall von Kalibriermessungen, ein mittiger Einbau der Strahlungsdetektoren erfolgen musste. Bei Gesamtplanverifikationen mit dem LA48 wurden bei der Bestimmung der bestmöglichen Messposition ausschließlich Positionen gegeneinander verglichen, bei denen das LA48 in T-G-Richtung zeigte.

Es wurde bereits angedeutet, dass es für die Verwendung des LA48 als IMRT-Strahlungsdetektor wichtig ist, vor Beginn der Messungen die Messzeit T_{max} sorgfältig zu wählen sowie während des Elektrometer-Abgleichs die reduzierte Dosisleistung der typischerweise kleinen IMRT-Segmente zu beachten, um hochauflösende Messungen zu gestatten (s. S. 25).

Bei segmentweisen Dosisaufzeichnungen wurde T_{max} gerade groß genug gewählt, um das Feldsegment mit dem höchsten MU-Wert erfassen zu können. Sofern auf eine segmentweise Aufzeichnung der Dosis verzichtet wurde, wurde T_{max} entsprechend der Applikationszeit des zeitlich aufwendigsten Feldes innerhalb des zu verifizierenden Bestrahlungsplans eingestellt. Diese wurde anhand der für die Bestrahlung vorgesehenen Monitortrate, der Zahl der Feldsegmente sowie der Komplexität der Felder näherungsweise abgeschätzt.

Die Durchführung segmentweiser Dosismessungen verlangte, die MLC-Blenden beim Anfahren der einzelnen Segmente kurzzeitig zu stoppen, um die Segmentdaten speichern zu können.

Im Fall von Gesamtplanverifikationen ergab sich die gemessene Gesamtdosis als Summe der einzeln abgespeicherten Felddosen, welche gegebenenfalls winkelkorrigiert wurden.

4.4 Auswertung und Analyse von Dosisdaten

Die 1998 vorgestellte quantitative γ -Evaluierungsmethode erlaubt, Messungen und Berechnungen miteinander zu vergleichen [45] (s. auch Kapitel 2.3). Das von Low *et al.* vorgeschlagene Verfahren weist allerdings Schwächen auf, wenn es dazu verwendet wird, diskrete Daten zu analysieren, die auf einem Gitter definiert sind, dessen Konstante in der Größenordnung des für die Analyse gewählten räumlichen DTA-Kriteriums liegt [20, Anhang E]. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn mit dem LA48 ermittelte Daten ausgewertet werden sollen. Außerdem berücksichtigt die γ -Methode neben einem dosimetrischen Fehler lediglich Fehlpositionierungen innerhalb der Messebene und gestattet somit nur (2+1)D-Analysen. Dies ist vor allem bei der Verifikation non-koplanarer Feldkonfigurationen unbefriedigend. Das γ -Konzept wurde daher überarbeitet, um zuverlässig quantitative 4D-Analysen³

³Eine 4D-Analyse eines beliebig-dimensionalen Dosisdatensatzes bedeutet, dass für jeden Punkt der Dosisverteilung Positionierungsfehler in x -, y - und z -Richtung sowie der Dosisfehler geprüft werden.

beliebig diskretisierter Daten durchführen zu können.

Das neue, sog. χ -Verfahren basiert auf gradientenabhängigen, lokal variablen Akzeptanzschwellen. Durch die veränderte Auswertestrategie sind Datenvergleiche wesentlich einfacher und schneller möglich und liefern zudem zusätzliche Informationen über unter-/überdosierte Bereiche. Eine genaue Beschreibung des Verfahrens findet sich in Anhang E.

Wie in Anhang E gezeigt, kann nach der χ -Methode der Betrag des zulässigen Dosisfehlers τ' im Punkt \vec{r} ($\vec{r} \in \mathcal{R}^3$) durch die Gleichung

$$\tau'(\vec{r}) = \sqrt{\Delta D_{max}^2 + \Delta d_{max}^2 \cdot \|\vec{\nabla} D_r\|^2} \quad (4.3)$$

bestimmt werden. Darin beschreibt ΔD_{max} das Dosiskriterium, Δd_{max} das DTA-Kriterium und $\vec{\nabla} D_r$ die Dosisgradienten in den drei kartesischen Raumrichtungen im Punkt \vec{r} .

Das Verhältnis der Abweichung zwischen der Vergleichsdosis (engl. *comparison dose*) $D_c(\vec{r})$ und der Referenzdosis $D_r(\vec{r})$ und $\tau'(\vec{r})$ ist der Index χ ,

$$\chi(\vec{r}) \equiv \frac{D_c(\vec{r}) - D_r(\vec{r})}{\tau'(\vec{r})}, \quad (4.4)$$

der die Übereinstimmung quantifiziert. Ergibt sich für einen Punkt $\chi = 0$, so heißt das vollkommene Übereinstimmung zwischen Referenz- und Vergleichsdosis, $0 < |\chi| \leq 1$ bedeutet Übereinstimmung im Rahmen der gewählten Akzeptanz-Kriterien, $|\chi| > 1$ heißt keine Übereinstimmung (vgl. Abbildung 4.4).

Die 4D- χ -Analysemethode wurde dazu verwendet, die Übereinstimmung von IMRT-TPS-Dosisberechnungen und experimentell ermittelten Dosiswerten zu überprüfen. Um das Verfahren insbesondere auf Simulations- und Filmdaten anwenden zu können, war es zunächst notwendig, die Daten auf ein einheitliches Gitter zu projizieren. Während die Filmdaten ursprünglich in einer sehr feinen Auflösung (μm) vorlagen, erfolgten die XVMC-Berechnungen aus Gründen der Rechenzeit stets auf der Basis $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ großer Voxel. Für die Vergleiche wurde ein Gitter mit 1 mm Auflösung gewählt. Diese Auflösung stellt einen Kompromiss dar und eignet sich zudem gut für die graphische Darstellung. Die Monte-Carlo-Daten wurden polynomisch 3D-interpoliert, wobei als Interpolationsgrad 2 gewählt wurde. Voruntersuchungen hatten gezeigt, dass dieser Grad klein genug ist, um interpolationsbedingte Oszillationen zu vermeiden. Aus den Filmdaten, die zunächst mittels eines simplen „*Moving Average*“-Filters [57], angewendet auf 9×9 Pixel große Unterbereiche, geglättet wurden, wurden die Werte für die einzelnen Gitterpunkte direkt extrahiert. Diese Prozeduren sind Bestandteil der selbstentwickelten Auswertesoftware

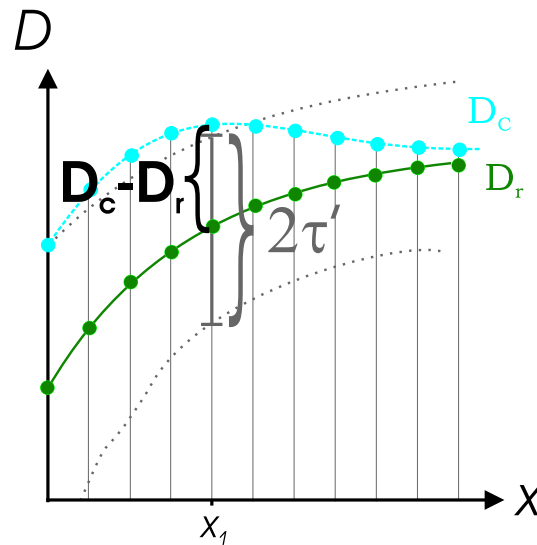


Abbildung 4.4: Zwei Dosisprofile (Referenzprofil D_r , Vergleichsprofil D_c) im Vergleich. Beide Profile sind auf einem einheitlichen Gitter definiert. Der maximal zulässige Dosisfehler an der Stelle $x = x_1$ beträgt $\pm\tau'(x_1)$. Ein entsprechender Akzeptanzbalken ist um den Punkt $D_r(x_1)$ zentriert. Tatsächlich ist die an der Stelle $x = x_1$ festgestellte positive Dosisdifferenz $D_c(x_1) - D_r(x_1) > \tau'$. Nach Gleichung (4.4) folgt daraus: $\chi(x_1) > 1$.

FILMDOS, mit der die komplette Datenanalyse durchgeführt wurde.

Bei der Berechnung der lokal zulässigen Dosisfehler und der χ -Indizes wurden für Δd_{max} Werte von 2 bzw. 3 mm angenommen, für ΔD_{max} 2 bzw. 3 %. Der Messfehler ΔD_{max} wurde entweder auf die lokalen Monte-Carlo-Dosiswerte (\rightarrow lokale Analyse) oder aber auf die maximale Monte-Carlo-Dosis in der Messebene $D_{MC,max}$ (\rightarrow globale Analyse) bezogen. Durch die unterschiedliche Kombination der einzelnen Parameter war es möglich, Akzeptanzkriterien unterschiedlicher Strenge zu realisieren und zu testen.

Für die Auswertung der Niedrigdosisbereiche (die Schwelle wurde hier empirisch bei 10 % der Schicht-Maximaldosis festgelegt; zum Vergleich: Esthappan *et al.* [25] setzen sie bei $0,2 \cdot D_{MC,max}$) konnte in FILMDOS gewählt werden, ob Dosisvergleiche dort unter Berücksichtigung eines global oder lokal definierten ΔD_{max} erfolgen sollten. Lässt man in den Niedrigdosisbereichen, neben Positionierungsfehlern, global definierte Messfehler zu, kann man auch größere systematische Messfehler der ver-

wendeten Dosisdetektoren berücksichtigen.

Da für die Berechnung der lokalen Dosisfehler τ' lediglich die Größen ΔD_{max} , Δd_{max} und die lokalen Dosisgradienten $\vec{\nabla} D_r$ bekannt sein müssen (letztere wurden anhand des Monte-Carlo-Dosiswürfels bestimmt), war es möglich, die Dosisfehler direkt im Anschluss an die Phantomberechnungen und damit unabhängig von den Messungen zu ermitteln. Es war dadurch insbesondere für die LA48-Messungen möglich, die Lage der Messorte noch einmal zu überprüfen. Der Algorithmus, der für die Berechnung der Messpositionen verwendet wurde, bevorzugt, wie beschrieben wurde, Gebiete mit homogener hoher Dosis. Diese Gebiete zeichnen sich durch ihre kleinen Dosisfehler aus.

Sofern Filmmessungen als Vergleich für die Monte-Carlo-Berechnungen dienten, wurden die aus χ -Analysen resultierenden Indizes in Form von 2D-Verteilungen ausgegeben. Zusätzlich wurden χ -Histogramme berechnet. Für den Fall, dass LA48-Messungen unternommen wurden, wurden 1D- χ -Verteilungen ausgegeben und die Mess- sowie Simulationsdaten einander in Form von Profilen gegenübergestellt. Die Stellen in den Profilen, an denen LA48-Vergleichsdaten vorlagen, wurden durch Dosisakzeptanzbalken ($\pm\tau'$) gekennzeichnet, die um die Monte-Carlo-Verteilung zentriert waren.

Kapitel 5

Physikalisches Qualitätsmanagement

Die physikalische Qualitätskontrolle bei IMRT umfasst, neben der dosimetrischen Verifikation, eine Reihe weiterer Aspekte, von denen zwei im Rahmen dieser Arbeit näher untersucht wurden. Zum einen war dies die MU-Verifikation, zum anderen die Kontrolle der Feldform. Im Folgenden werden Verfahren vorgestellt, die eine Überprüfung dieser Parameter erlauben.

Die Gewährleistung und Kontrolle der korrekten Patientenlagerung sowie die korrekte Berücksichtigung intra- und interfraktioneller Organbewegungen während der Bestrahlung stellen ebenfalls wichtige Aspekte der Qualitätssicherung dar. Auf die verwendeten Patientenlagerungshilfsmittel und Protokolle, nach welchen die Lagerungskontrolle bei IMRT erfolgt, sowie die bildgestützte Prostata-IMRT-Planungsstrategie wird zunächst eingegangen.

5.1 Patienten-Lagerung

In Tübingen werden Prostata-Patienten für IMRT-Bestrahlungen stets auf dem Rücken gelagert. Dabei werden als Lagerungshilfsmittel lediglich Kniekissen verwendet. Eine Patientenstudie, die im Jahr 2000 im Hinblick auf die klinische Einführung von IMRT durchgeführt wurde, hatte gezeigt, dass bei Prostata-Patienten Lagerungshilfsmittel wie Becken- oder Bauchmasken (Abbildung 5.1 (links)) zu keiner signifikanten Verbesserung der Patientenlagerung beitragen (s. Anhang C).

Die Bestrahlungsplanung basiert auf multiplen CT-Datensätzen (3-5), die vor Beginn der fraktionierten IMRT-Bestrahlung an verschiedenen Tagen aufgenommen

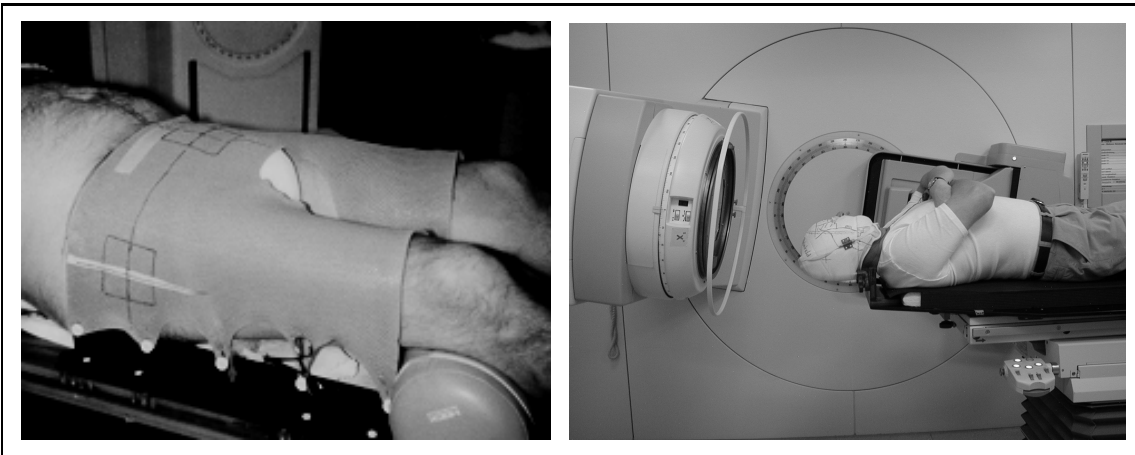


Abbildung 5.1: Hilfsmittel zur Patientenlagerung: Beckenmaske (links), Wickelmaske (rechts).

werden. Die Einhüllende der jeweils vom Arzt konturierten CTV inklusive eines 0,7 cm Sicherheitssaums definiert das PTV. Die Zahl der benötigten Planungs-Bilddatensätze sowie die geeignete Dicke des Sicherheitssaums folgten aus den Überlegungen einer weiteren Dissertation zum Thema adaptive, bildgestützte IMRT-Bestrahlungsplanung [7] sowie aus der bereits oben erwähnten Patientenstudie (Anhang C). Die multiplen Planungsdatensätze und der Sicherheitssaum erlauben, Fehlbestrahlungen aufgrund statistischer Unsicherheiten bei der Patientenlagerung und durch Lageverschiebungen der Prostata mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen.

Während der 1. Behandlungswoche erfolgen bei IMRT-Prostata-Patienten täglich Lagerungskontrollen. Diese werden wie in Anhang C beschrieben durchgeführt. Der nach Ablauf der Woche festgestellte systematische Lagerungsfehler wird korrigiert. Mit Beginn der 2. Behandlungswoche wird die Patientenlagerung wöchentlich überprüft. Sofern Lagerungsfehler von mehr als 30 % des PTV-Sicherheitssaumes beobachtet werden, erfolgt eine Lagerungskorrektur.

Als Lagerungshilfen bei H&N-Bestrahlungen dienen Zieh- oder Wickelmasken (Abbildung 5.1 (rechts)), die erlauben, den Patienten mit einer Genauigkeit von 2 mm (bezogen sowohl auf die systematische als auch die statistische Lagerungsgenauigkeit) (s. Vergleichsartikel von Hurkmans *et al.* [34]) reproduzierbar zu positionieren. Aus diesem Grunde wird bei diesen Patienten die Lagerung im wöchentlichen Ab-

stand überprüft.

5.2 Plausibilitätstest der Monitoreinheiten

Anders als bei der Verwendung konventioneller Bestrahlungsfelder, ist es für fluenzmodulierte Felder nicht möglich, MU-Vorgaben des TPS etwa durch einfache Handberechnungen nachzuvollziehen. Eine Möglichkeit zumindest von Plausibilitätsprüfungen ist jedoch im Hinblick auf die Sicherheit und Zuverlässigkeit der Planung sowie die Abschätzung der Bestrahlungsdauer unverzichtbar [55, 35].

Es ist bekannt, dass aufgrund der Segmentierung der Bestrahlungsfelder die MU-Werte einer *Step & Shoot*-Behandlung, MU_{IMRT} , gegenüber den MU-Werten einer konventionellen Bestrahlung, MU_{conv} , erhöht sind. Dies verursacht bei IMRT-Patienten eine entsprechend höhere Ganzkörperdosis, welche hauptsächlich auf Leck- und Streustrahlung aus dem Beschleunigerkopf zurückzuführen ist [14, 19, 66, 75, 79, Anhang F]. Im Patienten erzeugte Streustrahlung (überwiegend niederenergetische Photonen) trägt weiter zur Dosisbelastung im Körper bei. Publierte Werte, die das Verhältnis von MU_{IMRT} und MU_{conv} beschreiben, liegen meist in der Größenordnung 3–6 (s. z. B. [65, 49]) — die genauen Werte hängen, neben der behandelten Indikation, wesentlich von den Optimierungs- und Segmentierungsalgorithmen der verwendeten kommerziellen Planungssysteme ab.

Einige Arbeitsgruppen haben sich in den vergangenen Jahren mit alternativen MU-Berechnungsverfahren für die Überprüfung der durch ein IMRT-TPS vorgegebenen MU befasst (z. B. [80, 39]). Die präsentierten Methoden erfordern zum Teil erheblichen rechnerischen Aufwand, was sie für den Handgebrauch ungeeignet macht.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde untersucht (Anhang D), ob sich ein einfacher Zusammenhang zwischen MU_{IMRT} und MU_{conv} bei der Therapie eines Patienten finden lässt, basierend auf Bestrahlungsplanungsparametern. Die MU-Dosis-Zusammenhänge für konventionell bestrahlte Patienten sind aus der klinischen Routine bekannt.

- Ausgehend von der Annahme, dass sich die Photonenflussdichte einer fluenzmodulierten Bestrahlung nicht von der einer konventionellen unterscheidet, wurde die Hypothese aufgestellt, dass IMRT lediglich bedeutet, dass die Primärfluenz einzelner Bestrahlungsfelder umverteilt wird, um die Einhaltung vorgegebener, verschärfter Dosiskriterien in den Risikostrukturen zu ermöglichen.

Im Rahmen der IMRT–Bestrahlungsplanung mit HYPERION wurden für sämtliche Patienten pro Bestrahlungsfeld i die im Mittel pro Flächeneinheit für die Strahlentherapie des PTV vorgesehenen MU–Werte $\overline{m}_{w,i}$ berechnet:

$$\overline{m}_{w,i} = \frac{\overline{MU}_i}{A_{Iso,i}}. \quad (5.1)$$

\overline{MU}_i in Gleichung (5.1) beschreibt die für das Feld i im Mittel errechneten MU; $A_{Iso,i}$ ist die Fläche des Strahlenfeldes bezogen auf die Isozentrumsebene.

Es zeigte sich, dass der Wert \overline{m}_i , der sich ergibt, wenn man die $\overline{m}_{w,i}$ feldweise aufsummiert,

$$\overline{m}_w = \sum_i \overline{m}_{w,i}, \quad (5.2)$$

weitgehend konstant ist. Für Prostata–IMRT–Patienten ergab sich stets:

$$\overline{m}_{w,Prostata} \approx 200 \text{ MU/cm}^2,$$

und für H&N–IMRT–Patienten:

$$\overline{m}_{w,H\&N} \approx 150 \text{ MU/cm}^2.$$

Somit ist also die Annahme richtig, dass es sich bei IMRT lediglich um eine Umverteilung der Fluenzen handelt.

- Um folglich beispielsweise eine vereinzelte Risikostruktur zu schonen (s. Abbildung 1 in Anhang D), muss dem ursprünglichen Bestrahlungsfeld in dem Bereich, der das OAR trifft, Primärfluenz weggenommen werden. Das resultierende Fluenzprofil für diese Einstrahlrichtung weist damit ein Fluenztal auf und erfordert zu seiner Realisierung zusätzliche Felder, die Segmente der IMRT–Bestrahlung. Die fehlende Fluenz erlaubt zwar, das OAR zu schonen, doch verursacht sie eine Unterdosierung des PTV, sofern sie nicht aus anderen Richtungen wieder dazugegeben wird.
- Führt man diese Überlegungen weiter, erhält man schließlich — wie in Anhang D gezeigt — für die physikalische Größe *RTPF* (engl. *radiation time prolongation factor*), die das MU–Verhältnis fluenzmodulierter und konventioneller Bestrahlungen beschreibt,

$$RTPF = \frac{MU_{IMRT}}{MU_{conv}} = 1 + 2 \cdot s \quad (5.3)$$

wobei gilt

$$s = 1 - \frac{D_{max}}{D_{presc}} . \quad (5.4)$$

In Gleichung (5.4) gibt s den geforderten Schonungsgrad der Risikostruktur an; D_{max} bezeichnet die zulässige Maximaldosis des OAR, D_{presc} die verordnete Dosis für das PTV.

- Wie in Anhang D gezeigt wird, kann man Formel (5.3) zur Berechnung des $RTPF$ erweitern, so dass sie auch für $n \geq 1$ Risikostrukturen gilt und damit komplexere geometrische Situation berücksichtigen kann. Es gilt dann:

$$RTPF = 1 + 2 \sum_{k=1}^n s_k . \quad (5.5)$$

s_k beschreibt in diesem Fall den Schonungsgrad des k -ten OAR.

Trotz der starken Idealisierungen und Vereinfachungen, die der entwickelten Daumenregel (Gleichung 5.5) zu Grunde liegen, erfasst diese die von HYPERION im Mittel für IMRT-Bestrahlungen vorgesehenen MU sehr gut. Dies illustrieren z. B. die Daten, welche über 14 Prostata-Patienten gemittelt werden konnten. Danach wurden für Prostata-IMRT-Bestrahlungen im Mittel $(246,6 \pm 32,6)$ MU berechnet, was einem mittleren $RTPF$,

$$RTPF_{Prostata, HYPERION} = 1,23 \pm 0,16 ,$$

entspricht. Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit dem theoretischen $RTPF$,

$$RTPF_{Prostata, theory} = 1,2 .$$

Letzterer Wert folgt, wenn man die Maximaldosisvorgabe des Rektums pro Fraktion ($D_{max} = 1,9$ Gy) sowie die verordnete Einzeldosis ($D_{presc} = 2,1$ Gy) berücksichtigt. Die Bestrahlungen der Prostata-IMRT-Patienten erfolgten mit durchschnittlich 22 ± 8 Segmenten (verteilt auf 5 Einstrahlrichtungen).

Im Fall der H&N-IMRT-Bestrahlungen waren die Vorhersagen durch das Modell nur in einzelnen Fällen ähnlich gut (s. H&N-Beispiel in Anhang D). Die größeren Abweichungen von den berechneten $RTPF$ stehen im Zusammenhang mit der Komplexität der bestrahlten Geometrien, vor allem aber den individuell sehr verschiedenen relativen Größenverhältnissen zwischen den OAR und dem PTV.

5.3 Test der Feldform

Eine wesentliche Voraussetzung für den klinischen Einsatz von IMRT ist der zuverlässige Betrieb des MLC-Blendensystems [33, 44, 69]. Trotz der bei IMRT im Vergleich zu konventionellen Techniken deutlich höheren Beanspruchung der Kollimatoren sollte stets deren reproduzierbar präzise Positionierung (Herstellerspezifikation: 1 mm) gewährleistet sein. Eine ungenaue Positionskalibrierung kann bei kleinen Segmenten zu signifikanten Dosisabweichungen führen [43, 53]. Die Kalibrierung des MLC ist deshalb regelmäßig zu überprüfen. Dazu werden irreguläre, meist standardisierte Felder, z. B. Streifenmuster oder Rauten (vgl. Abbildung 5.3), am Beschleuniger eingestellt und anhand des Lichtfeldes überprüft bzw. werden diese Felder appliziert und mittels Filmen aufgezeichnet. Die Filme werden anschließend visuell oder dosimetrisch ausgewertet.

Auch die Segmente individueller IMRT-Bestrahlungspläne sollten — zumindest in der Anfangsphase der IMRT-Implementierung — auf ihre korrekte Umsetzung am Beschleuniger geprüft werden [78]. Kontrollen erlauben, Segmentierungs- oder Transferprobleme aufzudecken. Ein Aufzeichnen der Blendenpositionen während der Bestrahlung gestattet, gegebenenfalls Probleme mit einzelnen Lamellenblenden zu identifizieren bzw. zu prüfen, mit welcher Häufigkeit solche Probleme überhaupt auftreten.

Neuerdings erhältliche und eigentlich für die Patienten-Lagerungskontrolle entwickelte EPID-Systeme (s. S. 9) erlauben, Feldkontrollen mit deutlich reduziertem Aufwand durchzuführen und bieten sich daher für die Routinemaßnahmen an [35, 59, 15]. Die Möglichkeiten, welche die verschiedenen Systeme für die Lagerungs- und Feldkontrolle bieten, unterscheiden sich allerdings hard- bzw. softwarebedingt deutlich. Dabei spielt vor allem eine Rolle, ob ein EPID für die Verwendung mit dMLC oder *Step & Shoot* konzipiert wurde [58, 59, 78].

Der amorphe Silizium (a-Si)-*Flat-Panel*-Detektor des in Tübingen vorhandenen iView GT-Systems (Elekta Ltd.; s. Abbildung 4.2) erlaubt, Strahlenfelder bis zu einer Größe von $26 \times 26 \text{ cm}^2$ (bezogen auf die Isozentrumsebene) zu verifizieren. Der Detektor, der fester Bestandteil der IMRT-Bestrahlungseinrichtung ist und mit dem Tragarm zusammen um das Isozentrum rotiert, kann innerhalb der Detektorebene¹ verschoben werden und damit auch asymmetrische Felder aufzeichnen. Die Detektorschicht² gestattet 8 Bit-Aufnahmen mit 0,25 mm räumlicher Auflösung. Da bereits

¹160 cm Fokusabstand

²1024 × 1024 a-Si-Photodioden mit jeweils einem TFT (engl. *thin film transistor*) zum Auslesen

3 MU dazu ausreichen, Bilder mehrerer Ausleseperioden (sog. *frames*) zu mitteln und somit qualitativ sehr gute Aufnahmen zu erhalten, ist es möglich, auch klinische IMRT-Segmente zu verifizieren, sofern sich deren Abmessungen innerhalb der erlaubten Grenzen bewegen. Die iView GT-Software gestattet entweder, Segmente eines Feldes einzeln (*single exposure*) oder als Film oder aber ein über alle Segmente eines Feldes gemittelt Bild (*multiple exposure*) zu speichern. Normierungsbedingt enthalten die resultierenden Bilder lediglich Feld-, jedoch keine Dosisinformationen.

Im Folgenden wird ein Verfahren beschrieben, das entwickelt wurde, um anhand von Feldkontrollaufnahmen mit dem iView GT-System die Kalibrierung des MLC zu prüfen. Im Anschluss an die Verfahrensbeschreibung werden Beispiele vorgestellt.

5.3.1 Kalibrierung des Lamellenblendensystems

Für die Überprüfung der MLC-Kalibrierung mit dem EPID wird der *Flat-Panel*-Detektor in Position gefahren und zunächst das vom Zentralstrahl getroffene Detektorelement (u_{iso}, v_{iso}) identifiziert.³ Anschließend werden die einzelnen Testsegmente aufgezeichnet. Die Auswertung der Messdaten geschieht wie folgt:

- Die gemessenen Daten werden mit Hilfe eines Savitzky-Golay Filters 2. Ordnung geglättet [57], um die Einflüsse vereinzelter fehlerhafter Pixel, lokaler elektronischer Artefakte (häufig: fehlende Bildspalten u) sowie das Rauschen zu minimieren. Die Original-Pixelwerte $p_{orig}(u, v)$ des PI werden dabei ersetzt durch die gefilterten Werte $p_f(u, v)$, die folgendermaßen definiert sind:

$$p_f(u, v) = \sum_{n=-5}^5 c_n p_{orig}((u+n), (v+n)).$$

Dabei gilt für die Savitzky-Golay-Koeffizienten: $c_{-5} = c_5 = -0,084$; $c_{-4} = c_4 = 0,021$; $c_{-3} = c_3 = 0,103$; $c_{-2} = c_2 = 0,161$; $c_{-1} = c_1 = 0,196$; $c_0 = 0,207$. Die Glättung erfolgt zunächst zeilen-, dann spaltenweise.

- Basierend auf den berechneten Lamellen- und Blockblendenpositionen sowie unter Berücksichtigung des Zentralstrahl-Detektorelementes wird ein Referenzdatensatz erzeugt, der mit dem gefilterten Bild verglichen wird. Für die

des Messsignals

³Das Koordinatenpaar (u, v) bezeichnet Pixelkoordinaten. Eine einfache Koordinatentransformation erlaubt, u in die kartesische Koordinate x und v in die Koordinate y umzurechnen.

Pixelwerte $r(u, v)$ des Referenzdatensatzes gilt:

$$r(u, v) = \begin{cases} 100 & \text{falls } (u, v) \text{ innerhalb der Feldgrenzen} \\ 250 & \text{sonst} \end{cases} .$$

Diese Werte sind Erfahrungswerte und wurden in Anlehnung an elektronische Originalaufnahmen gewählt.

- Es wird überprüft, ob Referenz- und Messdaten relativ zueinander translatiert bzw. rotiert sind. Dazu werden beide Datensätze gegeneinander verschoben (um Δu in u - und Δv in v -Richtung) bzw. gedreht (Blendendrehwinkel ϕ). Dabei wird nach den Parametern $(\Delta u, \Delta v, \phi)$ gesucht, für welche die Datensätze bestmöglich zur Deckung kommen. Diese Suche lässt sich mathematisch durch Minimierung einer quadratischen Zielfunktion, F , beschreiben:

$$F(\Delta u, \Delta v, \phi) = \sum_{u, v} (p_f(\tilde{u}, \tilde{v}) - r(u, v))^2 \rightarrow \underline{\min},$$

wobei gilt:

$$\begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u_{iso} - \Delta u \\ v_{iso} - \Delta v \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \cos(\phi) & -\sin(\phi) \\ \sin(\phi) & \cos(\phi) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u - (u_{iso} - \Delta u) \\ v - (v_{iso} - \Delta v) \end{pmatrix} .$$

$p_f(\tilde{u}, \tilde{v})$ ist der Wert des Pixels im geglätteten, translatierten und gedrehten PI; $r(u, v)$ bezeichnet den Pixelwert an der Stelle (u, v) im Referenzbild. Praktisch kann man die Suche nach dem Minimum von F beschleunigen, indem man sie auf bestimmte realistische Intervalle der Parameter $(\Delta u, \Delta v, \phi)$ beschränkt.

Die festgestellte Translation und der ermittelte Drehwinkel können optional berücksichtigt werden, um letztendlich — auch im Falle einer relativen Blendendrehung oder eines anfangs falsch identifizierten Zentralstrahlpixels — MLC-Positionen mit hoher Genauigkeit zu bestimmen. Dem gewählten Ansatz liegt die Annahme zu Grunde, dass der Großteil der Lamellenblenden, die ein Bestrahlungsfeld formen, korrekt positioniert ist und nur einzelne Lamellen möglicherweise fehlerhafte Positionen aufweisen.

- In einem letzten Schritt wird der gefilterte, evtl. korrigierte Testdatensatz dann im 1 cm-Abstand, mittig zu den Lamellenblenden, entlang deren Bewegungsrichtung abgetastet. Das Auslesen der einzelnen Lamellenpositionen erfolgt ähnlich wie von Woo *et al.* beschrieben [78]: für jede ausgelesene „Zeile“ v werden der minimale ($p_{f, min}$) und der maximale ($p_{f, max}$) Grauwert ermittelt. Sofern sich die beiden Werte mindestens um einen empirisch gewählten

Schwellenwert S unterscheiden (hier wurde der Wert $S = 25$ gewählt; S sollte größer sein als das Restrauschen nach Filterung), wird angenommen, dass man sich innerhalb der Feldgrenzen befindet, und die Positionen der einander gegenüberliegenden Lamellen der beiden Blendsätze A und B werden über die 50 %-Grauwerte, $p_{f,50}$ ($p_{f,50} = p_{f,min} + \frac{1}{2} \cdot (p_{f,max} - p_{f,min})$), bestimmt (Abbildung 5.2).

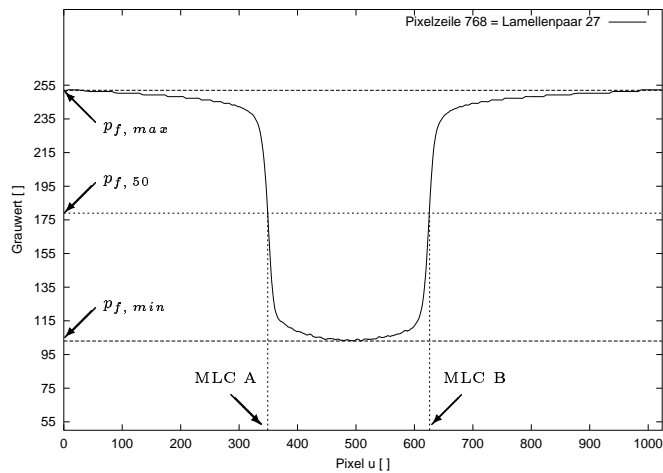


Abbildung 5.2: Grauwertprofil, aufgenommen mit dem iView GT-EPID und nachträglich mittels Savitzky-Golay-Filter geglättet. Das Profil verläuft entlang der Mitte der MLC-Blenden eines Lamellenpaares in deren Bewegungsrichtung. Der maximale Grauwert $p_{f,max}$ im dargestellten Profil beträgt 252, der minimale Grauwert $p_{f,min} = 103$. Der 50 %-Grauwert ergibt sich folglich zu $p_{f,50} = 178$. Die Positionen der betrachteten Lamellenblenden A und B sind durch $p_{f,50}$ bestimmt.

Das beschriebene Verfahren erlaubt, sofern auf PI-Aufnahmen angewendet, die ohne Phantom oder Patient akquiriert wurden, MLC-Positionen mit einer Auflösung von < 1 mm zu bestimmen. Die Messungen können bei beliebiger Tragarmstellung erfolgen.

Abbildung 5.3 zeigt das geglättete, um $\phi = 1^\circ$ korrigierte Bild eines rautenförmigen Testfeldes, aufgezeichnet mit dem a-Si-Flat-Panel-Detektor. Die vertikalen Linien markieren die nach obigem Verfahren bestimmten MLC-Positionen. Die festgestellte

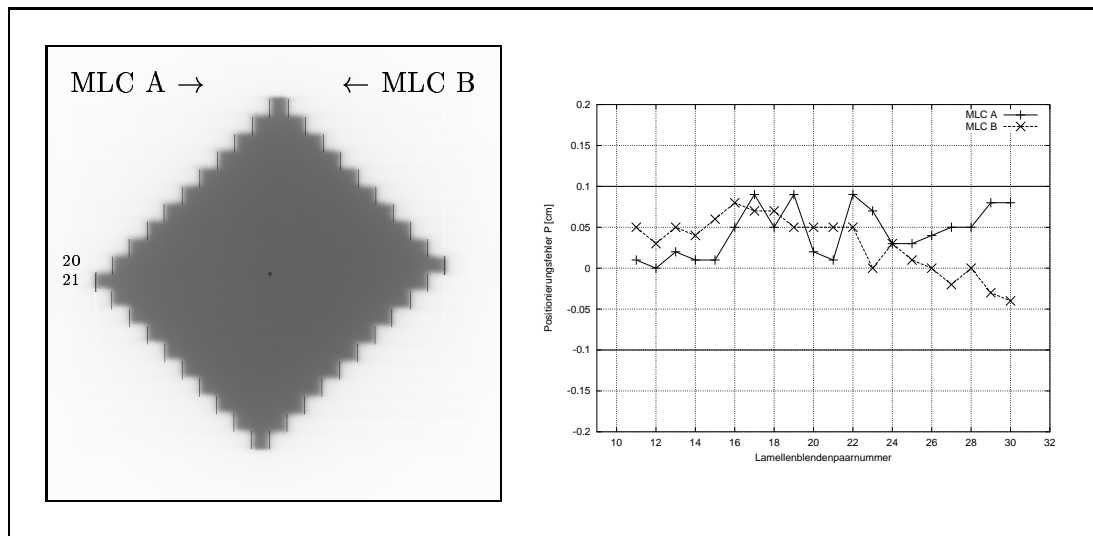


Abbildung 5.3: Rautenförmiges Testfeld, aufgenommen mit dem iView GT-EPID. Links: PI-Aufnahme mit überlagerten, gemessenen MLC-Positionen. In der Abbildung ist die Bewegungsrichtung der Lamellen angedeutet, die Lamellenblendenpaare 20 und 21 sind bezeichnet. Rechts: Positionierungsfehler der einzelnen Lamellenblenden.

Blendenrotation liegt innerhalb des vom Hersteller spezifizierten Toleranzbereichs ($\pm 1^\circ$).

Wie das Diagramm in der rechten Bildhälfte zeigt, beträgt der Positionierungsfehler P^4 der an der Feldformung beteiligten MLC-Blenden für alle Lamellen stets weniger als 1 mm. Das Beispiel zeigt, dass für die überprüften Lamellen die Kalibrierung des Blendensystems Gültigkeit besitzt.

Abbildung 5.4 illustriert eine weitere Kontrollmessung, die der Überprüfung der korrekten MLC-Positionierung bei der Formung eines H&N-IMRT-Segments diene. Eine nachträgliche Rotationskorrektur der Aufnahme erwies sich als nicht notwendig, wie der Vergleich der Zielfunktionswerte F für verschiedene ϕ ergab. Die Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus dem geglätteten PI; die gepunkteten Linien beschreiben die vom TPS bestimmten MLC-Positionen. Die dicken durchgezogenen Linien deu-

⁴ P ergibt sich durch Differenzbildung aus der gemessenen und der berechneten Position einer Lamellenblende; $P > 0$ entspricht einer zu weit aufgefahrenen Blende, $P < 0$ bedeutet das Gegenteil.

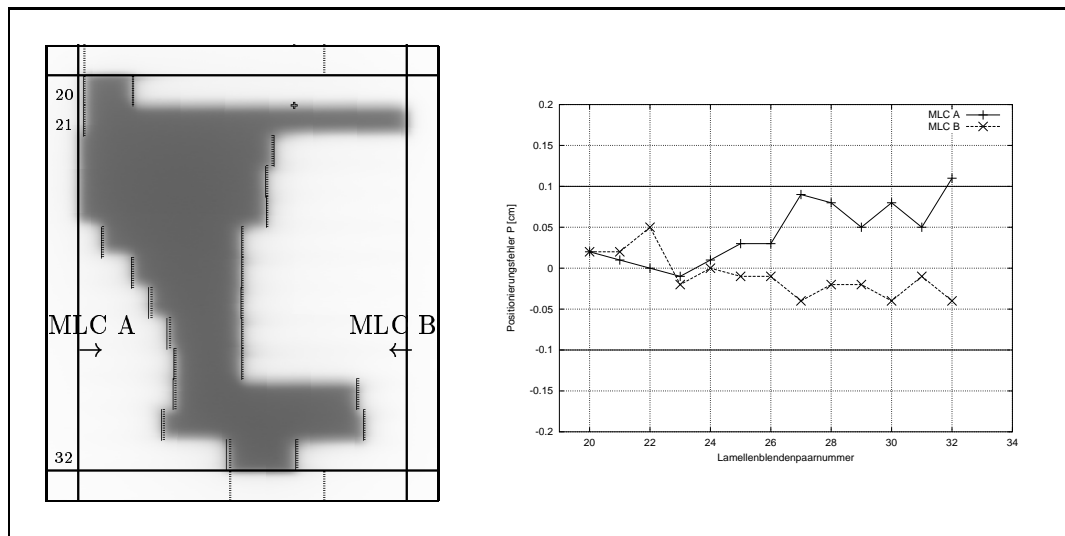


Abbildung 5.4: H&N-IMRT-Segment, aufgenommen mit dem iView GT-EPID. Links: Ausschnitt aus dem gefilterten PI mit experimentell bestimmten Lamellenpositionen (dünne durchgezogene Linien) und vom TPS vorgegebenen MLC-Positionen (gestrichelt dargestellt) sowohl außerhalb als auch innerhalb des Feldsegments. Die dicken Linien deuten die vorgegebenen Positionen der 4 Blockblenden an. Der Zentralstrahl-Durchstoßpunkt an der Kante von Lamellenpaar 20 bzw. 21 ist durch ein Kreuz angedeutet. Rechts: Positionierungsfehler der einzelnen Lamellenblenden.

ten die berechneten Positionen der vier Blockblenden an. Die dünnen durchgezogenen Linien zeigen die aus der Aufnahme experimentell bestimmten MLC-Positionen.

Wie die Markierungen in der PI-Aufnahme bereits erkennen lassen, sind keine signifikanten Fehlpositionierungen zu beobachten. Lediglich die A-Blende des 32. Lamellenpaares zeigt einen leicht vergrößerten Positionierungsfehler ($P > 1$ mm) und sollte weiter beobachtet werden.

5.3.2 Plausibilitätstest der Feldform

Bereits während der Planungsphase lässt sich die Plausibilität von IMRT-Bestrahlungsfeldern prüfen, indem man die Einhüllenden der Segmente sämtlicher Felder

nimmt und aus der Quellenperspektive, jeweils unter den spezifizierten Einstrahlrichtungen, in der sog. *beam's eye view* (BEV), durch die Feldflächen der Einhüllenden hindurch die räumliche Anordnung der Risikostrukturen und des Zielvolumens betrachtet. Dabei prüft man, ob unter den gegebenen Umständen das PTV plausibel ausgeleuchtet wird und die OAR entsprechend ausgespart werden.

Die Feld-Einhüllenden bieten sich ebenfalls an für die einfache und schnelle klinische Plausibilitätsprüfung der korrekten Feldformung während der *Step & Shoot*-Bestrahlung. Anhand der Einhüllenden ist es möglich, jedes an der Feldformung beteiligte Lamellenpaar indirekt zu verifizieren. Technisch wird dies dadurch realisiert, dass mit dem a-Si-Detektor im „*multiple exposure*“-Modus von jedem Bestrahlungsfeld eine Überlagerungsaufnahme sämtlicher Feldsegmente angefertigt wird, dieser die vom Planungssystem vorgegebenen Lamellen-/Blockblendenpositionen der Einhüllenden automatisch überlagert und anschließend beide optisch miteinander verglichen werden.

Abbildung 5.5 zeigt eine Überlagerungsaufnahme eines aus 5 Segmenten zusammengesetzten, schrägen Prostata-IMRT-Feldes. Die PI-Aufnahme erfolgte bei Tragarmstellung 288° mit 15 MV Photonenstrahlung. Der Aufnahme überlagert sind die von HYPERION berechneten Positionen der einzelnen MLC-Blenden für die Feldeinhüllende sowie die der orthogonalen Blockblenden. Der Punkt an der Kante von Lamellenpaar 20 bzw. 21 deutet das Zentralstrahlpixel an.

Der visuelle Vergleich der Grauwertverteilung mit den markierten Linien zeigt, dass, bis auf das Lamellenpaar 25, offenbar alle MLC-Blenden korrekt zur Feldformung und damit insbesondere zur räumlichen Erfassung des PTV beitragen. Die beiden Blenden des Lamellenpaares 25 zeigen einen leichten Kollimierungsfehler (1–1,5 mm).

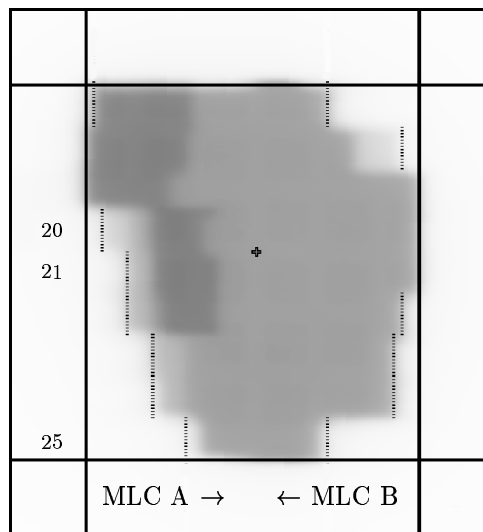


Abbildung 5.5: Vergrößerter Ausschnitt aus einer PI-Überlagerungsaufnahme eines Prostata-IMRT-Feldes. Der Grauwertverteilung überlagert sind die vom TPS für die Feldeinhüllende berechneten MLC- (gepunktete Linien) sowie Blockblenden- (durchgezogene Linien) Positionen.

Kapitel 6

Dosimetrieuntersuchungen während der Einführungsphase von IMRT in die klinische Routine

Abschließend werden an Beispielen klinischer IMRT–Dosimetrieuntersuchungen die Schwierigkeiten dokumentiert, welche bei der klinischen Einführung von IMRT überwunden werden mussten. Die Beispiele zeigen, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt, da Prostata– und H&N–IMRT als Routine–Behandlungsmethoden etabliert werden konnten, das verfolgte, LA48–basierte klinische Dosimetriekonzept die effiziente Validierung der XVMC–Dosisberechnungen gestattete.

6.1 Beispiel I: IMRT der Prostata

Prostata–*Step & Shoot*–Felder weisen eine geringe Fluenzmodulation auf, was sich direkt in der Anzahl und der Größe der Feldsegmente niederschlägt. In Abbildung 6.1 sind die Grundrisse der vier Segmente eines individuell optimierten 144°–Prostata–Feldes in BEV dargestellt. Pro Fraktion entfallen auf dieses Feld 48,2 MU; das entspricht etwa 18 % der insgesamt pro Fraktion zu applizierenden Monitoreinheiten. Die Segmente sind leicht asymmetrisch, ihre Form ist unmittelbar plausibel: während die Segmentfluenzen in der linken Feldhälfte zur Dosisdeposition in der Prostata beitragen, ist die Summenfluenz in der rechten Hälfte zwecks Rektumsschonung reduziert.

Zu Verifikationszwecken wurden diese Segmente senkrecht auf den in Kapitel 4.3.1 beschriebenen Phantomwürfel eingestrahlt und die Felddosisverteilungen in der Iso-

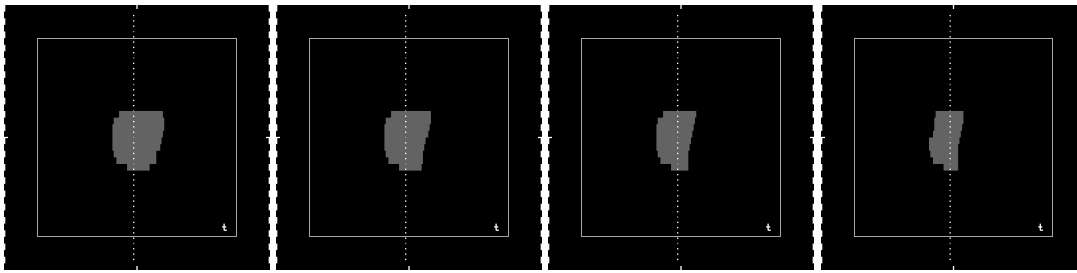


Abbildung 6.1: Segmentgrundrisse eines Prostata-IMRT-Feldes.

zentrumsebene mit EDR2-Filmen sowie linear mit dem LA48 aufgezeichnet.

Abbildung 6.2 (a) zeigt eine der beiden mit Film gemessenen Absolutdosisverteilungen. Für die Messungen wurden die Original-MU des Patientenplans um den Faktor 4,5 hochskaliert, um den Schwärzungsbereich des EDR2-Films besser auszunützen (Maximaldosis pro Film etwa 2 Gy) und um sich bei der Dosiskonversion der gemessenen Transmissionswerte nicht nur auf den kritischen Niedrigdosisbereich der Kalibrierkurve verlassen zu müssen. Eine Änderung der relativen Segmentgewichte, bedingt durch Rundungsfehler beim Hochskalieren der MU, ist vernachlässigbar.

Den Filmdosiswerten ist in Abbildung 6.2 (b) die entsprechende, von HYPERION mittels XVMC berechnete Dosisverteilung gegenübergestellt. Die IMRT-Dosisberechnungen erfolgten in quadratischen Voxeln mit 4 mm Kantenlänge. Diese Voxelgröße wurde gewählt, um die Simulationen mit ausreichend hoher räumlicher Auflösung in einer endlichen Zeit durchführen zu können. Um eine hohe Präzision (statistische Varianz pro Segment $\approx 2\%$) bei den Berechnungen zu erzielen, wurden durchschnittlich pro Bestrahlungsfeld 10^6 – 10^7 Teilchenschicksale simuliert, was pro Feld CPU-Zeiten von wenigen Minuten entsprach.

Einen ersten Eindruck von der Güte der Übereinstimmung der gemittelten Film- und der Monte-Carlo-Daten liefert die im Bildteil (c) gezeigte 2D-Darstellung der Dosisdifferenzen ($D_{\text{Film}} - D_{\text{MC}}$). Helle Gebiete in der Darstellung kennzeichnen Bereiche, in denen die gemessene Dosis höher ist, dunkle kennzeichnen Bereiche, in denen die berechnete Dosis überwiegt. Dosisdifferenzen $\geq 0,75$ Gy wurden nicht extra aufgelöst. Bei der Betrachtung der Dosisdifferenzen fallen vor allem Dosisunterschiede am Feldrand auf.

Um einen umfassenderen Vergleich der Datensätze zu ermöglichen, wurden an diesen (3+1)D- χ -Analysen (s. Kapitel 4.4) unternommen. In Abbildung 6.3 ist für

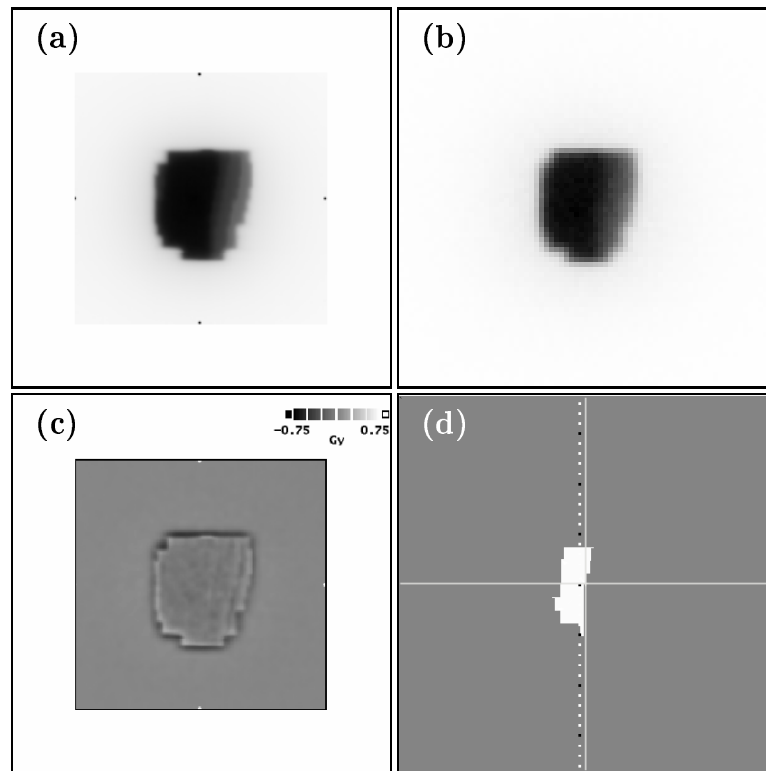


Abbildung 6.2: Phantom-Verifikation eines Prostata-IMRT-Feldes unter senkrechtem Strahlungseinfall: 2D-Filmdosis (a), Monte-Carlo-Dosisverteilung (b), Dosisdifferenzverteilung (c). Der Rahmen um die Teilbilder stellt die Außenkontur des Würfelphantoms dar. Die Dosisverteilungen bzw. die Differenzverteilung sind relativ dazu angegeben. Bildteil (d) zeigt den für Verifikationsmessungen geeigneten Feldbereich (Bereich „guter“ Messpunkte) sowie die empfohlene Messposition für das LA48 ($x = -0,5$ cm).

das 144° -Feld eine Zusammenstellung verschiedener χ -Verteilungen für verschiedene DTA (Δd_{max})- und Dosis (ΔD_{max})-Kriterien zu sehen. Für den 20×20 cm² großen Bildbereich, welcher bei den Analysen berücksichtigt wurde, wurden die ermittelten χ -Faktoren farblich kodiert. Regionen, in denen akzeptable Dosisunterschiede basierend auf den jeweils gewählten Vergleichskriterien festgestellt wurden ($|\chi| \leq 1$), wurden grün dargestellt. Für die Darstellung der Bereiche, in denen $1 < \chi \leq 3$ bzw. $-3 \leq \chi < -1$ gilt, wurden unterschiedliche Farbverläufe gewählt. Die Auflösung der Bilder beträgt 1 mm.

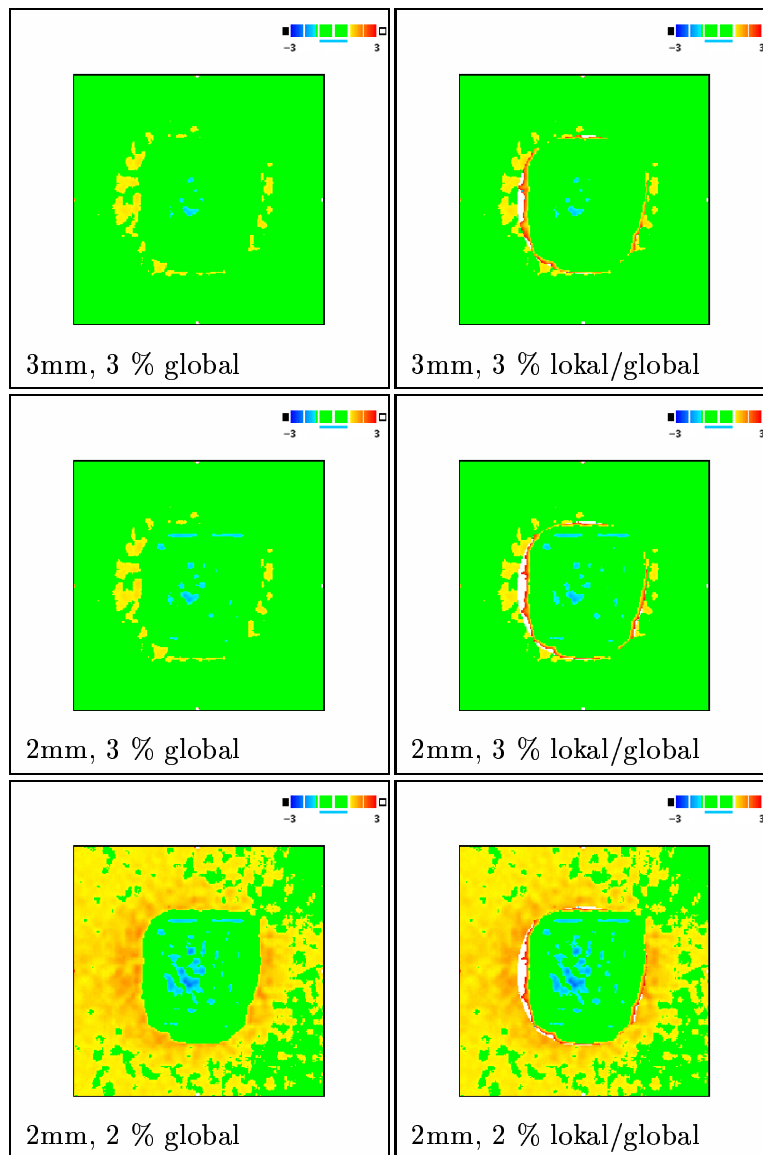


Abbildung 6.3: χ -Verteilungen für das in Abbildung 6.2 vorgestellte Prostata-IMRT-Feld für verschiedene DTA (Δd_{max})-, Dosis (ΔD_{max})-Kriterien. Der Zusatz „global“ deutet an, dass bei der Datenevaluierung das Dosiskriterium ΔD_{max} über den maximalen Monte-Carlo-Dosiswert in der untersuchten Schicht definiert war (s. S. 60). Der Zusatz „lokal/global“ bedeutet, dass ΔD_{max} in den Hochdosisbereichen lokal definiert war, hingegen in den Niedrigdosisbereichen global. „Globale“ Vergleichskriterien sind weniger streng als „lokal/globale“.

Die Beispielverteilungen zeigen, dass es mittels EDR2-Messungen möglich ist, Monte-Carlo-Dosisverteilungen einzelner mäßig modulierter Felder mit (2 mm; 3 % lokal/global)-Genauigkeit zu verifizieren. Ein strengeres ΔD_{max} -Kriterium (z. B. 2 %) ist aufgrund des systematischen Fehlers der Filmmessung nicht praktikabel. Da sich der Fehler aber hauptsächlich außerhalb der Feldgrenzen manifestiert — hier verursacht primär niederenergetische Streustrahlung die Filmschwärzung — kann anstelle des häufig eingesetzten globalen 3 %-Kriteriums durchaus ein etwas strengeres lokal/globales-Kriterium gewählt werden. Während dann in den Niedrigdosisbereichen ein global definiertes ΔD_{max} berücksichtigt wird, kann in den Hochdosisbereichen der Vergleich anhand strengerer lokaler ΔD_{max} -Werte durchgeführt werden. Für Δd_{max} ist es sinnvoll, mindestens einen Wert von 2 mm anzunehmen, sofern der Datenvergleich auf einem 1 mm Gitter erfolgt.

Die (2 mm; 3 % lokal/global)-Verteilung (Abbildung 6.3, mittlere Bildreihe rechts) identifiziert einzelne etwas größere Bereiche außerhalb der Feldgrenzen als dosimetrisch inakzeptabel; in den entsprechenden Bereichen ist die gemessene Dosis deutlich höher als die berechnete. Es handelt sich hierbei um Gebiete mit insgesamt sehr geringer Dosis (10–15 % der Schicht-Maximaldosis; $D \leq 0,213$ Gy), so dass sich die mit 10 % sehr tief gesetzte Niedrig-/Hochdosisschwelle bemerkbar macht. Diese Unterschiede lassen sich durch den systematischen Fehler der Messung erklären. Eine höher gesetzte Niedrig-/Hochdosisschwelle würde diese Bereiche nicht mehr auflösen. Im Zentrum des Feldes inakzeptabel identifizierte Bereiche, in denen $\chi < -1$ ist, sind durch das statistische Rauschen des Monte-Carlo-Verfahrens bedingt (statistische Varianz für die Summe der Segmente ≈ 1 %).

Die in Abbildung 6.2 (c) beobachteten Dosisunterschiede direkt am Feldrand lassen sich in den χ -Verteilungen nicht mehr auflösen und sind auf Diskretisierungsartefakte in Zusammenhang mit der gewählten Voxelgröße zurückzuführen.

Histogramme, welche die relativen Häufigkeiten beschreiben, mit denen bestimmte χ -Werte auftreten, sowie Angaben über das mittlere χ für den analysierten Bildbereich, χ_m , sind in Abbildung 6.4 zusammengestellt und bestätigen die Beobachtungen.

Die Histogramme für die globalen Kriterien unterscheiden sich kaum von denen der lokal/globalen Kriterien, da sich die systematischen Messfehler lediglich außerhalb der Feldgrenzen bemerkbar machen und dort von beiden Kriterien gut berücksichtigt werden. Die (2 mm; 3 % global)-Analyse für das 144°-Feld liefert als Resultat, dass 94,7 % der analysierten Punkte akzeptable Dosiswerte haben ($|\chi| \leq 1$) wobei $\chi_m = 0,56$ ist. Die (2 mm; 3 % lokal/global)-Analyse identifiziert 92,7 % der analysierten Dosispunkte als akzeptabel und beziffert χ_m zu 0,80. Der etwas ge-

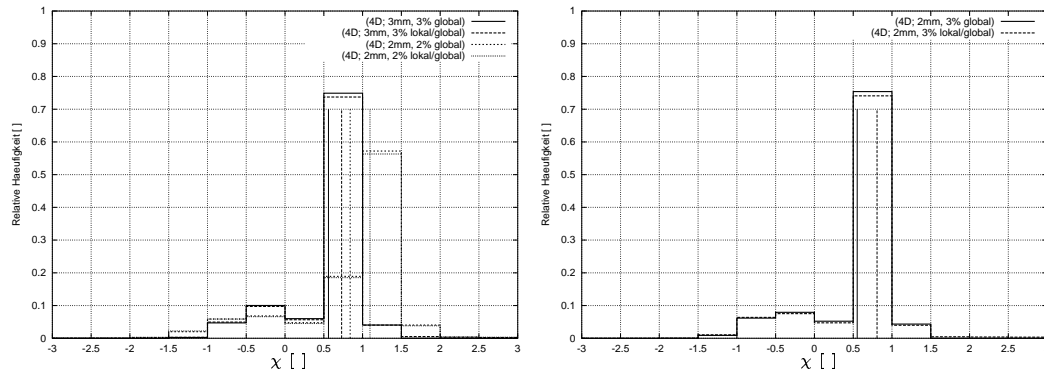


Abbildung 6.4: Histogramme zu den in Abbildung 6.3 beschriebenen χ -Verteilungen. Die vertikalen Linien geben jeweils das über den analysierten Feldbereich gemittelte χ , χ_m , an.

Kriterium	Dosispunkte mit	
	$ \chi \leq 1$ [%]	χ_m
3 mm; 3 % global	95,6	0,55
3 mm; 3 % lokal/global	94,1	0,73
2 mm; 3 % global	94,7	0,56
2 mm; 3 % lokal/global	92,7	0,80
2 mm; 2 % global	36,4	0,84
2 mm; 2 % lokal/global	35,5	1,09

Tabelle 6.1: Prozentanteile der in Abbildung 6.3 analysierten Dosispunkte mit $|\chi| \leq 1$ sowie die über den analysierten Feldbereich gemittelten χ , χ_m , für verschiedene Δd_{max} -, ΔD_{max} -Kriterien.

ringere Bruchteil akzeptierter Dosispunkte sowie das höhere χ_m kommen durch die als inakzeptabel identifizierten Niedrigdosisbereiche zustande und sind auch für die beiden anderen χ -Analyse-Paare festzustellen. Die (2 mm; 2 %)-Auswertungen sehen deutlich weniger dosimetrisch akzeptable Punkte. Die entsprechenden Daten zu allen 6 Verteilungen sind in Tabelle 6.1 zusammengefasst.

Neben Filmmessungen erfolgten für das 144° -Bestrahlungsfeld auch Dosismessungen mit dem Detektorarray LA48. Die genaue Messposition für das LA48 wurde

anhand der in Abschnitt 4.2 beschriebenen Methode bestimmt. Dadurch konnte ein homogenes Profil für die Verifikation ausgewählt werden. Ein solches stellt einen kritischen Test dar, denn die akzeptablen lokalen Dosisfehler sind hier in erster Linie durch den systematischen Messfehler und nur unwesentlich durch Positionierungsfehler bestimmt.

Als geeignete Position ergab sich, das LA48 in T-G-Richtung auszurichten und um 0,5 cm aus dem Isozentrum heraus nach A zu verschieben. Die Positionen der einzelnen Messkammern bei dieser Einstellung sind in Abbildung 6.2 (d) durch Punkte angedeutet. Der weiße Bereich in der Abbildung kennzeichnet die Gesamtheit aller geeigneten Messorte. Im Fall des 144°-Feldes liegen bei der eben beschriebenen Einstellung 9 Messkammern innerhalb des messtechnisch günstigen Bereichs niedriger Gradienten und erfassen sämtliche Feldsegmente im Wesentlichen anhand ihrer Primärfluenz.

Abbildung 6.5 zeigt das mit dem LA48 entlang der Geraden ($x = -0,5$ cm) bestimmte Dosisprofil, das entsprechende Monte-Carlo-Profil und zum Vergleich die mit dem EDR2 gemessene Dosisverteilung. Jeweils an den Orten der LA48-Messkammern sind, zentriert um die Monte-Carlo-Verteilung, Dosisfehler-Akzeptanzbalken ($\pm\tau'$; s. Gleichung (4.3)) eingezeichnet. Die Balken gelten für $\Delta d_{max} = 2$ mm, $\Delta D_{max} = 3$ % (lokal/global), also das Kriterium, das sich in Zusammenhang mit der filmdosimetrischen Verifikation als sinnvoll herauskristallisiert hat. Die 9 Messkammern mit den niedrigsten Akzeptanzschwellen innerhalb der Feldgrenzen sind durch Kreuze markiert.

Kammermessungen und Berechnungen sind in hervorragender Übereinstimmung. Dies bestätigen auch die in Abbildung 6.6 dargestellten χ -Faktoren für die einzelnen Messkammern. Sowohl in den Hoch- als auch den Niedrigdosisbereichen sind die lokalen, gradientenabhängigen Dosiskriterien erfüllt. Insbesondere die Übereinstimmung in den Niedrigdosisbereichen lässt vermuten, dass das Monte-Carlo-Beschleunigerkopffmodell die Streubeiträge richtig berücksichtigt. Für sämtliche Messorte ergeben sich χ -Werte, die deutlich kleiner sind als 1. Ein ähnliches Resultat konnte auch bei der Verifikation anderer Profile bzw. anderer Bestrahlungsfelder mit ähnlichem Modulationsgrad beobachtet werden.

Die Resultate zeigen, dass es mit dem LA48 möglich ist, sehr viel kritischere Validierungsuntersuchungen an IMRT-Feldern mit niedrigem Modulationsgrad durchzuführen als dies Filmmessungen gestatten. Dies ist wesentlich durch den geringeren systematischen Fehler der LA48-Messungen bei senkrechtem Strahlungseinfall zu erklären. Wie Abbildung 6.7 erkennen lässt, kann die LA48-Messung für das bereits

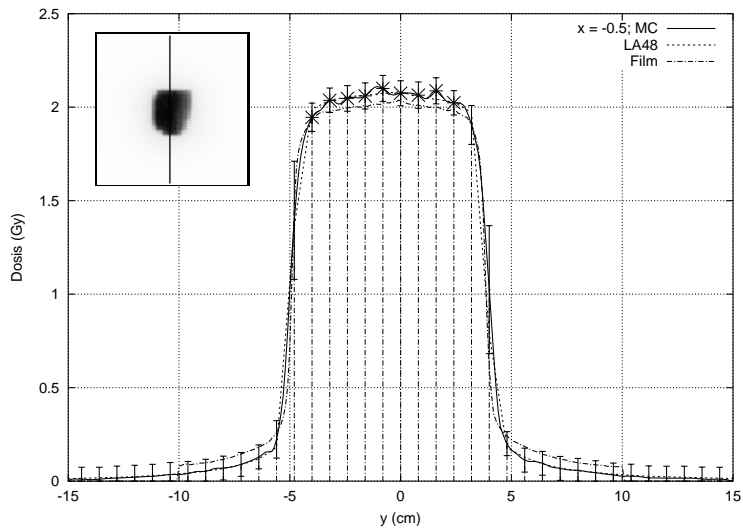


Abbildung 6.5: Monte-Carlo-Dosisverteilung des Feldes in Abbildung 6.2 entlang der Geraden ($x = -0,5$ cm) im Vergleich mit LA48- und Filmmessungen. Die dargestellten Dosis-Akzeptanzbalken entsprechen einer Genauigkeitsanforderung von (2 mm; 3 % lokal/global). Die Kreuze markieren, analog zu Abbildung 6.2 (d), „gute“ Messorte.

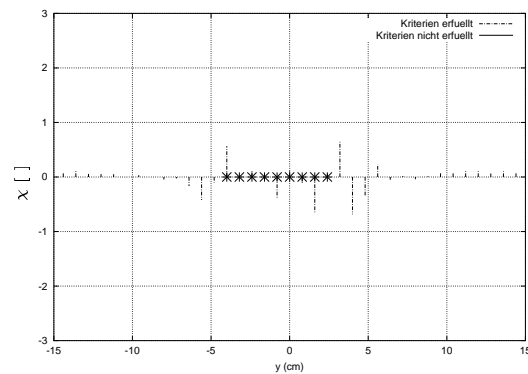


Abbildung 6.6: χ -Faktoren der LA48-Messung in Abbildung 6.5. Das (2 mm; 3 % lokal/global)-Dosiskriterium wird an jedem Messort erfüllt.

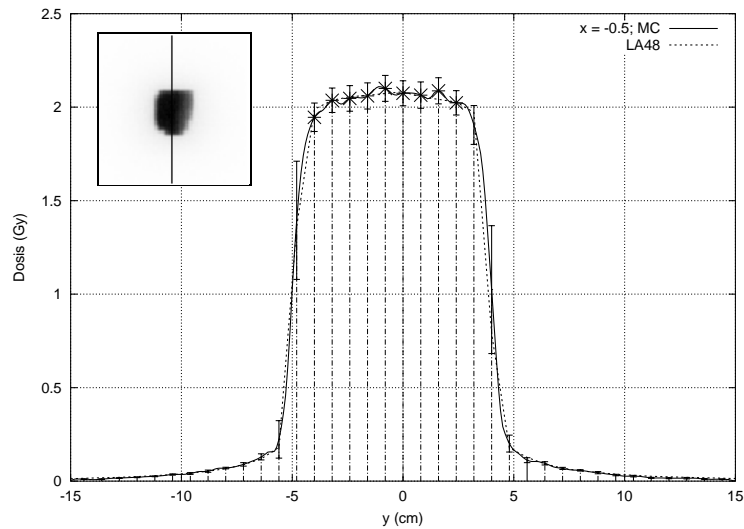


Abbildung 6.7: Vergleich der Monte-Carlo- und LA48-Daten aus Abbildung 6.5 anhand einer (2 mm; 3 % lokal)-Genauigkeitsanforderung.

beschriebene Feld die Monte-Carlo-Dosisberechnung sogar innerhalb einer Genauigkeit von (2 mm; 3 % lokal) validieren.

Nachdem für die ersten klinischen Prostata-IMRT-Fälle kritische Einzelfeld-Verifikationsmessungen unternommen wurden und diese die TPS-Dosisberechnungen stets mit hoher Genauigkeit bestätigen konnten, und auch die Testapplikationen der Original-Patientenpläne nie Transferprobleme gezeigt hatten, konnte der Verifikationsaufwand für die folgenden Prostata-Patienten deutlich reduziert werden.

Bei aktuellen Prostata-IMRT-Fällen erfolgen Testapplikationen nur noch stichprobenartig, wobei dabei das LA48 in den Phantomwürfel eingesetzt und die Dosis während des Testdurchlaufs aufgezeichnet wird. Die LA48-Messungen werden durch Feldform-Plausibilitätskontrollen ergänzt (s. Abschnitt 5.3). Längerfristig ist für Prostata-IMRT vorgesehen, die Dosisverifikationsmessungen komplett durch die Monte-Carlo-Dosisberechnung zu ersetzen, wobei die Überwachung der korrekten Feldkollimierung und MU-Plausibilitätsprüfungen wichtige Punkte bleiben.

6.2 Beispiel II: IMRT bei fortgeschrittenen Kopf–Hals–Tumoren

6.2.1 Plattenepithelkarzinom der Hypopharynxregion

Abbildung 6.8 zeigt BEV–Darstellungen der jeweils größten Feldsegmente zweier Bestrahlungsfelder eines klinischen H&N–IMRT–Plans. Das zu bestrahlende Zielvolumen (durch die MLC–Positionen angedeutet) schmiegt sich unmittelbar an das Rückenmark sowie die Speicheldrüsen an, beides strahlungsempfindliche Organe, die vor einer zu hohen Strahlenbelastung geschützt werden müssen.

Für den beschriebenen Fall wurde ein Bestrahlungsplan, basierend auf 7 koplanaren Einstrahlrichtungen (200° , 225° , 324° , 0° , 30° , 75° und 160°) mit insgesamt 77 Segmenten und 915 MU pro Fraktion, optimiert. Dieser Bestrahlungsplan, bei dem man aufgrund der Segmentanzahl und –größen von einem mittleren Modulationsgrad sprechen kann, wurde unter realistischen Bedingungen (6 MV Photonenstrahlung) dosimetrisch verifiziert.

In Abbildung 6.9 ist links ein $23 \times 23 \text{ cm}^2$ großer Ausschnitt aus der mit EDR2–Film in der koronalen Isozentrumsebene im Würfelphantom gemessenen Gesamtdosisverteilung zu sehen. Daneben ist die entsprechende Monte–Carlo–Dosisverteilung



Abbildung 6.8: H&N–IMRT: MLC–Konfigurationen der jeweils größten Segmente zweier Bestrahlungsfelder. Die BEV deuten den bestrahlten Bereich an und veranschaulichen die Lage der planungsrelevanten OAR (Speicheldrüsen, Rückenmark).

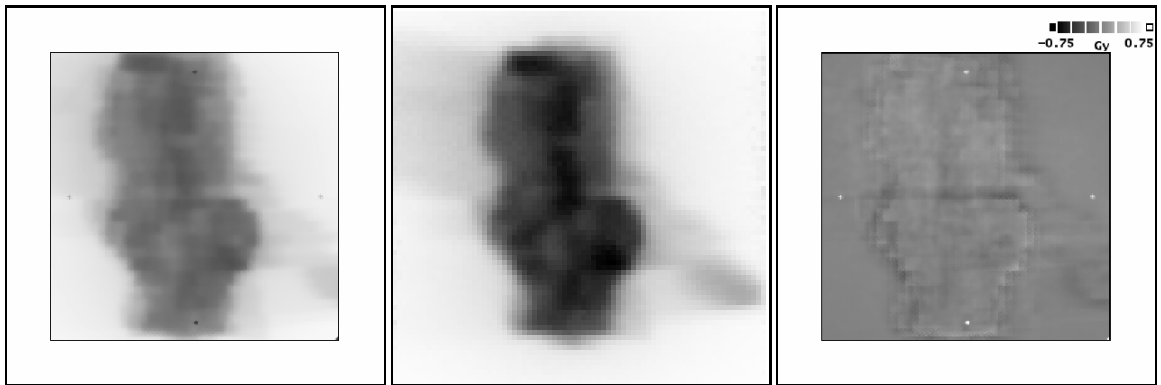


Abbildung 6.9: Phantom-Gesamtverifikation eines H&N-IMRT-Be-strahlungsplans bestehend aus 7 Feldern: 2D-Filmdosis (links), Monte-Carlo-Dosisverteilung (Mitte), Dosisdifferenzverteilung (rechts). Die 4 hellen Punkte in der Differenzverteilung stammen von auf dem Film angebrachten Nadelmarkierungen.

dargestellt sowie, rechts außen, die absoluten Dosisdifferenzen beider Verteilungen für den zentralen $23 \times 23 \text{ cm}^2$ -Bereich. Auffällig in der Differenzdarstellung ist ein dunkler Streifen, der durch das Isozentrum hindurch in A-B-Richtung verläuft. Der Streifen markiert einen Bereich, in dem die berechneten Dosiswerte höher sind als die mit Film gemessenen.

In Abbildung 6.10 sind, wiederum für verschiedene kombinierte Kriterien, aussagekräftige χ -Verteilungen zusammengestellt, die auch hier aus kompletten 4D-Analysen resultieren. Eine Auswertung der Dosisdaten basierend auf dem (2 mm; 3 % lokal/global)-Kriterium, welches sich als geeignetes Kriterium für die Film-Evaluierung einzelner fluenzmodulierter Felder mit niedrigem Modulationsgrad herausgestellt hat, identifiziert im vorliegenden Fall lediglich 63 % der analysierten Bildpunkte als dosimetrisch akzeptabel ($\chi_m = 1,13$).

Durch die stärkere Modulation (77 Segmente) und die zunehmende Anzahl stark asymmetrischer („*off-axis*“) Felder steigt der Anteil niederenergetischer extrafo-kaler Streustrahlung, der zur Dosis in jedem Punkt beiträgt, deutlich an. Damit fällt automatisch auch innerhalb des primär bestrahlten Volumens der systematische Messfehler der Filmmessung stärker ins Gewicht.¹ Dies sollte bei der Daten-

¹Die variable spektrale Empfindlichkeit des EDR2 (s. S. 34) verursacht eine Zunahme der Film-

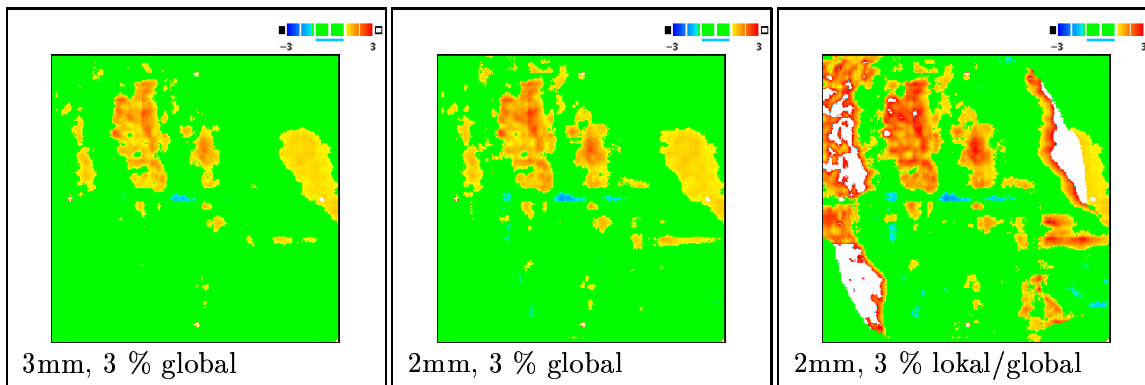


Abbildung 6.10: χ -Verteilungen des in Abbildung 6.9 vorgestellten H&N-IMRT-Plans in für verschiedene Δd_{max} -, ΔD_{max} -Kriterien.

evaluierung berücksichtigt werden. Es ist daher im Fall von Filmmessungen, die zur Validierung der Dosisberechnung bei Bestrahlungsplänen mit mittlerem Modulationsgrad durchgeführt werden, nicht praktikabel, ΔD_{max} über lokal/globale Dosiswerte zu definieren, sondern der Messfehler sollte über das Schichtmaximum festgelegt sein. Nimmt man statt (2 mm; 3 % lokal/global) als kombiniertes Evaluierungskriterium beispielsweise (2 mm; 3 % global) an, erweisen sich 82 % der analysierten Datenpunkte als akzeptabel ($\chi_m = 0,54$). Zum Vergleich ergibt eine auf (3 mm; 3 % global)-Standardkriterien beruhende Analyse, dass 86,5 % der Datenpunkte χ -Werte innerhalb $[-1 \dots 1]$ besitzen. Das mittlere χ , χ_m , beträgt in diesem Fall 0,49. Die Tatsache, dass eine Erhöhung von Δd_{max} keinen signifikanten Einfluss auf χ_m sowie den Prozentsatz akzeptierter Dosispunkte hat, zeigt, dass im vorliegenden Beispiel die Messfehler die Positionierungs-/Kollimierungsfehler überwiegen. Eine Tendenz zu größeren ΔD_{max} (z. B. 4 % der Verschreibungsdosis) findet sich beispielsweise auch bei Ma *et al.* [50]. Diese Arbeitsgruppe bezifferte den Fehler, den Messungen mit einer Ionisationskammer aufweisen, zu 3 % und veranschlagte für die Monte-Carlo-Dosisberechnung einen 2 %-Fehler. Monte-Carlo-Simulationsberechnungen mit dem EGS4 MCDOSE-Code werden von der Gruppe für unabhängige IMRT-Dosisberechnungen verwendet.

Die χ -Verteilungen zeigen, dass die in Abbildung 6.9 beobachtete scheinbare Underdosierung im Zentrum der Gesamtdosisverteilung durch eine leichte Fehlpositionierung bzw. -kollimierung (≤ 2 mm) erklärt werden kann und keinen systematischen

schwärzung, die zu höheren gemessenen Dosiswerten führt. Dieser Effekt überwiegt den für den EDR2 ebenfalls beobachteten gegenläufigen Fraktionierungseffekt (s. S. 37).

Charakter besitzt. Die weitläufigen, gelb-orangen Bereiche ($\chi > 1$) in den oberen Quadranten der beiden globalen Verteilungen deuten an, dass der Messfehler mit 3 % etwas zu niedrig angesetzt wurde. Diese Gebiete treten in der Absolutdosisdifferenzverteilung nicht in Erscheinung.

In Abbildung 6.11 (s. auch Abbildung 6.13) sind einzelne mit Film gemessene bzw.

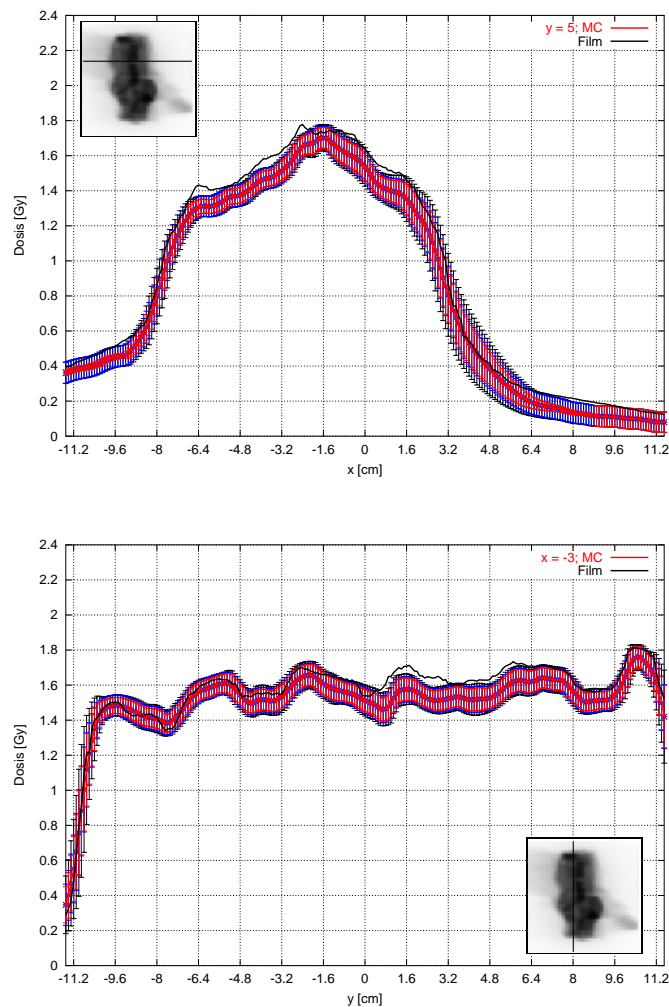


Abbildung 6.11: Monte-Carlo-Dosisprofile extrahiert aus der in Abbildung 6.9 (Mitte) vorgestellten Gesamtdosisverteilung im Vergleich mit Filmmessungen. Die roten Akzeptanzbalken gelten für ein (2 mm; 3 % lokal/global)–, die blauen für ein (2 mm; 3 % global)– und die schwarzen für ein (3 mm; 3 % global)–Dosiskriterium. Oben: Profile entlang der Geraden ($y = 5$ cm); unten: Profile entlang der Geraden ($x = -3$ cm).

mit XVMC–Monte–Carlo berechnete Dosisprofile zu sehen, welche aus den Gesamtdosisverteilungen extrahiert wurden. Das obere Bild zeigt ein x –Profil, gemessen bei $y = 5$ cm, das untere Bild ein y –Profil, gemessen bei $x = -3$ cm. Die um die Monte–Carlo–Verteilungen zentrierten Akzeptanzbalken (rot: (2 mm; 3 % lokal/global); blau: (2 mm; 3 % global); schwarz: (3 mm; 3 % global)) deuten jeweils den Bereich an, innerhalb dessen das filmgemessene Dosisprofil verlaufen sollte.

Die Tatsache, dass auch im Fall der (2 mm; 3 % lokal/global)–Analyse für die Niedrigdosisbereiche die Auswertung global erfolgte, ist deutlich an den roten Akzeptanzbalken zu erkennen. In Bereichen, in denen die Filmdosis $\leq 0,195$ Gy ist (Schichtdosismaximum = 1,95 Gy), weisen diese dieselbe Ausdehnung wie die blauen (2 mm; 3 % global)–Balken auf. Diese zumindest partielle Berücksichtigung des systematischen Messfehlers bewirkte, dass in Abbildung 6.10 in den Niedrigdosisbereichen Messung und Berechnung als übereinstimmend identifiziert wurden.

Für die gesamt-dosimetrische LA48–Verifikation des H&N–Bestrahlungsplans wurde das Detektorarray, dem Film entsprechend, in die Isozentrumsebene des Phantoms eingesetzt und entlang der y –Achse des raumfesten Koordinatensystems ausgerichtet. Bei dieser Einstellung handelt es sich um eine Standardeinstellung, wobei berücksichtigt wird, dass für LA48–Messungen koplanarer Felder unter schrägem Strahlungseinfall der Detektor aus baulichen Gründen vorzugsweise in T–G–Rich-

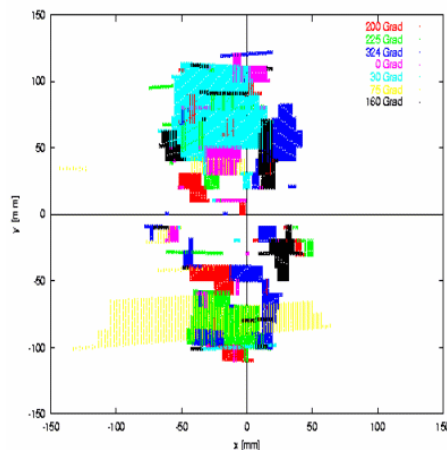


Abbildung 6.12: Feldweise Darstellung der für Verifikationsuntersuchungen des H&N–IMRT–Bestrahlungsplans (s. Abbildung 6.9) geeigneten Messregionen für die koronale Isozentrumsebene ($z = 0$ cm).

tung ausgerichtet werden sollte (s. Kapitel 3.4). Wie die räumliche Verteilung der geeigneten Messpunkte in der Isozentrumsebene in Abbildung 6.12 erkennen lässt, wurde mit der Ausrichtung des Arrays entlang der y -Achse nicht die bestmögliche Einstellung gewählt. Idealerweise hätte das LA48 entlang der Geraden ($x = -3$ cm) positioniert werden sollen. Darauf wurde jedoch verzichtet, da es mit dem LA48 zwar prinzipiell möglich ist, Dosismessungen unter schrägem Strahlungseinfall durchzuführen und die Messergebnisse um ihre Winkelabhängigkeit zu korrigieren, doch haben die Resultate einen Restfehler, wie im Folgenden gezeigt wird.

In Abbildung 6.13 zu sehen sind die mit dem Lineararray entlang der y -Achse gemessene Dosisverteilung, dieselbe Verteilung, jedoch um die Winkelabhängigkeit des LA48 korrigiert, das mit dem EDR2-Film gemessene sowie das XVMC-Monte-Carlo-Dosisprofil. Die um die Monte-Carlo-Daten herum aufgetragenen vertikalen Balken kennzeichnen den Dosisakzeptanzbereich für ein (3 mm; 3 % global)-Kriterium.

Wie man erkennen kann, ist die Übereinstimmung zwischen der korrigierten LA48-

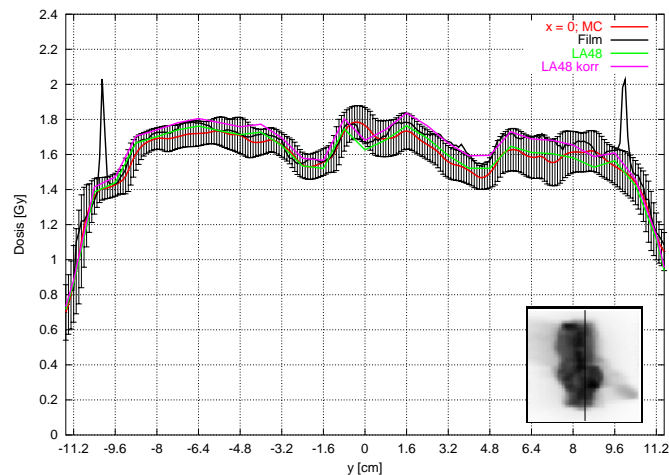


Abbildung 6.13: Monte-Carlo-Dosisprofil ($x = 0$ cm) aus der Gesamtdosisverteilung in Abbildung 6.9 (Mitte) im Vergleich mit Film- und LA48-Messungen. Die Akzeptanzbalken gelten für ein (3 mm; 3 % global)-Dosiskriterium. Die grüne Kurve entspricht den Originaldaten der LA48-Messung, die violette Kurve beschreibt die um die Winkelabhängigkeit des LA48 korrigierten Dosisdaten. Die Spitzen in der Filmkurve werden durch Nadelmarkierungen auf dem Film verursacht.

Messung und der Berechnung ähnlich gut wie die zwischen Film und Monte-Carlo. Die Übereinstimmung zwischen den Original-LA48- und den Monte-Carlo-Daten erweist sich sogar als deutlich besser. Dieser scheinbare Widerspruch der LA48-Messung kann damit erklärt werden, dass die Güte der Messergebnisse der einzelnen Kammern bzw. die der korrigierten Messwerte bei schrägem Strahlungseinfall nicht nur durch die nominellen Einstrahlwinkel der Felder, sondern auch durch deren Asymmetrie bzw. die der Subfelder bestimmt wird. Je nach Modulationsgrad kann der mittlere Einstrahlwinkel eines Segments unterschiedlich stark von dem nominellen Einstrahlwinkel des Feldes, zu dem es gehört, abweichen. Eine Korrektur der gemessenen Dosiswerte pro Bestrahlungsfeld basierend auf nominellen Einstrahlwinkeln stellt deshalb eine starke Vereinfachung dar, die, wie in dem gezeigten Beispiel, nicht unbedingt zu besseren Ergebnissen führen muss (vgl. Kapitel 3.4). Inwieweit es möglich ist, bei der Korrektur der Messwerte mittlere Einstrahlwinkel der Segmente zu berücksichtigen, bleibt noch zu untersuchen.

Wie die vorgestellten Ergebnisse und auch weitere, hier nicht näher diskutierte Validierungsuntersuchungen zeigen, sind mit Film wie LA48 im Wesentlichen nur Dosisvergleiche anhand gelockerter Kriterien bzw. Plausibilitätstests der Dosisberechnung möglich, sofern stärker modulierte Bestrahlungspläne unter realistischem Strahlungseinfall untersucht werden. Die Messfehler beider Strahlungsdetektoren sind unter diesen Bedingungen deutlich vergrößert ($\Delta D_{max} \geq 3\%$ global), so dass kritische Kontrollen der Dosisberechnung kaum durchführbar sind. Während bei Filmmessungen der Modulationsgrad des Bestrahlungsplans Schwierigkeiten bereitet, werden diese bei Messungen mit dem LA48 durch den schrägen Strahlungseinfall verursacht. Plausibilitätstests, also Validierungsuntersuchungen mit gelockerten Kriterien, mit dem LA48 können jedoch sinnvoll sein und sind als Ergänzung zu einer präzisen Dosisberechnung zulässig.

Messungen mit dem Lineararray besitzen zwei deutliche Vorteile: sie sind wesentlich schneller und einfacher durchzuführen als Filmmessungen und sie erlauben, falls notwendig, eine einfache Fehleranalyse, da die Dosis feld- bzw. segmentweise aufgezeichnet wird.

Der Zeitaufwand für die Verifikation des eben beschriebenen H&N-*Step & Shoot*-Plans betrug ≈ 25 min. Darin ist mit ≈ 13 min die reine Strahlzeit enthalten sowie die Ladezeiten der 7 Felder, die Positionierung des Phantoms und zwischenzeitliche Umbauten am Patiententisch (Aus- und Einklappen der Tischholme). Nach den 25 min lagen die Messdaten bereit zur Auswertung vor. Die Dosis wurde feldweise aufgezeichnet, als maximale Messzeit T_{max} wurden in der Steuerungssoftware des

LA48 200 sek eingestellt. Die tatsächlichen Strahlzeiten pro Feld lagen zwischen 70 und 150 sek.

In der linken Spalte von Abbildung 6.14 ist der Dosisbeitrag des unter 75° eingestrahelten Feldes zu der in Abbildung 6.13 gezeigten Gesamtdosisverteilung entlang der y -Achse dargestellt. Auf das Feld (11 Segmente) entfielen 20,3 % der insgesamt zu strahlenden MU. Die obere Abbildung zeigt die originalen LA48-gemessenen

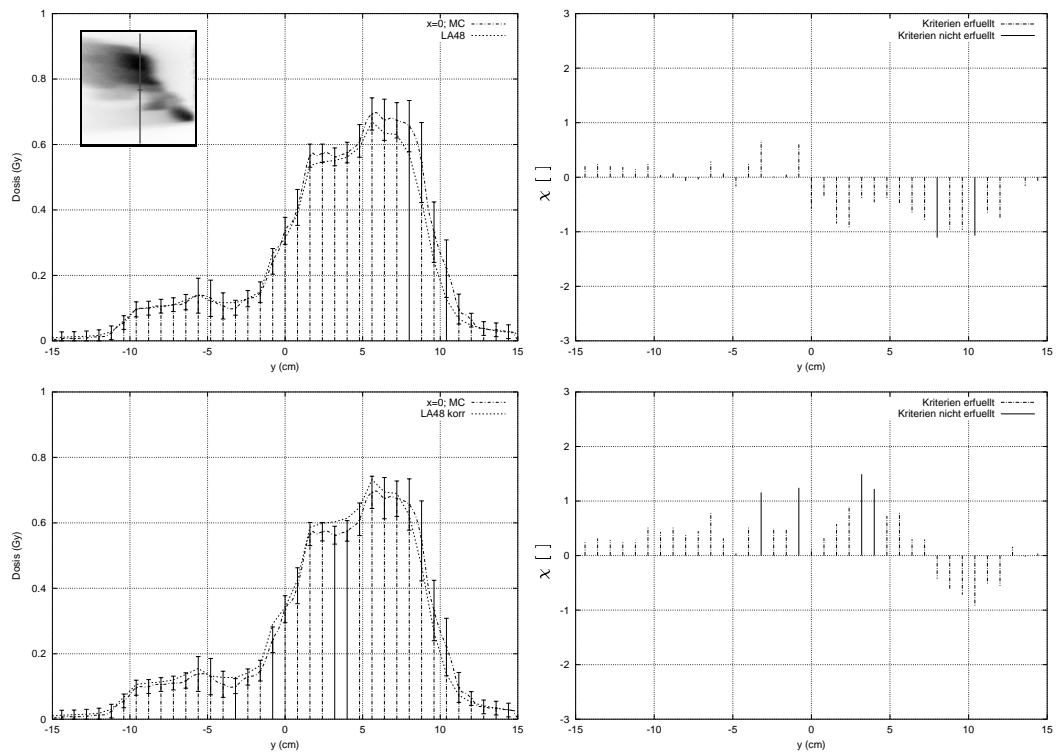


Abbildung 6.14: Phantom-Verifikation eines H&N-IMRT-Feldes unter schrägem Strahlungseinfall (Einstrahlwinkel 75°) anhand von LA48-Messungen entlang der Geraden ($x = 0$ cm). Die obere linke Grafik zeigt die Originaldaten der LA48-Messung im Vergleich mit der Monte-Carlo-Dosisverteilung, die untere linke Grafik die korrigierten LA48-Dosiswerte (Korrekturfaktor $K_{6,15}(75^\circ) = 1,094$) sowie die Monte-Carlo-Werte. Die um die Monte-Carlo-Verteilungen zentrierten Akzeptanzbalken gelten für ein (3 mm; 3 % global)-Dosiskriterium. In der rechten Spalte sind, jeweils entsprechend, die χ -Indizes für die einzelnen Messpunkte angegeben.

Dosiswerte sowie den mit Monte–Carlo berechneten Dosisbeitrag, die untere Abbildung zeigt die korrigierten LA48–Dosiswerte (Korrekturfaktor $K_{6,15}(75^\circ) = 1,094$) sowie die Monte–Carlo–Felddosis. In beiden Teilbildern sind wiederum (3 mm; 3 % global)–Akzeptanzbalken dargestellt. Die kleine Grafik in der linken oberen Ecke von Abbildung 6.14 deutet ein Bild der 2D–Dosissituation an. In den beiden rechten Teilabbildungen sind für die multiplen Messpunkte jeweils die χ –Indizes angegeben. Punkte, für die das Akzeptanzkriterium nicht erfüllt werden konnte ($\chi > 1$), sind in den Abbildungen durch durchgezogene vertikale Linien gekennzeichnet.

Sowohl das unkorrigierte als auch das korrigierte LA48–Profil identifizieren die Berechnung als plausibel, wobei die lokalen Dosisschwellen nicht an allen Stellen eingehalten werden können. Wie aufgrund der LA48–Voruntersuchungen zu erwarten war, sind die unkorrigierten Dosiswerte überwiegend geringer als die mit Monte–Carlo berechneten. Durch die Anwendung des Korrekturfaktors $K_{6,15}(75^\circ)$ wird die Messkurve nach oben verschoben. Die Übereinstimmung zwischen den gemessenen und den mit Monte–Carlo berechneten Dosiswerten ist für den Bereich $y < 0$ cm besser als für $y > 0$ cm, da in der unteren Feldhälfte nur 2 der 11 Segmente direkt zur Dosis beitragen, während in der oberen Hälfte 5 Segmente direkte Dosisbeiträge liefern. Das LA48 erlaubt im Gegensatz zum Film, anhand einer einzigen Plan–Applikation sowohl die Plausibilität des Gesamtplans als auch die der einzelnen Felder zu testen. Dadurch können auch Fehler bemerkt werden, die sich sonst herausmitteln würden.

6.2.2 Lymphoepitheliales Karzinom der Nasopharynx-region

Dass bei hochgradig modulierten Feldern bei Validierungsmessungen unter 0° das LA48 Ergebnisse liefert, die denen von Filmmessungen qualitativ weit überlegen sind und dass hier zudem die Möglichkeit einer Fehleranalyse wichtig sein kann, zeigt ein zweiter H&N–Beispielfall.

Bei diesem klinischen Fall handelte es sich um ein lymphoepitheliales Karzinom der Nasopharynxregion mit einem entlang der Schädelkalotte ausgedehnten Gesamt–PTV (PTV₁ ... PTV₄; s. Abbildung 6.15). Um das Gehirn des Patienten während der Strahlentherapie ausreichend zu schonen (das Gehirn sollte — über den kompletten Behandlungsverlauf gesehen — die homogene Dosis 30 Gy erhalten), wurde ein 4–facher SIB (engl. *simultaneous integrated boost*) IMRT–Plan basierend auf 10 non–koplanaren Einstrahlrichtungen optimiert. Der resultierende, hochgradig modulierte Bestrahlungsplan ergab insgesamt 151 Segmente, für deren Realisierung die

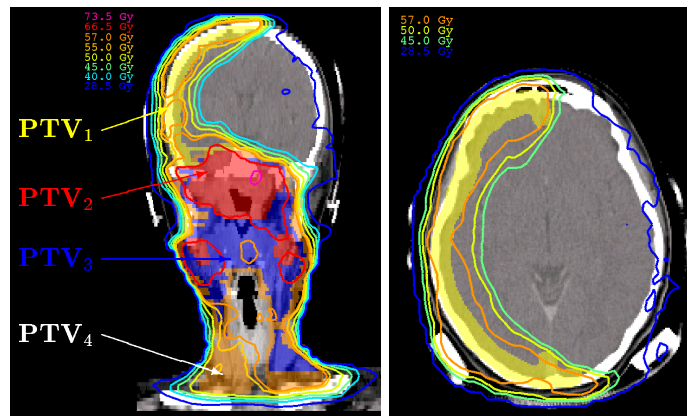


Abbildung 6.15: Lymphoepitheliales Karzinom: Koronal- (links) sowie Transversalschnitt (rechts) durch den Schädel eines Patienten. Den CT-Schnitten überlagert sind die 4 Zielvolumina ($PTV_1 \dots PTV_4$) sowie die resultierende Dosisverteilung für den 4-fachen SIB IMRT-Bestrahlungsplan (10 Felder).

Applikation von 1760 MU erforderlich war.

In Abbildung 6.16 sind in BEV-Darstellung die Grundrisse der 11 Segmente eines der Bestrahlungsfelder (Tragarmwinkel: 105° ; Tischwinkel: 320°) dargestellt. Wie für dieses Feld, setzen sich auch sämtliche andere Felder des Plans aus vorwiegend kleinen, stark asymmetrischen Segmenten zusammen. Im Fall des 105° -Feldes trifft keines der Segmente das Isozentrum.

Die kritische dosimetrische Verifikation der einzelnen Bestrahlungsfelder sollte in erster Linie die Frage beantworten, ob der Plan tatsächlich in der Lage ist, das Gehirn ausreichend zu schonen, wenn die verlangte Dosis im PTV deponiert wird. Für sämtliche Felder wurden deshalb zunächst unter senkrechtem Strahlungseinfall (Tragarm-/Tischwinkel: 0°) Filmmessungen sowie LA48-Untersuchungen in der koronalen Isozentrumsebene im Würfelphantom durchgeführt und einzeln mit den Monte-Carlo-Berechnungen verglichen.

Abbildung 6.17 (a) zeigt einen $23 \times 23 \text{ cm}^2$ Ausschnitt aus einer mit Film für das 105° -Feld gemessenen Dosisverteilung. Die Phantomapplikation dieses Feldes erfolgte mit insgesamt 400 MU, wozu die Original-MU etwa verdreifacht wurden. Damit ergab sich in der Filmebene eine Maximaldosis von $\approx 2,0 \text{ Gy}$. Das Phantom wurde für die Messungen gegenüber dem Isozentrum in T-G-Richtung verschoben, um die

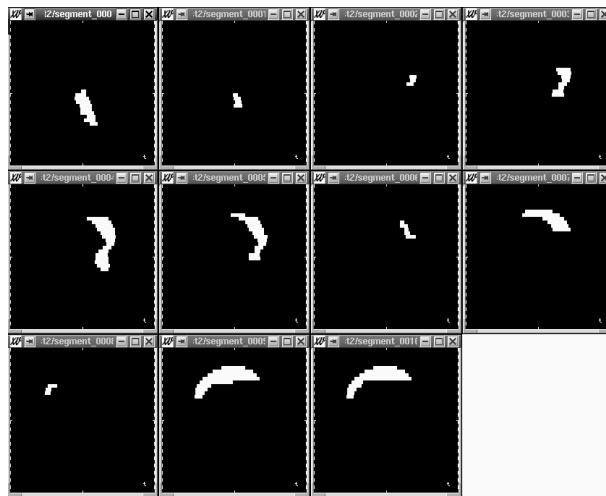


Abbildung 6.16: Grundrisse der 11 Segmente des 105°-Bestrahlungsfeldes.

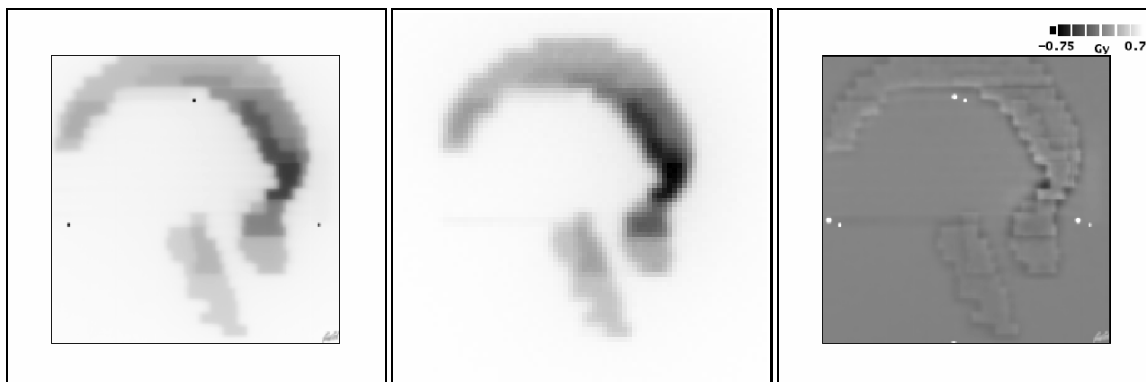


Abbildung 6.17: Phantom-Verifikation des H&N-IMRT 105°-Feldes unter senkrechtem Strahlungseinfall: 2D-Filmdosis (links), Monte-Carlo-Dosisverteilung (Mitte), Dosisdifferenzverteilung (rechts). Die Nadelmarkierungen auf dem Film deuten die Lage des Isozentrums an, welches zu Verifikationszwecken 2 cm nach kaudal aus der Phantommitte heraus verschoben wurde.

obere Hälfte des Bestrahlungsfeldes besser erfassen zu können. Neben der mit Film gemessenen Dosisverteilung ist in Abbildung 6.17 (b) die entsprechende XVMC-

Verteilung zu sehen. Teilabbildung (c) zeigt schließlich ergänzend absolute Dosisdifferenzen beider Verteilungen. Zur Ermittlung dieser wurden die Monte-Carlo-Dosiswerte pixelweise von den über 2 Messungen gemittelten Filmdosen abgezogen.

Analog zu den bereits präsentierten Beispielfällen betrachten wir zunächst χ -Verteilungen der Filmmessungen, die aus 4D-Analysen mit unterschiedlichen Genauigkeitsanforderungen resultieren. In Abbildung 6.18 werden die (3 mm; 3 % global)- χ -Verteilung sowie die (2 mm; 3 % lokal/global)-Verteilung vorgestellt.

Der Dosisvergleich anhand des kombinierten (2 mm; 3 % lokal/global)-Kriteriums, dem empfohlenen Kriterium für die Einzelfeldverifikation bei Feldern mit niedrigem Modulationsgrad, liefert als Resultat, dass lediglich 77,95 % der analysierten Datenpunkte akzeptable Dosiswerte besitzen. Dies ist ein deutlich geringerer Prozentsatz als im Zusammenhang mit Filmverifikationen bei einzelnen Prostata-IMRT-Feldern beobachtet werden kann. Das (2 mm; 3 % lokal/global)-Kriterium stellt somit ein zu strenges Kriterium für die filmbasierte Evaluierung von H&N-IMRT-Dosisdaten dar. Erfolgt der Vergleich auf der Basis eines (3 mm; 3 % global)-Kriteriums, welches sich, wie auf den vorangegangenen Seiten gezeigt wurde, für die Gesamtplanverifikation höhergradig modulierter Bestrahlungspläne als geeignet herauskristallisiert hat, so werden 85,36 % der Datenpunkte als dosimetrisch akzeptabel ausgewiesen. Dies ist ein ähnlicher Prozentsatz wie für den Fall der Gesamtplanverifikation unter schrägem Strahlungseinfall festgestellt werden konnte.

Eine Gesamtplanverifikation anhand eines (3 mm; 3 % global)-Kriteriums stellt jedoch lediglich einen Plausibilitätstest dar. Filmmessungen sind damit für kritische Dosiskontrollen einzelner hochmodulierter Photonenfelder ungeeignet.

Wie die Verteilungen zeigen, treten inakzeptabel große χ -Indizes und damit unzulässig hohe gemessene Dosiswerte vor allem in den Niedrigdosisbereichen in der oberen Feldhälfte auf, dem Bereich, der für die Verifikation von besonderem Interesse war, da er, projiziert auf den Patienten, gerade dem Bereich des Gehirns entspricht. Bei der technischen Umsetzung des sichelförmigen Hochdosis-Feldbereichs am Beschleuniger werden hier weite Teile des Feldes nur durch MLC-Blenden abgeschirmt. Es ist daher vorwiegend die durch diese durchgelassene niederenergetische Transmissionsstrahlung sowie die Leckstrahlung zwischen den einzelnen MLC-Blenden, die zur Dosisbelastung in dem auszusparenden Gebiet sowie in Teilen der Sichel beiträgt (s. lokale Dosisüberhöhungen in der (2 mm; 3 % lokal/global)- χ -Verteilung). Die zwischen den Lamellenblenden durchgelassene Leckstrahlung ist deutlich in den Verteilungen zu lokalisieren. Das Unvermögen des Films, niederenergetische Strahlung korrekt zu registrieren, schränkt auch hier seine Eignung ein.

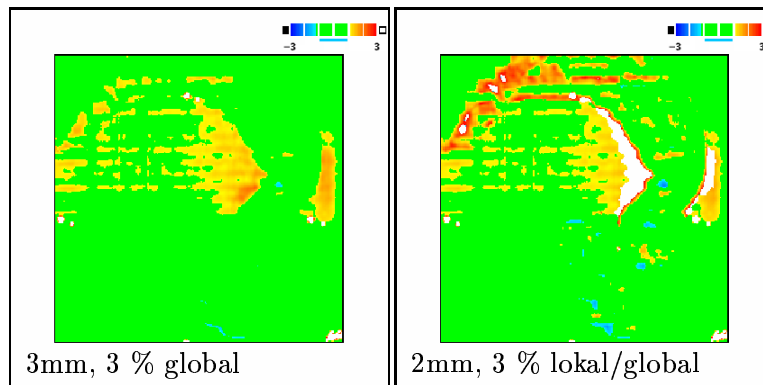


Abbildung 6.18: χ -Verteilungen des in Abbildung 6.17 vorgestellten Bestrahlungsfeldes für verschiedene Δd_{max^-} , ΔD_{max} -Kriterien.

Die dosimetrische Verifikation des 105° -Feldes mit dem Lineararray LA48 erfolgte entlang der Geraden ($x = 0$ cm). Diese Profillinie wurde gewählt, da sie mittig durch das zu prüfende Dosistal verläuft und dabei die beiden voneinander getrennten Hochdosisbereiche schneidet. Aufgrund des hohen Modulationsgrades des Feldes lässt sich zudem keine bevorzugte Messposition feststellen.

Abbildung 6.19 präsentiert die Ergebnisse der LA48-Dosismessung (die einzelnen Messpunkte sind, wie in den vorangegangenen Abbildungen, durch Linien verbunden) und stellt diese den berechneten Dosiswerten sowie den Filmdosen gegenüber. Die Validierung der Monte-Carlo-Dosisberechnung soll zunächst im Hinblick auf ein (2 mm; 3 % lokal/global)-Kriterium erfolgen.

Wie die Daten erkennen lassen, erlaubt das LA48 im Gegensatz zum EDR2-Film, die Dosisberechnung im Rahmen der gewählten Genauigkeitsanforderung zu validieren. Mit Ausnahme eines einzigen Messpunktes ($y = -8$ cm; $\chi = 1,1$) im stark inhomogenen Feldrandbereich, ergibt der Dosisvergleich für alle weiteren Punkte ein $\chi \leq 0,7$. Überträgt man dies auf den Fall einer homogenen Dosisverteilung, entspricht dies einer Übereinstimmung von Messung und Berechnung innerhalb von ± 2 %. Die Konsistenz der Daten in den Hochdosisbereichen bestätigt, dass das verwendete Beschleunigerkopfmodell die totalen Streufaktoren der kleinen Segmente korrekt wiedergibt. In den beiden Hochdosisregionen sowie den Regionen mit vorherrschend hohen Dosisgradienten validieren LA48-Messung und filmdosimetrische Untersuchung die Berechnungen ähnlich gut. Im Bereich des Dosistals liefert das LA48 hingegen deutlich niedrigere Messwerte als der Film. Durch den geringeren sy-

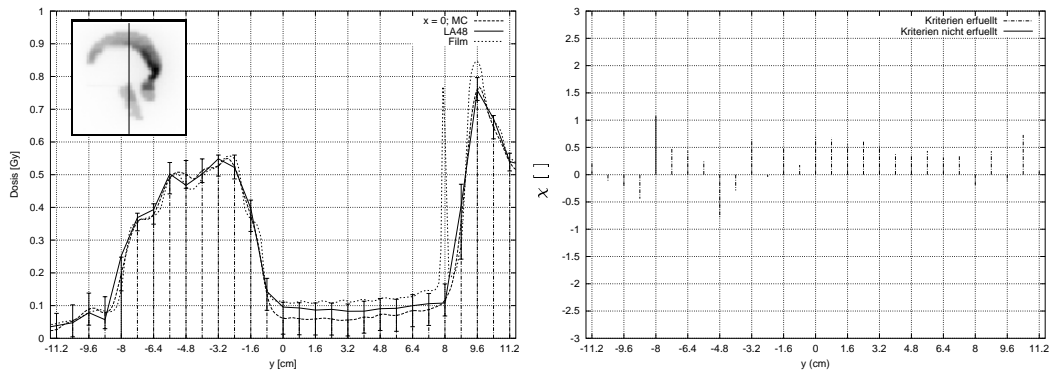


Abbildung 6.19: Links: Monte-Carlo-Dosisverteilung des in Abbildung 6.17 vorgestellten Feldes entlang der Geraden ($x = 0$ cm) im Vergleich mit LA48-Multipunkt-Messungen und Filmmessungen. Die Akzeptanzbalken beschreiben einen Dosisvergleich anhand eines (2 mm; 3 % lokal)-Kriteriums. Die Dosisspitze in der mit Film gemessenen Verteilung wird durch eine Nadelmarkierung verursacht. Rechts: LA48- χ -Faktoren für die verschiedenen Messorte.

stematischen Fehler der Arraymessung (vgl. auch [51]) kann man erkennen, dass der Film die Dosiswerte in diesem Bereich in der Tat deutlich überschätzt. Während die Filmmessung eine Überdosierung von ≈ 3 % andeutet, lässt die LA48-Untersuchung eine Überdosierung von $\approx 1,5$ % (globale Analyse) vermuten. Die Frage, ob es sich bei dieser Unstimmigkeit um einen Fehler in der Dosisberechnung handelt — etwa bedingt durch eine nicht ausreichende Berücksichtigung der extrafokalen Streustrahlung oder der Durchlassstrahlung der Lamellenblenden (vgl. [5, 81]) — oder um Limitierungen bei der Messung mit dem Detektorarray, lässt sich teilweise beantworten, wenn man die Möglichkeit des Arrays nutzt, die Konsistenz der Daten auch segmentweise zu prüfen.

Abbildung 6.20 zeigt die Dosisbeiträge zweier Segmente zu der in Abbildung 6.19 angegebenen LA48- bzw. Monte-Carlo-Felddosisverteilung. Gemäß ihren optimierten Gewichten entfielen auf Segment 7 (obere Bildzeile) 13,5 % der 400 MU, die zur Realisierung des Feldes im Rahmen der Phantommessung insgesamt appliziert wurden, auf Segment 8 (untere Bildzeile) 3,8 %. Für Segment 7 resultierte daraus als Maximaldosis in der koronalen Isozentrumsebene 0,41 Gy, für Segment 8: 0,14 Gy. Beide Segmente sind typisch für den betrachteten Bestrahlungsplan (vgl. Abbildung 6.16).

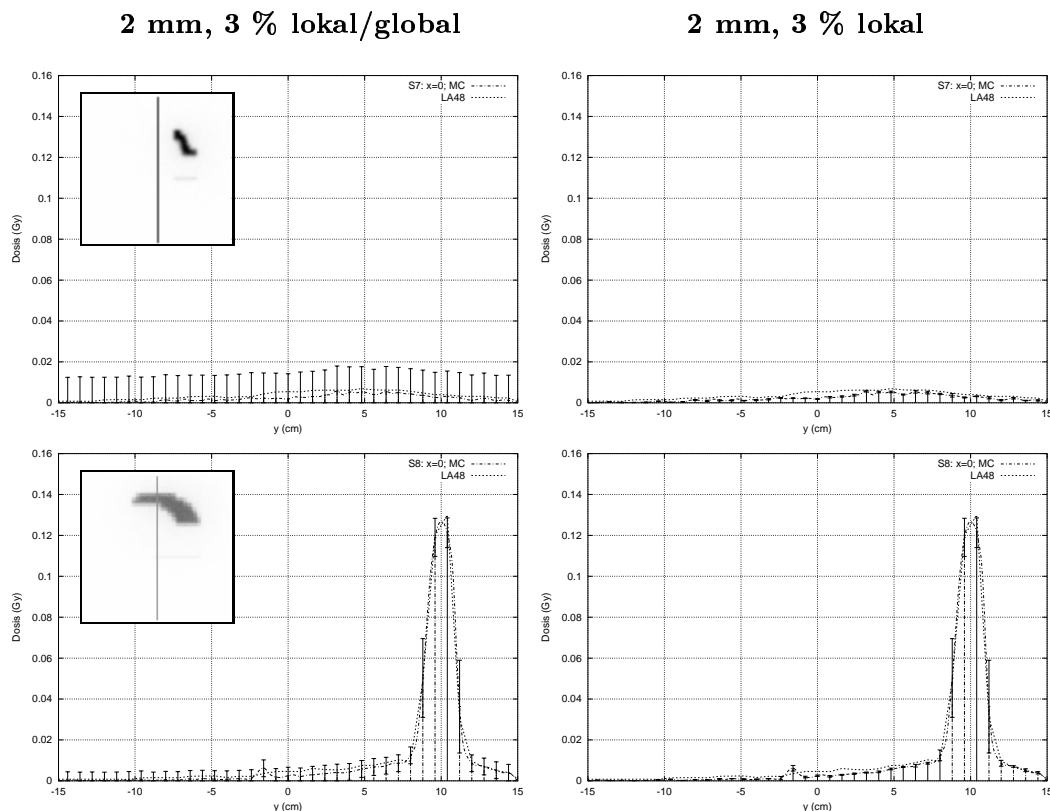


Abbildung 6.20: Beiträge zweier Segmente (Segment 7 & 8) zu der in Abbildung 6.19 gezeigten Dosisverteilung. Die Akzeptanzbalken in der linken Bildspalte basieren auf einer (2 mm; 3 % lokal/global)–Auswertung, die in der rechten auf einem (2 mm; 3 % lokal)–Kriterium, welches sowohl Niedrig- als auch Hochdosisbereiche gleich behandelt.

Die extreme Form der Segmente stellt höchste Anforderungen an die Dosisberechnung. Während die Akzeptanzbalken in den beiden linken Teilabbildungen wiederum aus dem (2 mm; 3 % lokal/global)–Kriterium abgeleitet sind, beschreiben die Akzeptanzbalken in den beiden rechten Bildern die Akzeptanzbereiche eines (2 mm; 3 % lokal)–Kriteriums. Die stark unterschiedliche Größe der Akzeptanzbalken in den Niedrigdosisbereichen von Segment 7 und Segment 8 in der linken Bildspalte folgt aus den deutlich unterschiedlichen Schichtdosismaxima.

Die segmentweisen Dosisvergleiche bestätigen die gute Übereinstimmung von Messung und Berechnung für den Fall einer (2 mm; 3 % lokal/global)–Genauigkeitsan-

forderung. Auch hier wird lediglich für einen einzigen Messpunkt (Segment 8, $y = 10,4$ cm) ein χ -Wert knapp über 1 beobachtet. Die Übereinstimmung lässt, insbesondere für die Validierung der Dosisberechnung in den Niedrigdosisgebieten, zu, schärfere Kriterien zu verwenden. Allerdings ist eine Validierung z. B. im Rahmen eines (2 mm; 3 % lokal)-Kriteriums, wie für Felder mit niedrigem Modulationsgrad, nicht möglich (s. rechte Bildspalte in Abbildung 6.20).

Daher liegt der Schluss nahe, dass sich im vorliegenden Fall, da das Bestrahlungsfeld über weite Bereiche nur von MLC-Blenden abgeschirmt wird, auch beim LA48 dessen Energieabhängigkeit bemerkbar macht. Diese verursacht wie beim Film eine Fehleinschätzung der Dosis in Gebieten, in denen vorwiegend niederenergetische Streustrahlung zur Dosis beiträgt. Da das mit dem LA48 bestimmte Dosisprofil allerdings nur knapp (1–1,5 %) über der Monte-Carlo-Verteilung liegt, darf angenommen werden, dass das implementierte Beschleunigerkopfmodell tatsächlich hinreichend genau ist und die Monte-Carlo-Simulationsrechnungen innerhalb der durch das statistische Rauschen bestimmten Genauigkeit korrekt sind. Es sollte an dieser Stelle betont werden, dass versucht wurde, Dosiswerte von weniger als 1 Gy zu verifizieren.

6.3 Schlussfolgerungen

Die vorgestellten Beispiele und die dabei erfolgten Gegenüberstellungen von filmbasierten und ionometrischen Validierungsuntersuchungen lassen somit folgende Schlussfolgerungen zu:

- LA48-Messungen, die unter senkrechtem Strahlungseinfall erfolgen, sind für deutlich kritischere Dosisvergleiche mit XVMC-Berechnungen geeignet als Messungen mit dem EDR2-Film. Dosisvergleiche auf der Basis verschärfter Akzeptanzkriterien (z. B. lokale Vergleiche) sind meist möglich.
- Sofern Messungen in Bereichen erfolgen, in denen Streubeiträge deutlich überwiegen, kann der Fehler der LA48-Messungen, der bedingt ist durch die Energieabhängigkeit des Detektors, größer werden als ein lokales (2 mm; 3 %)-Kriterium zulässt. Verifikationen basierend auf solch strengen Kriterien sind daher in diesen Fällen nicht möglich.
- Bei schrägem Strahlungseinfall und höhergradig modulierten Feldern ist es mit dem LA48 lediglich möglich, Plausibilitätsprüfungen der Dosisberechnung

durchzuführen. Die Winkelabhängigkeit des Detektor-Ansprechvermögens verursacht einen vergrößerten systematischen Messfehler. Dieser ist allerdings vergleichbar mit dem systematischen Fehler, den auch EDR2-Filmmessungen aufweisen.

- Mit dem LA48 sind Absolutdosismessungen sehr einfach durchzuführen. Da die Messungen in Echtzeit ausgewertet und Dosisverteilungen sowohl segmentals als auch feldweise verglichen werden können, stellen Untersuchungen mit dem LA48 zum gegenwärtigen Zeitpunkt die beste Möglichkeit zur Dosisverifikation fluenzmodulierter Felder dar. Es muss allerdings betont werden, dass die deutlich aufwendigeren Filmmessungen, insbesondere zu Beginn der klinischen Einführung von IMRT, ihre Berechtigung haben, da die hier mögliche 2D-Dosisinformation besser erlaubt, die ein Fluenzmodulation von Bestrahlungsfeldern zu begreifen.
- Auf Dauer wird der systematische Messfehler zur Folge haben, dass Verifikationsmessungen immer weiter in den Hintergrund rücken und man sich stattdessen auf Monte-Carlo-Dosisberechnungen verlässt und diese, zu Zwecken der Qualitätssicherung, mit Plausibilitätstests verknüpft. Geeignete Methoden zur Reduzierung des statistischen Rauschens bei Monte-Carlo spielten dabei eine wichtige Rolle. Erste Tendenzen, längerfristig Messungen durch Monte-Carlo-Berechnungen zu ersetzen und den Verifikationsaufwand zu reduzieren, finden sich auch bei anderen Gruppen, z. B. [41, 15].

Kapitel 7

Zusammenfassung

Trotz ihres hohen Potentials hat sich die Therapie mit fluenzmodulierten Feldern bisher vielerorts noch nicht als Standardverfahren etablieren können. Dies hängt wesentlich mit den hohen Anforderungen an die Qualitätssicherung zusammen, die IMRT stellt.

Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeit erfolgte die kritische Auseinandersetzung mit dem physikalischen Qualitätsmanagement bei statischen fluenzmodulierten Bestrahlungstechniken. Schwerpunkte der Untersuchungen waren die Entwicklung eines Verfahrens für die effiziente klinische Dosimetrie, die Prüfung verschiedener Plausibilitätstests sowie die Erarbeitung von Patientenlagerungs-Konzepten und Konzepten für die Berücksichtigung von Lagerungsunsicherheiten im Rahmen der Prostata-IMRT-Bestrahlungsplanung. Die Studien erfolgten im Hinblick auf die klinische Einführung von *Step & Shoot*-IMRT am Tübinger Universitätsklinikum. Für die IMRT-Bestrahlungsplanung steht ein hauseigenes System zur Verfügung, in welches ein schneller Monte-Carlo-Code (XVMC) für Routine-Präzisionsdosisberechnungen integriert ist. Die Genauigkeit dieses Codes sollte kritisch verifiziert werden.

Das entwickelte Dosimetriekonzept sieht vor, ein lineares Ionisationskammer-Array (PTW LA48), welches simultan in multiplen Punkten räumlich hoch auflösende Dosismessungen gestattet, für die IMRT-Dosisverifikation zu verwenden. Die Array-Messungen erfolgen dabei in einem einfach handzuhabenden Festkörperphantom, das jedoch, aufgrund seiner speziellen Konstruktion, einen variablen Detektoreinbau zulässt.

Es wurde gezeigt, dass eine einfache Kalibrierung erlaubt, das LA48 für genaue absolute Dosismessungen einzelner Bestrahlungsfelder zu verwenden. Kritische Dosisvergleiche anhand von LA48-Messungen sind möglich, da das Array, im Vergleich zu anderen Detektoren, einen signifikant kleineren systematischen Messfehler auf-

weist. Zudem gestattet dieser Strahlungsdetektor eine Fehleranalyse, da die Felddosis aus den Segmentdosisbeiträgen konstruiert wird und sich Messungen in Echtzeit auswerten lassen.

Eine Beschränkung auf wenige Messpunkte erfordert die sorgfältige Wahl der Messorte, weshalb Überlegungen zur genauen Durchführung der Verifikationsmessungen und insbesondere zur Wahl geeigneter Messorte angestellt wurden. Um des Weiteren eine zuverlässige und schnelle Auswertung der Messdaten zu ermöglichen, wurde ein allgemein akzeptiertes, jedoch sehr zeitaufwendiges und nur im Zusammenhang mit kontinuierlichen Daten einwandfrei funktionierendes quantitatives Daten-Analyseverfahren überarbeitet. Durch die veränderte Auswertungsstrategie, basierend auf gradientenabhängigen, lokal variablen Dosis-Akzeptanzschwellen, sind nun für diskrete Dosisdatensätze beliebiger Größe korrekte 4D-Auswertungen (Messfehler und 3D-Positionierungs-/Kollimierungsfehler werden berücksichtigt) einfach und schnell möglich. Die Berechnung der akzeptablen lokalen Dosisfehler erfolgt unabhängig von den Messungen.

Beispiele klinischer Dosimetrievergleiche wurden präsentiert, in denen LA48-Messungen radiographischen Untersuchungen mit einem neuen Verifikationsfilm (Kodak EDR2) gegenübergestellt wurden. Um die filmbasierten Vergleiche interpretieren zu können, wurden zunächst die dosimetrischen Eigenschaften des EDR2-Films genau untersucht. Aus den Vergleichen ist ersichtlich, dass der EDR2-Film zwar gestattet, Dosiswerte zweidimensional zu erfassen, doch sind Validierungsuntersuchungen mit Film nur mit deutlich gelockerten Genauigkeitskriterien möglich: die Messungen sind zeitintensiv, zeichnen sich durch ihren hohen systematischen Fehler aus, bedingt durch die variable spektrale Empfindlichkeit und den Fraktionierungseffekt des EDR2-Films, und bieten kaum Möglichkeiten für eine Fehleranalyse. Lineare ionometrische Dosismessungen sind deshalb Filmmessungen vorzuziehen, wenn kritische Dosisvergleiche gefordert sind.

Wie die präsentierten Einzelfeldverifikationen zeigen, konnten die LA48-Untersuchungen den Tübinger XVMC-Dosisberechnungsalgorithmus und insbesondere das darin enthaltene Beschleunigerkopfmodell sehr gut validieren. Vor allem die Möglichkeit der Fehleranalyse gestattete, trotz des, wenn auch geringen, systematischen Messfehlers des LA48 die Monte-Carlo-Berechnungen in sämtlichen Fällen zu verifizieren. Aufgrund der guten Übereinstimmung ist es daher zulässig, den Verifikationsaufwand zu reduzieren und dosimetrische Verifikationen nur noch auf einzelne, scheinbar kritische Felder zu beschränken. Längerfristig gesehen werden die systematischen Messfehler jedoch bewirken, dass Verifikationsmessungen immer mehr an Bedeutung verlieren und durch unabhängige Monte-Carlo-Berechnungen ersetzt

werden. Zwar ist es prinzipiell möglich, den systematischen Fehler von Messungen in den Monte-Carlo-Berechnungen zu berücksichtigen, indem man den Detektorrespons simuliert (dies wurde auch gemacht und zeigt gute Resultate), jedoch gehen solche Berechnungen auf Kosten der Flexibilität und sind daher für Routinezwecke nicht geeignet.

Im Zusammenhang mit Monte-Carlo-basierten Verifikationsberechnungen werden Plausibilitätsprüfungen, die auch in dieser Arbeit beschrieben wurden und die im Folgenden nochmals zusammengefasst werden, wichtig.

Eine einfache Daumenregel zur Abschätzung und Plausibilitätskontrolle der bei einer *Step & Shoot*-IMRT-Bestrahlung benötigten Monitorwerte anhand von Bestrahlungsplanungsparametern wurde präsentiert und anhand aktueller Daten illustriert. Eine solche Daumenregel kann nicht nur während der Planungsphase hilfreich sein, sondern ist auch aus Strahlenschutzgründen interessant.

Bereits in der Planungsphase lässt sich die Plausibilität von statischen IMRT-Bestrahlungsfeldern mit Hilfe der Segment-Einhüllenden der Felder prüfen. Die Form der Einhüllenden kann auch während der Phantom- oder der Patientenbestrahlung dazu genutzt werden, die korrekte Realisierung der einzelnen Feldsegmente abzuschätzen bzw. jedes an der Feldformung beteiligte Lamellenpaar indirekt zu verifizieren. Ein klinisches Beispiel wurde vorgestellt, in welchem eine elektronische (PI)-Überlagerungsaufnahme eines statischen IMRT-Feldes analysiert wurde. Die Plausibilitätskontrollen der Feldform stellen eine sinnvolle 2D-Ergänzung zu Multipunkt-Dosismessungen mit dem LA48 dar. PI-Aufnahmen können aufgrund ihrer hohen Auflösung (Sub-mm-Bereich) auch für Formkontrollen individueller Segmente und für Routinekontrollen der MLC-Kalibrierung verwendet werden. Ein Verfahren für die automatische Auswertung von PI-Aufnahmen wurde vorgestellt.

Besonders in der Phase der klinischen Implementierung von IMRT ist es wichtig, neben der kritischen Dosisverifikation einzelner Bestrahlungsfelder, Testapplikationen der aktuellen Bestrahlungspläne durchzuführen, um beispielsweise Transferschwierigkeiten identifizieren zu können. Solche Tests sind im Hinblick auf die Dosisverifikation lediglich als Plausibilitätsprüfungen zu verstehen, da es, insbesondere im Fall hochgradig modulierter Felder, nicht möglich ist, mit vorhandenen 1D- oder 2D-Dosisdetektoren kritische Validierungsmessungen durchzuführen. Es wurde gezeigt, dass sowohl das LA48 wie auch der EDR2-Film bei schrägem Strahlungseinfall Dosiswerte mit ähnlicher Genauigkeit bestimmen können. Beim LA48 verursacht die Winkelabhängigkeit des Detektors, die nur in einzelnen Fällen mit einfachen Mitteln korrigiert werden kann, eine Zunahme des systematischen Messfehlers. Aufgrund der

einfachen Durchführung von Messungen bietet sich das LA48 dennoch auch für dosimetrische Plausibilitätsprüfungen im Rahmen eines „dummy run“ an. Es sollte jedoch auch hier betont werden, dass Filmmessungen besser dazu geeignet sind, den Charakter der Fluenzmodulation zu begreifen, und deshalb zumindest vereinzelt empfohlen werden.

Die Umsetzung der vorgestellten Konzepte erlaubte letztendlich die klinische Einführung von *Step & Shoot*-IMRT. Seit 2001 werden Patienten mit Prostatakarzinom bzw. Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren mit IMRT behandelt.

Einen wesentlichen Qualitätssicherungsaspekt während der IMRT Bestrahlung stellt die reproduzierbar korrekte Patientenpositionierung dar, da diese signifikant entscheidend für den Erfolg der konformierenden Behandlung ist. Vor der Einführung von Prostata-IMRT wurde deshalb in einer Patientenstudie, die unter Verwendung eines EPID-Systems durchgeführt wurde, untersucht, welche Möglichkeiten verschiedene Patienten-Lagerungshilfen für eine verbesserte Lagerungsgenauigkeit im Beckenbereich bieten. Außerdem wurde geprüft, wie und mit welcher Häufigkeit Lagerungskontrollen mittels EPID sinnvoll durchzuführen sind, ohne die klinische Routine zu sehr zu belasten. Die Ergebnisse der Studie beeinflussten entscheidend das Tübinger Konzept der Patienten-Lagerung (Verzicht auf Becken-/Bauchmasken) und der Lagerungsverifikation bei Prostata-IMRT. Aus der Studie gewonnene Erkenntnisse über den statistischen Positionierungsfehler sowie erste Eindrücke von interfraktionellen Lageveränderungen der Prostata aufgrund ihrer Eigenbeweglichkeit hatten Auswirkungen auf die Prostata-IMRT Planungsstrategie. Diese basiert auf repetitiven Planungs-CT-Datensätzen, in welche die klinischen Zielvolumina eingezeichnet werden. Das Planungszielvolumen setzt sich aus der Einhüllenden der multiplen klinischen Zielvolumina plus einem 7 mm Sicherheitssaum zusammen.

Nach der erfolgreichen klinischen Implementierung von IMRT am Tübinger Universitätsklinikum und der Etablierung von IMRT als klinisches Routineverfahren für die strahlentherapeutische Behandlung von Patienten mit Prostatakarzinom bzw. fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren ist nun die Ausweitung auf weitere Indikationen geplant.

Literaturverzeichnis

- [1] Alasti, H. *et al.*: *Portal imaging for evaluation of daily on-line setup errors and off-line organ motion during conformal irradiation of carcinoma of the prostate*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **49(3)**, 869–84, 2001.
- [2] Alber, M. *et al.*: *Hyperion – an integrated IMRT planning tool*. In: *The Use of Computers in Radiation Therapy*. Hrsg.: W. Schlegel, T. Bortfeld. Heidelberg: Springer. 46–8, 2000.
- [3] Alber, M. L.: *A concept for the optimization of radiotherapy*. Dissertation, Universität Tübingen, 2001.
- [4] Attix, F. H.; W. C. Roesch; E. Tochilin (Hrsg.): *Radiation Dosimetry I*. New York: Academic Press, 1968.
- [5] Azcona, J. D.; R. A. C. Siochi; I. Azinovic: *Quality assurance in IMRT: importance of the transmission through the jaws for an accurate calculation of absolute doses and relative distributions*. Med. Phys. **29(3)**, 269–74, 2002.
- [6] Bakai, A.: *Qualitätssicherung bei intensitätsmodulierter Bestrahlung im Thoraxbereich*. Diplomarbeit, Universität Tübingen, 1999.
- [7] Birkner, M.: *Bildgestützte, adaptive Bestrahlungsplanung intensitätsmodulierter Strahlentherapie*. Dissertation, Universität Tübingen, 2002.
- [8] Bortfeld, T.: *Optimierung und inverses Problem (I)*. Dreidimensionale Strahlentherapieplanung, Tagungsband des Workshops '95, DKFZ Heidelberg, 1995.
- [9] Boyer, A. L. *et al.*: *Theoretical consideration of monitor unit calculations for intensity modulated beam treatment planning*. Med. Phys. **26**, 187–95, 1999.
- [10] Brahme, A.: *Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques*. Radiother. Oncol. **12**, 129–140, 1988.

- [11] Chetty, I. J.; P. M. Charland: *Investigation on Kodak extended dose range (EDR) film for megavoltage photon beam dosimetry*. Phys. Med. Biol. **47**, 3629–41, 2002.
- [12] Childress, N. L.; L. Dong, I. I. Rosen: *Rapid radiographic film calibration for IMRT verification using automated MLC fields*. Med. Phys. **29(10)**, 2384–90, 2002.
- [13] Chuang, C. F.; L. J. Verhey, P. Xia: *Investigation on the use of MOSFET for clinical IMRT dosimetric verification*. Med. Phys. **29(6)**, 1109–15, 2002.
- [14] Convery, D. J.; M. E. Rosenbloom: *The generation of intensity modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation*. Phys. Med. Biol. **37**, 1359–74, 1992.
- [15] Damen, E. M. .F. *et al.*: *Planning, computer optimization, and dosimetric verification of a segmented irradiation technique for prostate cancer*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **49(4)**, 1183–1195, 2001.
- [16] Danciu, C. *et al.*: *Variation of sensitometric curves of radiographic films in high energy photon beams*. Med. Phys. **28(6)**, 966–74, 2001.
- [17] De Deene, Y.: *Gel dosimetry for the dose verification of intensity modulated radiotherapy treatments*. Z. Med. Phys. **12(2)**, 77–88, 2002.
- [18] De Meerleer, G. O. *et al.*: *Radiotherapy of prostate cancer with or without intensity modulated beams: a planning comparison*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **47(3)**, 639–48, 2000.
- [19] Deng, J. *et al.*: *The MLC tongue-and-groove effect on IMRT dose distributions*. Phys. Med. Biol. **46**, 1039–60, 2001.
- [20] Depuydt, T. *et al.*: *A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation*. Radiother. Oncol. **62**, 309–19, 2002.
- [21] Deutsche Krebshilfe e.V.: *Zahlen, Daten, Fakten*. Internet <http://www.krebshilfe.de>, 15.07.2003.
- [22] Deutsches Institut für Normung e. V., Berlin: *DIN 6809–6 (GELBDRUCK): Klinische Dosimetrie Teil 6: Anwendung ultraharter Photonen- und energiereicher Elektronenstrahlung in der Strahlentherapie*. Berlin: Beuth Verlag, 2003.

- [23] Dogan, N.; L. B. Leybovich, A. Sethi: *Comparative evaluation of Kodak EDR2 and XV2 films for verification of intensity modulated radiation therapy*. Phys. Med. Biol. **47**, 4121–30, 2002.
- [24] Eastman Kodak Co., Rochester, NY, USA: *Kodak EDR2 Extended Dose Range Film*. Datenblatt, 2001.
- [25] Esthappan, J. et al.: *Dosimetry of therapeutic photon beams using an extended dose range film*. Med. Phys. **29(10)**, 2438–45, 2002.
- [26] Ezzel, G. A. et al.: *Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation on IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee*. Med. Phys. **30(8)**, 2089–115, 2003.
- [27] Fippel, M.: *Fast Monte Carlo dose calculation for photon beams based on the VMC electron algorithm*. Med. Phys. **26(8)**, 1466–75, 1999.
- [28] Fippel, M.; F. Nüsslin: *Verifikation eines schnellen Monte-Carlo-Dosisberechnungsverfahrens durch EGSnrc anhand der statistischen Separationsmethode*. Z. Med. Phys. **11(3)**, 152–60, 2001.
- [29] Fippel, M. et al.: *A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation*. Med. Phys. **30(3)**, 301–11, 2003.
- [30] Fippel, M.; F. Nüsslin: *Smoothing Monte Carlo calculated dose distributions by iterative reduction of noise*. Phys. Med. Biol. **48(10)**, 1289–304, 2003.
- [31] Francescon, P.; S. Cora; P. Chiovati: *Dose verification of an IMRT treatment planning system with the BEAM EGS4-based Monte Carlo code*. Med. Phys. **30(2)**, 144–57, 2003.
- [32] Hamilton, J. F.: *Reciprocity, intermittency, and low-temperature exposure effects*. In: James, T. H. (Editor): *The Theory of the photographic process*. New York: The Macmillan Company, 1966.
- [33] Hansen, V. N. et al.: *Quality assurance of the dose delivered by small radiation segments*. Phys. Med. Biol. **43**, 2665–2675, 1998.
- [34] Hurkmans, C. W. et al.: *Set-up verification using portal imaging: review of current clinical practice*. Radiother. Oncol. **58**, 105–120, 2001.

- [35] Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group: *Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest*. Int. J. Radiat. Biol. Phys. **51(4)**, 880–914, 2001.
- [36] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU): *Radiation quantities and units*. ICRU-Report **33**, 1980.
- [37] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU): *Use of computers in external beam radiotherapy procedures with high-energy photons and electrons*. ICRU-Report **42**, 1987.
- [38] Jordan, T. J.; P. C. Williams: *The design and performance characteristics of a multileaf collimator*. Phys. Med. Biol. **39**, 231–51, 1994.
- [39] Kung, J. H.; G. T. Y. Chen; F. K. Kuchnir: *A monitor unit verification calculation in intensity modulated radiotherapy as a dosimetry quality assurance*. Med. Phys. **27(10)**, 2226–30, 2000.
- [40] Laub, W. U.; T. Wong: *The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT*. Med. Phys. **30(3)**, 341–47, 2003.
- [41] Leal, A. et al.: *Routine IMRT Verification by means of an automated Monte Carlo simulation system*. Int. J. Radiat. Biol. Phys. **56(1)**, 58–68, 2003.
- [42] Li, X. A. et al.: *Dose enhancement by a thin foil of high-Z material: A Monte Carlo study*. Med. Phys. **26(7)**, 1245–51, 1999.
- [43] LoSasso, T.; C.-S. Chui; C. C. Ling: *Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy*. Med. Phys. **25**, 1919–27, 1998.
- [44] LoSasso, T.; C.-S. Chui; C. C. Ling: *Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in a dynamic mode*. Med. Phys. **28(11)**, 2209–2219, 2001.
- [45] Low, D. A. et al.: *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions*. Med. Phys. **25(5)**, 656–61, 1998.
- [46] Low, D. A. et al.: *Phantoms for IMRT dose distribution measurement and treatment verification*. Int. J. Radiat. Biol. Phys. **40(5)**, 1231–35, 1998.
- [47] Low, D. A. et al.: *Quantitative dosimetric verification of an IMRT planning and delivery system*. Radiother. Oncol. **49**, 305–16, 1998.

- [48] Ma, C.-M. *et al.*: *Clinical implementation of a Monte Carlo treatment planning system*. Med. Phys. **26(10)**, 2133–43, 1999.
- [49] Ma, C.-M. *et al.*: *Monte Carlo verification of IMRT dose distributions from a commercial treatment planning optimization system*. Phys. Med. Biol. **45**, 2483–95, 2000.
- [50] Ma, C.-M. *et al.*: *A quality assurance phantom for IMRT dose verification*. Phys. Med. Biol. **48**, 561–72, 2003.
- [51] Martens, C. *et al.*: *The value of the LA48 linear ion chamber array for characterization of intensity-modulated beams*. Phys. Med. Biol. **46**, 1131–48, 2001.
- [52] Martens, C. *et al.*: *The value of radiographic film for the characterization of intensity-modulated beams*. Phys. Med. Biol. **47(13)**, 2221–34, 2002.
- [53] Martin, E. *et al.*: *Validation of intensity modulation on a commercial treatment planning system*. Med. Phys. **30(5)**, 925–36, 2003.
- [54] Mersseman, B.; C. De Wagter: *Characteristics of a commercially available film digitizer and their significance for film dosimetry*. Phys. Med. Biol. **43**, 1803–12, 1998.
- [55] Mutic, S. *et al.*: *Room shielding for intensity-modulated radiation therapy treatment facilities*. Int. J. Radiat. Biol. Phys. **50(1)**, 239–46, 2001.
- [56] Nelson, W. R.; H. Hirayama; D. W. O. Rogers: *The EGS4 code system*. SLAC Report – 265. 1985.
- [57] *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. Kapitel 14.8: Savitzky–Golay Smoothing Filters. Internet <http://www.nr.com>, 04.04.2002.
- [58] Partridge, M. *et al.*: *Leaf position verification during dynamic beam delivery: a comparison of three applications using electronic portal imaging*. Med. Phys. **27(7)**, 1601–09, 2000.
- [59] Ploeger, L. S. *et al.*: *A method for geometrical verification of dynamic intensity modulated radiotherapy using a scanning electronic portal imaging device*. Med. Phys. **29**, 1071–79, 2002.
- [60] PTW–Freiburg: *Technical Data PTW–Ionization Chambers*. Datenblattsammlung, 1997.

- [61] PTW–Freiburg: *Radiation Therapy Products*. Produktkatalog, 2001.
- [62] Reich, H. (Hrsg.): *Dosimetrie ionisierender Strahlung: Grundlagen und Anwendungen*. Stuttgart: B. G. Teubner, 1990.
- [63] Rhein, B. *et al.*: *Dosimetrische Verifikation von IMRT–Gesamtplänen am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg*. *Z. Med. Phys.* **12**, 122–32, 2002.
- [64] Schlegel, W.; P. Kneschaurek: *Inverse Bestrahlungsplanung*. *Strahlenther. Onkol.* **175(5)**, 197–207, 1999.
- [65] Schulz, R. J.; A. R. Kagan: *On the role of intensity–modulated radiation therapy in radiation oncology*. *Med. Phys.* **29(7)**, 1473–82, 2002.
- [66] Sykes, J. R.; P. C. Williams: *An experimental investigation of the tongue and groove effect for the Philips multileaf collimator*. *Phys. Med. Biol.* **43**, 3157–65, 1998.
- [67] Suchowerska, N. *et al.*: *Perturbation of radiotherapy beams by radiographic film: measurements and Monte Carlo simulations*. *Phys. Med. Biol.* **44**, 1755–65, 1999.
- [68] Suchowerska, N. *et al.*: *Directional dependence in film dosimetry: radiographic and radiochromic film*. *Phys. Med. Biol.* **46**, 1391–97, 2001.
- [69] Thompson, A. V. *et al.*: *Mechanical and dosimetric quality control for computer controlled radiotherapy treatment equipment*. *Med. Phys.* **22(5)**, 563–66, 1995.
- [70] Van Dyk, J. *et al.*: *Commissioning and quality assurance of treatment planning computers*. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **26**, 261–73, 1993.
- [71] Van Esch, A. *et al.*: *Acceptance tests and quality control (QC) procedures for the clinical implementation of intensity modulated radiotherapy (IMRT) using inverse planning and the sliding window technique: experience from five radiotherapy departments*. *Radiother. Oncol.* **65**, 53–70, 2002.
- [72] Venselaar, J.; H. Welleweerd; B. Mijnheer: *Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems*. *Radiother. Oncol.* **60**, 191–201, 2001.
- [73] Verellen, D. *et al.*: *Initial experience with intensity–modulated conformal radiation therapy for treatment of the head and neck region*. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **39**, 99–114, 1997.

- [74] Vieira, S. C. *et al.*: *Dosimetric verification of x-ray fields with steep dose gradients using an electronic portal imaging device*. Phys. Med. Biol. **48(2)**, 157–66, 2003.
- [75] Wang, X. *et al.*: *Dosimetric verification of intensity-modulated fields*. Med. Phys. **23(3)**, 317–27, 1996.
- [76] Webb, S.: *The Physics of Conformal Radiotherapy: Advances in Technology*. Bristol: IOP Publishing, 1997.
- [77] Webb, S.: *Intensity-modulated radiation therapy*. Bristol: IOP Publishing, 2000.
- [78] Woo, M. K. *et al.*: *Automatic verification of step-and-shoot IMRT field segments using portal imaging*. Med. Phys. **30(3)**, 348–51, 2003.
- [79] Xing, L. *et al.*: *Dosimetric verification of a commercial inverse treatment planning system*. Phys. Med. Biol. **44**, 463–78, 1999.
- [80] Xing, L. *et al.*: *Monitor unit calculation for an intensity modulated photon field by a simple scatter-summation algorithm*. Phys. Med. Biol. **45**, N1–N7, 2000.
- [81] Yang, Y.; L. Xing: *Incorporating leaf transmission and head scatter corrections into step-and-shoot leaf sequences for IMRT*. Int. J. Radiat. Biol. Phys. **55(4)**, 1121–34, 2003.
- [82] Zhu, X. R. *et al.*: *Evaluation of Kodak EDR2 film for dose verification of intensity modulated radiation therapy delivered by a static multileaf collimator*. Med. Phys. **29(8)**, 1687–92, 2002.
- [83] Zurheide, J. M.: *Untersuchungen an einer linearen Detektoranordnung basierend auf Flüssigionskammern*. Diplomarbeit, Universität Tübingen, 1995.

Anhang A

Compensators for IMRT — An Investigation in Quality Assurance

veröffentlicht in Z. Med. Phys. **11**, 15–22, 2001.

Anhang B

Intensity modulated irradiation of a thorax phantom: comparisons between measurements, Monte Carlo calculations and pencil beam calculations

veröffentlicht in Phys. Med. Biol. **46**, 1695–1706, 2001.

Anhang C

Untersuchungen zur Positionierungsgenauigkeit bei Prostata-Konformations- bestrahlungen mittels Portal-Imaging

veröffentlicht in Strahlenther. Onkol. 178, 84–90, 2002.

Anhang D

Estimation of a radiation time prolongation factor for intensity–modulated radiotherapy

veröffentlicht in Phys. Med. Biol. **48**, N25–N29, 2003.

Anhang E

A revision of the γ -evaluation concept for the comparison of dose distributions

veröffentlicht in Phys. Med. Biol. **48** (21), 3543–53, 2003.

Anhang F

Study on the Tongue and Groove effect of the Elekta Multileaf Collimator using Monte Carlo simulation and film dosimetry

veröffentlicht in Strahlenther. Onkol. **180**, 57–61, 2004.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich gerne bei allen bedanken, die mich auf meinem Weg zur Promotion begleitet haben. Einigen Personen danke ich besonders:

allen voran meinem Doktorvater, Prof. Dr. F. Nüsslin, dafür, dass er mich stets unterstützt und gefördert, aber auch gefordert hat,

Dr. M. Alber, von dessen Begeisterung für die Medizinische Physik — und den *Tango Argentino* — ich mich gerne habe anstecken lassen und dessen Ideen mir oft Inspiration waren,

Prof. Dr. G. Christ und PD Dr. M. Fippel, die mir auf zahlreiche Fragen kompetent Antwort wussten, sowie

allen weiteren HYPERION-Teamworkern dafür, dass jeder Tag in der Tübinger Medizinphysik immer wieder aufs Neue spannend war! Mein Dank gilt in erster Linie meinen Zimmerkollegen, (ehemaligen) Mitdoktoranden und guten Freunden Dr. W. Bär, Dr. F. Haryanto, Dr. G. Meedt, N. Rehfeld, M. Söhn und D. Thorwarth, er richtet sich aber auch an C. Baum, Dr. M. Birkner, O. Dohm, C. Fehr, Dr. W. Laub und M. Soukup. An die Zusammenarbeit mit Euch, an die zahlreichen Wortgefechte, den MTA-Unterricht, die Konferenzreisen, die gemeinsamen Teezeremonien, Schwimmaktionen und Kochabende, aber auch die nächtlichen Fußmärsche werde ich mich gerne erinnern!

Dankend erwähnen möchte ich des Weiteren das Routinepersonal der Radioonkologischen Universitätsklinik Tübingen, von dem ich nicht nur viel über klinische Arbeitsabläufe in der Strahlentherapie erfahren habe, sondern das mich auch bei der Verwirklichung meiner Ideen stets unterstützt hat. Ich danke sehr S. Gaupp sowie Dr. M. Buchgeister und Dr. A. Mondry.

Von Seiten der Tübinger Strahlentherapie danke ich besonders Dr. F. Paulsen und PD Dr. L. Plasswilm für die fruchtbare Zusammenarbeit sowie den engagierten Radiologie-MTAs vom Linac A und Linac B.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei Prof. Dr. C. De Wagter und Prof. Dr. W. De Neve, die mich 2002 mit offenen Armen in ihrer Forschergruppe aufgenommen haben. Die Zeit in der Genter Strahlentherapie war inspirierend und eine wunderbare Erfahrung; dazu hat auch beigetragen die Zusammenarbeit mit Dr. F. Claus, W. De Gersem, Dr. G. De Meerleer und S. Gillis.

Für ihre Freundschaft und Unterstützung möchte ich E. Ruoff und Dr. G. Zeng danken.

Und schließlich danke ich meinen Eltern: *Mégegyszer hálás köszönet mindenért!*