

Ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem für die intensitätsmodulierte Strahlentherapie

-

Entwicklung, Einführung, Untersuchung und Vergleich mit einem
patientenplanbezogenen Qualitätssicherungssystem

Von der Fakultät Energie-, Verfahrens- und Biotechnik der Universität Stuttgart
zur Erlangung der Würde eines Doktors der
Ingenieurwissenschaften (Dr.-Ing.) genehmigte Abhandlung

Vorgelegt von

Daniel Hummel

aus Stuttgart

Hauptberichter: Priv.-Doz. Dr.-Ing. Ch. Gromoll

Mitberichter: Prof. Dr. rer. nat. G. Christ

Tag der mündlichen Prüfung: 23.10.2013

Institut für Biomedizinische Technik der Universität Stuttgart

2013

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen, Formelzeichen und Indices

Abkürzung	englische Bezeichnung	deutsche Bezeichnung
AAPM	American Association of Physicists in Medicine	
ART	Adaptive Radiation Therapy	Adaptive Strahlentherapie
ASTRO	American Society for Radiation Oncology	
BED	Biological Equivalent Dose	Biologisch äquivalente Dosis
BGB	Bragg-Gray-Conditions	Bragg-Gray-Bedingungen
CBCT	ConeBeam Computertomogramm	
CC	Collapsed-Cone Algorithmus	Streukernel-Dosisberechnungsverfahren
CCD	Charge-Coupled Device (-Camera)	
CT	ComputerTomography/-gramm	Computertomographie/-gramm
CTV	Clinical Target Volume	Klinisches Zielvolumen
DEGRO		Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V.
DGMP		Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik e.V.
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine	
DIN		Deutsche Industrie-Norm
DTA	Distance To Agreement	
DVH	Dose Volume Histogramm	Dosis-Volumen-Histogramm
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer	
EPID	Electronic Portal Imaging Device	
ESRT	Extracranial Stereotactic Radiation Therapy	Extrakranielle stereotaktische Strahlentherapie
ESTRO	European Society for Radiotherapy & Oncology	
EUD	Equivalent Uniform Dose	
EUBED	Equivalent Uniform Biological Effective Dose	
FDG	Fluordesoxyglucose	Fluordesoxyglukose
FET	Fluorethyltyrosine	Fluorethyltyrosin
FFF	Flattening-Filter free	Ausgleichskörperfrei

FHA	SSD – Source-Skin-Distance	Fokus-Haut-Abstand
FOA	SDD – Source-Device-Distance	Fokus-Objekt-Abstand
FoV	Field of View	Sichtfeld
FTA	Fault Tree Analysis	Fehlerbaumanalyse
GTV	Gross Tumor Volume	Tumorvolumen oder Tumorhöhle
HNO	head & neck	Hals-Nase-Ohren
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements	
IGRT	Image Guided Radiation Therapy	Bildgestützte Strahlentherapie
IMAT	Intensity Modulated Arc Therapy	Intensitätsmodulierte Rotationstherapie
IMIT	Intensity Modulated Ion Therapy	Intensitätsmodulierte Ionentherapie
IMPT	Intensity Modulated Proton Therapy	Intensitätsmodulierte Protonentherapie
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy	Intensitätsmodulierte Strahlentherapie
keV	kilo electron Volt	Kiloelektronenvolt
LDR	Low Dose Rate	Niederdosisleistung
LET	Linear Energy Transfer	Linearer Energietransfer
LINAC	Linear Accelerator	Linearbeschleuniger
LSF	Line Spread Function	Linienbildfunktion
LUT	Look-Up-Table	Zuordnungstabelle
MCS	Modulation Complexity Score	
MeV	Mega electron Volt	Mega-Elektronenvolt
MI	Modulation Index	
MLC	Multileaf Collimator	Viellamellenkollimator
MOSFET	Metal-Oxide Semiconductor Field Effect Transistors	Metalloxid-Halbleiter-Feldeffekttransistor
MTF	Modulation Transfer Function	Modulationsübertragungsfunktion
MU	Monitor Unit(s)	Monitoreinheit(en)
MV	Mega Volt	Megavolt
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	Magnetische Kernspinresonanz
NSD	Nominal Standard Dose	Nominelle Standarddosis
NTCP	Normal Tissue Complication Probability	Normalgewebs-Nebenwirkungswahrscheinlichkeit
OAR	Organ at Risk	Risikoorgan
OTP	Oncentra Treatment Planning System	
PACS	Picture Archiving and Communication System	Bildarchiv

PB	Pencil Beam-Dosisberechnungsalgorithmus	Nadelstrahl-Dosisberechnungsverfahren
PET	Positron Emission Tomography /-gramm	Positronenemissionstomographie /-gramm
PTV	Planning Target Volume	Planungs-Zielvolumen
QA / QS	Quality Assurance	Qualitätssicherung
QMS	Quality Management System	Qualitätsmanagementsystem
R&V	Record and Verify	Dokumentation und Verifikation
RBW		Relative biologische Wirksamkeit
ROI	Region of Interest	
ROSI	Radiation Oncology Safety Information System	
RPZ		Risiko-Prioritätszahl
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group	
SEG	Secondary electron equilibrium	Sekundärelektronengleichgewicht
SGSMP		Schweizerische Gesellschaft für Strahlenbiologie und Medizinische Physik
StrSchV		Strahlenschutzverordnung
SUV	Standard Uptake Value	
TCP	Tumor Control Probability	Tumorkontrollwahrscheinlichkeit
TEP	Titan EndoProthese	Titan-Endoprothese
TLD	Thermo Luminescence Detector	Thermolumineszenzdetektor
TPS	Treatment Planning System	Bestrahlungsplanungssystem
UTCP	Uncomplicated Tumour Control Probability	komplikationsfreie Tumorkontrollwahrscheinlichkeit
2D		zweidimensional
3D		dreidimensional
4D		vierdimensional

Formelzeichen	Beschreibung	Einheit
A	Schadensauswirkung	
a	strahlenbiologischer Modellparameter für die Größe des Volumeneffekts im EUD-Konzept	
B	Bedeutung der Fehlerfolge	
D	(Wasser-) Energiedosis	Gy = J / kg
E	Effektive Dosis	Sv
E	Entdeckungswahrscheinlichkeit	
e	Euler-Zahl = 2,718...	
i	Laufwert	

k	Korrekturfaktor	
k	strahlenbiologischer Modellparameter für den Volumeneffekt im k-s-Modell	
M	Messwert, Anzeigewert	
M	Mittelwert der Mittelwerte	
m	strahlenbiologischer Modellparameter für die maximale Steigung der Dosiswirkungskurve für die NTCP	
N	Kalibrierfaktor	
n	Anzahl	
n	strahlenbiologischer Modellparameter für die Größe des Volumeneffekts	
p	Wahrscheinlichkeit	
p	Einflussfaktor	
R	Risiko	
R	Ansprechvermögen	
R	Korrelationskoeffizient	
r	Länge des Ortsvektors	m
S	Überlebenswahrscheinlichkeit einer Tumorzelle	
S	Optische Dichte	
s	strahlenbiologischer Modellparameter für die Serialität eines Organs im Källmann-k-s-Modell	
\bar{s}	Massen-stoßbremsvermögen	1/kg*m
T	Transmission	
T ₂	Verdoppelungszeit	s
T _k	Verzögerungszeit	s
t	Zeit	s
t	Substituierte im Probit-NTCP-Modell	
V	Volumen	m ³
v	Voxel, Teilvolumen	
x, y, z	kartesische Raumkoordinaten	m
α	strahlenbiologischer Modellparameter für die lineare Zellerholungsfähigkeit nach Bestrahlung	1/Gy
β	strahlenbiologischer Modellparameter für die quadratische Zellerholungsfähigkeit nach Bestrahlung	1/Gy ²
Γ	Gamma-Wert zum Vergleich zweier Dosispunkte	
γ	Gamma-Index zum Vergleich zweier Dosisverteilungen	
Δ	Unterschied, Abweichung, Differenz	
ΔD_{tol}	Dosistoleranz	Gy bzw. %
Δd_{tol}	Ortstoleranz	mm
δ	Dosisdifferenz, Dosisabweichung	Gy

λ	Zellteilungsfaktor	
μ	Schwächungskoeffizient, Massen- energieabsorptionskoeffizient	1/cm W/(kg*cm)
ρ	Massendichte, Zelldichte	g/cm ³
Σ	Standardabweichung von allen Patienten	
σ	Standardabweichung von einem Patient	
ϕ	Strahlungsfluss	1/s
ε	Toleranzgrenze	
\emptyset	Durchschnitt	

Index	Beschreibung	
a	Luft	
eff	effektiv	
in	eintretend	
M	Medium	
max	maximal	
mean	durchschnittlich	
median	median	
mess	gemessen	
min	minimal	
mod	modifiziert	
NR	Nicht-Referenzbedingungen	
out	austretend	
p	Sonde	
p	Polarität	
Q	Strahlungsqualität	
r	Verdrängungseffekt	
ref	Referenz	
s	Sonde	
s	Sättigung	
T	Temperatur	
tol	Toleranz	
W	Wasser	
worst	im ungünstigsten Fall	
ρ	Luftdichte	

Kurzzusammenfassung

Die dosimetrische Verifikation jedes Patienten-Bestrahlungsplans ist aktuell das Standardverfahren zur Qualitätssicherung der IMRT. Aufgrund der Eigenschaften und Beschränkungen der dabei eingesetzten Strahlungsdetektoren, Verifikationsmethoden und Vergleichsverfahren ist jedoch nur eine begrenzte Dosisgenauigkeit und Ortsauflösung erreichbar. Die dafür festgelegten Toleranzen können häufig nicht an allen Messpunkten eingehalten werden. Zudem ist es bei steigender Anzahl an mit IMRT behandelten Patienten nicht mehr möglich, jeden einzelnen Plan messtechnisch zu verifizieren. In einem maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem kann auf die Messung jedes einzelnen Patientenplans verzichtet werden, wenn alle IMRT-relevanten Kennmerkmale separat konstanzgeprüft werden. Ein solches QS-System wurde für eine Klinik entwickelt, eingeführt und getestet. Mittels einer täglich durchgeführten Testsequenz und wenigen zusätzlichen Messungen können alle wichtigen Kennmerkmale in kleinen Prüfindervallen geprüft und engere Toleranzen eingehalten werden. Damit sind eine höhere Dosisgenauigkeit, Patientensicherheit und Behandlungsqualität erreichbar. Für große Patientenzahlen ist ein maschinenbezogenes QS-System zudem effizienter als ein patientenplanbezogenes.

Abstract

Dosimetric verification of every patient treatment plan is currently the standard method for IMRT quality assurance. Because of inherent radiation detector, verification technique and comparison method properties and limitations it is only possible to achieve limited dose accuracy and spatial resolution. The prescribed tolerances are frequently exceeded at some points. In addition, it is no longer possible to measure every plan when patient numbers are rising. With a machine-related QA-system it is possible to waive measuring every single patient plan if all parameters with relevance for IMRT are tested separately. Such a QA-System was developed, implemented and tested for one hospital. All important parameters can be tested for constancy in short intervals using a daily check sequence and a few additional tests and smaller tolerances can be maintained. As a result higher dose accuracy, patient safety and treatment quality can be achieved. Furthermore, a machine-related QA-system is more efficient for big patient numbers.

Inhalt

1.	Einleitung, Motivation und Fragestellung.....	15
2.	Medizinische, physikalische und technische Grundlagen der Strahlentherapie	25
2.1	Grundlagen der Strahlentherapie, Zielvolumendefinition	25
2.2	Bildgebende Verfahren zur Zielvolumendefinition und Bestrahlungsplanung	26
2.3	Wechselwirkungen von Photonen- und Elektronenstrahlung mit Materie	29
2.4	Linearbeschleuniger	32
2.4.1	Funktionsprinzip der Strahlerzeugung und –umlenkung.....	32
2.4.2	Freiheitsgrade und Koordinatensystem	34
2.4.3	Komponenten des Strahlerkopfs.....	36
2.4.4	Dosismonitorsystem.....	36
2.4.5	Kollimatoren (Lamellenkollimator und Blendensystem)	36
2.4.6	Transmission und Streuung.....	39
2.5	Konventionelle Strahlentherapietechniken	41
2.6	Bestrahlungsplanung	41
2.7	Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)	45
2.7.1	Verfahren zur Modulation der Teilchenfluenz.....	45
2.7.2	Bestrahlungsplanung für die IMRT	48
3.	Qualität und Qualitätsmanagement in der IMRT	53
3.1	Der Begriff der Qualität.....	53
3.2	Grundlagen des Qualitätsmanagements	53
3.3	Grundlagen des Risiko- und Fehlermanagements.....	55
3.4	Qualität in der Strahlentherapie	58
3.4.1	Übergeordnetes Qualitätsziel	58
3.4.2	Qualitätsziele für die Teilprozesse	58
3.4.3	Qualitätsziele für die physikalisch-technischen Teilprozesse	60

3.4.3.1	Tumour Control Probability (TCP).....	63
3.4.3.2	Normal Tissue Complication Probability (NTCP).....	66
3.4.3.3	Komplikationsfreie Heilungswahrscheinlichkeit.....	68
3.4.3.4	Biological Equivalent Dose (BED)	70
3.4.3.5	Equivalent Uniform Dose (EUD).....	71
3.4.3.6	Dosisgenauigkeit	73
3.4.3.7	Teilchenfluenzgenauigkeit	73
3.4.3.8	Ortsgenauigkeit.....	74
3.4.3.9	Erforderliche Dosisgenauigkeit	76
3.4.3.10	Erreichbare Dosisgenauigkeit	78
3.4.3.11	Dosishomogenität und Dosiskonformität.....	85
3.4.3.1	Stabilität gegenüber Störeinflüssen.....	87
3.4.3.2	Zeitlicher Verlauf der Dosisapplikation.....	89
3.4.4	Fehlermanagement	90
3.5	Zusammenfassung	93
4.	Patientenplanbezogene Qualitätssicherung.....	97
4.1	Einleitung	97
4.2	Strahlungsdetektoren für die IMRT-Verifikation	97
4.2.1	Grundlagen der Dosimetrie nach der Sondenmethode mit Ionisationskammern	100
4.2.2	Halbleiterdetektoren.....	102
4.2.3	Radiographie Filme.....	103
4.2.4	Radiochrome Filme	105
4.2.5	Ionisationskammer- und Dioden-Arrays	106
4.2.6	Elektronische Portal-Imaging-Detektoren (EPID).....	120
4.2.7	Transmissionsdetektoren.....	128
4.2.8	Vergleich und Zusammenfassung	129

4.3	Phantome.....	130
4.4	Verifikationsmethoden	132
4.5	Analyseverfahren zum Vergleich zweier Dosisverteilungen.....	135
4.5.1	Gamma-Index-Analyse	135
4.5.1.1	Gamma-Wert und Gamma-Index	135
4.5.1.2	Lokaler und globaler Gamma-Index.....	139
4.5.1.3	Einfluss der Normierung auf den Gamma-Index	140
4.5.1.4	Einfluss der Ortsauflösung auf den Gamma-Index.....	141
4.5.1.5	Einfluss der Suchdistanz auf den Gamma-Index.....	145
4.5.1.6	Einfluss von Rauschen auf den Gamma-Index.....	145
4.5.1.7	Wahl der Gamma-Grenzkriterien, Beurteilung der Gamma-Index-Verteilung und Definition von Plan-Akzeptanzkriterien	146
4.6	Erreichbare Messgenauigkeit bei der dosimetrischen Patientenplanverifikation und Potential zur Fehlerdetektion.....	150
4.7	Aktueller Stand der IMRT-Qualitätssicherung.....	156
4.8	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.....	162
5.	Maschinenbezogene Qualitätssicherung.....	165
5.1	Vorüberlegungen	165
5.2	IMRT-relevante Systemkomponenten und Maschinenparameter.....	166
5.3	Konstanzprüfung des Planungs-Computertomographen und des Bestrahlungsplanungssystem	169
5.4	Rechnerische Prüfung der Dosisberechnung.....	171
5.5	Verifikation des Datentransfers	174
5.6	Qualitätssicherungsmaßnahmen am LINAC	175
5.6.1	Bisherige QS-Maßnahmen am LINAC.....	176
5.6.2	Tägliche QS-Maßnahmen am LINAC	179
5.6.3	Entwicklung einer Testsequenz.....	180

5.6.4	Testplatte	184
5.6.5	Visuelle Analyse.....	186
5.6.6	Dosimetrische Analyse	187
5.6.7	Konstanzprüfungen weiterer Kennmerkmale mit der Testsequenz, der Testplatte und einem EPID	196
5.6.8	Vierzehntägige QS-Maßnahmen	200
5.6.9	Monatliche, viertel-, halb- und jährliche QS-Maßnahmen	202
5.7	Erreichbare Genauigkeit	203
5.8	Zusammenfassung	205
6.	Vergleich der Qualitätssicherungs-Systeme im Hinblick auf Fehlerdetektionsvermögen, erreichbare Genauigkeit, Behandlungsqualität und Effizienz.....	209
6.1	Vergleich der Eignung zur Entdeckung schwerer Fehler	209
6.2	Vergleich der erreichbaren Genauigkeit und Behandlungsqualität	212
6.2.1	Vergleich der erreichbaren Konstanz der Kennmerkmale	212
6.2.2	Vergleich der erreichbaren Dosisgenauigkeit	212
6.2.3	Vergleich der erreichbaren Behandlungsqualität	214
6.3	Vergleich der Effizienz.....	219
6.4	Zusammenfassung	224
7.	Zusammenfassung, Schlussfolgerungen und Ausblick	225
8.	Referenzen	231
9.	Verzeichnisse.....	244
9.1	Abbildungsverzeichnis	244
9.2	Diagrammverzeichnis.....	247
9.3	Tabellenverzeichnis.....	248
10.	Danksagung.....	250
11.	Anhang	252

1. Einleitung, Motivation und Fragestellung

Jährlich erkranken in Deutschland ca. 450.000 Personen neu an Krebs (1). Die Strahlentherapie spielt bei der Behandlung dieser bösartigen Tumore neben Chirurgie, Chemo- und Systemtherapie eine sehr wichtige Rolle. Zur Bestrahlung der Patienten mit hochenergetischer Photonen- und Elektronenstrahlung werden heutzutage fast ausschließlich Linearbeschleuniger eingesetzt. Mit diesen wird eine ausreichend hohe Energiedosis ionisierender Strahlung appliziert, um möglichst alle Tumorzellen abzutöten. Dabei wird versucht, umliegendes gesundes Gewebe mit möglichst wenig Dosis zu belasten und so vor Nebenwirkungen zu schützen. Mit konventionellen Bestrahlungstechniken kann dies aufgrund der physikalischen Gesetzmäßigkeiten über die Ausbreitung und Wechselwirkung von Strahlung mit Materie allerdings nur bedingt gelingen.

Obwohl diese konventionellen Bestrahlungstechniken häufig als 3D-konform bezeichnet werden, können sie dies Prinzip bedingt in der transversalen Schnittebene durch den menschlichen Körper nur bei polygonförmigen Zielvolumen sein. Bei irregulär geformten wie z.B. hufeisenförmigen Zielvolumen ist deshalb das mit hoher Dosis bestrahlte Volumen immer größer als das eigentlich zu behandelnde Zielvolumen, und häufig liegen genau in diesem Bereich kritische Risikoorgane wie das Rückenmark oder der Enddarm. Für derartige Konstellationen bietet die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (engl. „Intensity-Modulated Radiation Therapy“ – IMRT) die Möglichkeit einer höheren Dosiskonformität und damit einer besseren Schonung von Risikoorganen bei Beibehaltung oder Steigerung der Dosis im Zielvolumen.

Die IMRT wurde in den 1990er Jahren beginnend zunächst von einigen wenigen großen medizinischen Zentren und Universitätskliniken als experimentelles Verfahren an kleinen Patientenkollektiven angewandt. Im Laufe der letzten zehn Jahre wurde sie zunehmend auch in zahlreichen kleineren Kliniken und Praxen in Deutschland eingeführt, meist im Zuge einer Neuinstallation oder Ersatzbeschaffung eines dazu geeigneten Linearbeschleunigers mit (Viel-)Lamellenkollimator (engl. „Multi-Leaf-Collimator“ – MLC). Mittlerweile ist die IMRT zu einem Standardbehandlungsverfahren für bestimmte Tumorentitäten wie Tumore im Kopf-Hals-Bereich oder Prostatakarzinome geworden. Aufgrund der deutlich verbesserten

Dosiskonformität mit komplexen Zielvolumengeometrien, der damit einhergehenden verbesserten Schonung von Normalgewebe und besonders strahlungsempfindlichen Risikoorganen und der damit möglichen Eskalation der Gesamt-Bestrahlungsdosen konnten die Rezidiv- und Nebenwirkungsraten deutlich gesenkt werden (2). Wegen dieser Vorteile für die Patienten, aber auch aus Gründen der verbesserten Außendarstellung in Zeiten der dank moderner Medien immer besser informierten und selbstbestimmter agierenden Patienten und nicht zuletzt auch aufgrund der nun deutlich verbesserten Vergütungssituation durch die Krankenkassen im Vergleich zu einer konventionellen Strahlentherapie führt mittlerweile fast jede Radioonkologische Klinik und Praxis in Deutschland IMRT durch oder plant die Einführung in Kürze.

Dabei steigt nicht nur die Zahl der IMRT-durchführenden Standorte, sondern parallel auch die Anzahl der pro Klinik oder Praxis mit IMRT bestrahlten Patienten kontinuierlich an. Manche Institutionen behandeln mittlerweile ein Drittel oder vereinzelt sogar mehr als die Hälfte ihrer Patienten mit IMRT. Die Applikation dieser Bestrahlungstechnik am Patienten ist jedoch aufgrund ihrer Komplexität wesentlich zeitintensiver und nur sinnvoll in Kombination mit verstärkten Anstrengungen bezüglich exakter Patientenlagerung und verifizierender Bildgebung (engl. „Image-Guided Radiation Therapie“ – IGRT). Daher können mit IMRT weniger Patienten in derselben Zeiteinheit behandelt werden als mit konventionellen Techniken. Die Patientenzahlen stagnieren jedoch auf hohem Niveau oder sind sogar leicht steigend. Um weiterhin eine optimale Patientenversorgung auch mit modernen Bestrahlungstechniken sicherstellen zu können, ist eine möglichst effiziente Nutzung der bestehenden Anlagen erforderlich; mancherorts führt diese Tatsache zur exzessiven Ausweitung der LINAC-Betriebszeiten bis hin zum Zweischichtbetrieb vom frühen Morgen bis in den späten Abend. Nichtsdestotrotz ist die IMRT im Vergleich mit der in den vergangenen Jahren ebenfalls in die klinische Behandlung eingeführten Strahlentherapie mit Protonen und Atomkernen anderer leichter Elemente das deutlich kostengünstigere Verfahren. Zwar ist dieses aufgrund der dafür benötigten deutlich größeren Beschleunigungsanlagen deutlich teurere Bestrahlungsverfahren nochmals mit geringerer Normalgewebsdosis verbunden als die IMRT mit Photonenstrahlung, aber mit Ausnahme einiger spezieller Indikationen und insbesondere für die besonders häufigen Tumorerkrankungen wie Prostatakarzinome ist ein medizinischer Vorteil bislang nicht nachgewiesen; definitive Erkenntnisse hierzu werden erst in einigen Jahren vorliegen. Bis dahin bleibt die IMRT das nach aktuellem Stand von

16

Wissenschaft und Technik am besten geeignete hochkonforme Strahlentherapieverfahren für viele Krebserkrankungen.

Nach wie vor ist die IMRT jedoch ein sehr komplexes Verfahren sowohl bezüglich der Applikation der Bestrahlung am Linearbeschleuniger als auch der Bestrahlungsplanung mit Hilfe computergestützter Bestrahlungsplanungssysteme (engl. „Treatment Planning System“ - TPS). Zahlreiche mechanische, elektronische und optische LINAC-Komponenten, Steuerungscomputer- und programme, Netzwerksysteme sowie Dosisberechnungs- und Optimierungsalgorithmen müssen perfekt zusammenspielen, um eine Bestrahlung mit optimalem Nutzen für die Patienten zu gewährleisten. Diese Komponenten und Systeme müssen daher einer regelmäßigen adäquaten Qualitätssicherung unterzogen werden. Dazu kommt, dass die mithilfe spezieller Algorithmen rekursiv iterativ optimierten IMRT-Bestrahlungspläne aufgrund ihrer Komplexität nicht mehr so einfach plausibilisiert und insbesondere der Zusammenhang zwischen verordneter Energiedosis im Patienten und der dafür erforderlichen, vom Linearbeschleuniger abstrahlenden Monitoreinheiten nicht mehr übersichtlich rechnerisch geprüft werden kann. Die zwischen Bestrahlungsplanungssystem, Patientenplandatenbank und LINAC-Kontrolleinheit zu transferierenden Datensätze werden zudem deutlich umfangreicher, so dass der korrekte Datentransfer nicht mehr anhand eines Abgleichs einiger weniger Parameter geprüft werden kann.

Die technische Weiterentwicklung von Linearbeschleunigern und Viellamellenkollimatoren (engl. „Multi Leaf-Collimator“ – MLC) führte in den letzten Jahren zu immer schnelleren und genaueren, aber noch komplexeren Modulationsverfahren. Mit der breiten Einführung der rotationsdynamischen Intensitätsmodulierten Strahlentherapie (engl. „Intensity-Modulated Arc Therapie“ – IMAT) entstehen neue Herausforderungen im Bereich der Optimierungsalgorithmen, Dosimetrie und Qualitätssicherungsverfahren. In den nächsten Jahren werden verstärkt Linearbeschleuniger ohne Ausgleichskörper (engl. „Flattening Filter Free“ - FFF) zum klinischen Einsatz kommen, erste Systeme sind bereits im klinischen Betrieb. Mit solchen Beschleunigern kann aufgrund des nicht ausgeglichenen Strahlprofils gar keine herkömmliche Strahlentherapie, sondern nur noch ausschließlich IMRT durchgeführt werden. Neben einer verminderten Streustrahlung verspricht man sich von diesem Ansatz vor allem eine höhere maximale Dosisleistung und damit eine Beschleunigung

der Patientenbestrahlung. Während eine typische segmentbasierte IMRT Bestrahlungszeiten von acht bis zehn, im Extremfall bis zu 20 Minuten pro Patient erfordert, sind mit den dynamischen und insbesondere den rotationsdynamischen IMRT-Techniken Gesamt-Bestrahlungszeiten von nur noch zwei bis 4 Minuten möglich. Durch die Bestrahlung ohne Ausgleichkörper erhofft man, die Bestrahlungsdauer weiter reduzieren zu können.

In Zeiten begrenzter Gesundheitsbudgets, Fallpauschalen und eng definierter Abrechnungsvorgaben sind Kliniken wie Praxen gezwungen, wirtschaftlich und zeiteffizient zu arbeiten. Mit dem Übergang der IMRT von der Einführungsphase zur klinischen Routine müssen Qualitätssicherungsmaßnahmen intensiviert, aber auch effizient organisiert und möglichst zeitsparend und störungsfrei für den Patientenbetrieb durchgeführt werden. Mit zunehmender Erfahrung im Umgang mit den neuen Techniken und verstärkter Standardisierung bietet sich hier großes Optimierungspotenzial. Dabei müssen einerseits die strahlungserzeugenden Komponenten und Abschirmungen, aber auch die Bestrahlungspläne selbst einer ständigen Qualitätskontrolle unterzogen werden.

Das Standardverfahren in der IMRT-Qualitätssicherung (IMRT-QS) ist momentan die individuelle messtechnische Verifikation jedes einzelnen Patientenplans vor der ersten Patientenbestrahlung, die sog. patientenplanbezogene Qualitätssicherung. Hierbei kommen in Abhängigkeit von dem gewählten Intensitätsmodulationsverfahren unterschiedliche Messmethoden mit verschiedenen Strahlungsdetektoren, Messmitteln und Analysetools zum Einsatz. Während noch vor ein paar Jahren Punktmessungen mit Ionisationskammern und radiographische Filme für die Verifikation aller Strahlungsfelder unter senkrechter Einstrahlrichtung zur Detektorebene weit verbreitet waren, wurde in den letzten Jahren durch die kommerzielle Verfügbarkeit von Ionisationskammer- und Diodenarrays in Verbindung mit entsprechenden Mess- und Auswerteprogrammen neue Maßstäbe gesetzt. Obwohl die meisten dieser Detektorarrays für Messungen bei Einstrahlung senkrecht zur Detektorebene konstruiert sind, werden Sie zunehmend auch für Messungen unter anderen Einstrahlwinkeln verwendet. Insbesondere zur Verifikation der rotationsdynamischen Techniken ist dies auch unumgänglich.

Die messtechnische Verifikation jedes einzelnen Patientenplans ist jedoch mit einem recht großen Zeitaufwand verbunden und muss in dem engen Zeitfenster zwischen Abschluss der Bestrahlungsplanung und erster Bestrahlung des Patienten stattfinden. Zudem ist dafür

wertvolle Strahlzeit am Beschleuniger erforderlich, in der der LINAC nicht für den Patientenbetrieb zur Verfügung steht.

Es muss deshalb die Frage gestellt werden, ob nach Beendigung der Einführungsphase der IMRT und mit der dabei gesammelten Erfahrung bei der messtechnischen Verifikation von einigen hundert IMRT-Plänen noch immer jeder einzelne Plan dosimetrisch verifiziert werden muss, oder ob nicht mit einer intensivierten maschinenbezogenen Qualitätssicherung in Kombination mit einer unabhängigen rechnerischen Überprüfung des Patientenplans eine ebenso große Patientensicherheit bei geringerem Zeitaufwand realisiert werden kann. Die DIN 6875-3 (2) sieht diese Möglichkeit ausdrücklich vor, und einige Kliniken und Praxen sind bereits ganz oder teilweise hierzu übergegangen.

Andererseits kann unter bestimmten Voraussetzungen, insbesondere bei eher kleinen IMRT-Patientenzahlen, die patientenplanbezogene Qualitätssicherung die effektivere Methode sein. Hierbei lassen sich schließlich mit einer einzigen Messung eine ganze Reihe von Prüfpunkten verifizieren, die sonst einzeln geprüft werden müssen: Von der korrekten Dosisberechnung im TPS über den Datentransfer bis hin zu allen (für den jeweiligen Plan verwendeten) geometrischen Parametern einschließlich der korrekten Energiedosisdeposition. Nicht zuletzt wird hierbei mit der Gesamtdosisverteilung das tatsächlich relevante Merkmal direkt verifiziert. Bei Abweichungen ist allerdings die Ursachenforschung aufwändiger, da nicht jedes einzelne Kennmerkmal separat geprüft wird, sondern nur das Endergebnis. Zudem können gegebenenfalls sich gegenseitig neutralisierende Abweichungen nicht erkannt werden, die unter anderen Bedingungen oder bei späterer zufälliger oder absichtlicher Korrektur einer dieser Varianzen dann doch zu relevanten Fehlern führen.

Welches Qualitätssicherungssystem im konkreten Einzelfall tatsächlich sinnvoll und effizient ist, hängt also von zahlreichen Faktoren wie der Anzahl der neu einzustellenden Patienten pro Woche, dem Modulationsverfahren, dem verwendeten LINAC und Bestrahlungsplanungssystem sowie dem Dosimetriesystem ab, da bei einem maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem natürlich der Aufwand für die Prüfung der Maschinenparameter deutlich steigt.

In dieser Arbeit soll gezeigt werden, dass ein Übergang von der patientenplanbezogenen zur maschinenbezogenen Qualitätssicherung unter Berücksichtigung aller aktuellen gesetzlichen Vorgaben und Empfehlungen und ohne Abstriche bei der Patientensicherheit möglich ist. Die hierzu notwendigen zusätzlichen Prüfmittel, Testsequenzen und Qualitätssicherungsmaßnahmen werden entwickelt und dargestellt. Am Beispiel des Marienhospitals Stuttgart wird exemplarisch ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem für eine Klinik erstellt, eingeführt und dessen Praxistauglichkeit sowie weiteres Optimierungspotential geprüft. Des Weiteren wird analysiert, unter welchen Umständen, insbesondere ab welchen Patientenzahlen eine maschinenbezogene Qualitätssicherung sinnvoll ist und in welchen Fällen eine patientenplanbezogene Qualitätssicherung die effizientere Lösung ist.

Bezüglich der im Rahmen der IMRT-QS durchzuführenden Maßnahmen und Prüfungen und insbesondere über die Häufigkeit der Prüfungen gibt es große Unterschiede zwischen den einzelnen Kliniken und Praxen. Es wird deshalb der Versuch unternommen, einen Überblick über den momentanen Stand der IMRT-Verifikation und –Qualitätssicherung zu erheben und davon ausgehend einen Vorschlag für einen einheitlichen Mindeststandard zu definieren. Die 2011 veröffentlichte DIN 6875-4 (3) gibt erste Empfehlungen zu Prüfungsumfängen und –häufigkeiten für die Konstanzprüfung der IMRT-relevanten Kennmerkmale. Diese Norm ist jedoch vielerorts noch nicht umgesetzt. Die dort vorgeschlagenen monatlichen, halbjährlichen und jährlichen Prüfungen müssen um tägliche und wöchentliche Kontrollen ergänzt werden, wenn auf vollständige dosimetrische Patientenplanverifikation verzichtet werden soll.

Die wichtigsten der zahlreichen verschiedenen Messverfahren und Strahlungsdetektoren für die IMRT-Dosimetrie werden dargestellt und auf ihre Eignung für Verifikationsmessungen bei den diversen Intensitätsmodulationsverfahren untersucht. Hierbei ist insbesondere von Interesse, welche dosimetrische Genauigkeit sich mit den verschiedenen Detektoren und Messmethoden erreichen lassen und wo eventuelle Fallstricke und potentielle Fehlerquellen liegen. Des Weiteren wird untersucht, ob es besonders effiziente Kombinationen von Planungssystemen, Phantomen, Dosimetern und/oder IMRT-Verfahren gibt, bei deren Verwendung sich der Zeitaufwand für die Planverifikation minimieren lässt.

Zur Analyse und Bewertung der bei einer Patientenplanverifikation gemessenen zweidimensionalen Dosisverteilung ist die Berechnung des Gamma-Index weit verbreitet. Eher traditionell gewachsen und messtechnischen Limitationen geschuldet denn auf strahlenbiologischen oder strahlentherapeutischen Erkenntnissen basierend wird hier üblicherweise ein Gamma-Index mit 3 % Dosis- und 3 mm Ortstoleranz berechnet, wobei bei fast jedem Patientenplan einige wenige Messpunkte dieses Kriterium nicht erfüllen. Es stellt sich daher die Frage, wie solche Abweichungen einzuordnen sind und ab welcher Anzahl, bei welcher räumlichen Position, ab welcher Höhe der Abweichung oder ab welcher statistischen Häufigkeitsverteilung das Messergebnis als nicht akzeptabel betrachtet werden muss. Es wird analysiert, wo die Stärken und Schwächen der Gamma-Index-Analyse liegen, welche Gamma-Kriterien in Abhängigkeit vom verwendeten Modulationsverfahren und Messsystem in der Praxis verwendet werden können oder ob andere Analyseverfahren sinnvoll einsetzbar sind. Darauf basierend soll versucht werden, eine Empfehlung zu geben, wo notwendigerweise Interaktionsschwellen definiert werden müssen, ab wann ein Patientenplan zurückgewiesen und nicht ohne weitere, detailliertere Prüfung zur Bestrahlung freigegeben werden darf. Auch in diesem Bereich besteht bisher eine große Heterogenität, vielerorts sind Akzeptanzkriterien weder eindeutig definiert noch wie von der DIN 6875-3 gefordert im klinikinternen Qualitätsmanagementsystem schriftlich festgelegt, sondern es wird häufig individuell nach subjektiven Kriterien entschieden.

In Zukunft wird die Weiterentwicklung der Verifikationssysteme sicherlich in Richtung der Online-Patientendosimetrie gehen. Einige kommerzielle Anbieter bieten hierzu bereits erste, jedoch noch nicht vollständig ausgereifte technische Lösungen an. Hierbei wird die Teilchenfluenz der Strahlung während der Patientenbehandlung mittels eines Transmissionsdetektors vor Strahleintritt in den Patienten oder mittels eines Detektorarrays nach Strahlaustritt aus dem Patienten gemessen und daraus unter Verwendung anatomischer Informationen aus Computertomographie-Datensätzen die Energiedosis im Patienten zum Zeitpunkt der Bestrahlung berechnet. Das Ziel ist, mit Hilfe dieser Online-Dosimetrie sowie direkt vorangegangener drei- oder vierdimensionaler Bildgebung den Bestrahlungsplan tagesaktuell sowohl an Patientenlagerung und Organbewegungen anzupassen als auch alle mechanischen und dosimetrischen Maschinentoleranzen während der Applikation in Sekundenbruchteilen nachzuregeln. Bei z.B. aufgrund der Atmung stark beweglichen Zielvolumen könnten diese dann unter Messung und Berücksichtigung einer

vierdimensionalen Atemfunktion sogar nachverfolgt werden (engl. „Tracking“). Hierdurch könnten Sicherheitssäume weiter verkleinert und Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten minimiert werden. Bei dieser Methode mit ständiger dosimetrischer Überwachung kann sicherlich auf eine messtechnische Verifikation vor der ersten Patientenbestrahlung verzichtet werden. Umso wichtiger wird dann die Qualitätssicherung der Maschinenparameter. Diese Arbeit kann vielleicht auch hierfür schon einen Beitrag liefern.

Diese Dissertationsschrift bewegt sich auf dem interdisziplinären Arbeitsgebiet der Medizinischen Strahlungsphysik und Biomedizinischen Technik, daher werden Erkenntnisse aus den wissenschaftlichen Gebieten der Strahlenbiologie, der Medizin, speziell der Radioonkologie, der Strahlungsphysik, Medizingerätetechnik, Teilchenbeschleuniger- und Hochfrequenztechnik sowie der Betriebswirtschaft und des Qualitätsmanagements verwendet. Um jedem Leser ein Verständnis der Zusammenhänge zu ermöglichen, werden die für diese Arbeit relevanten Grundlagen dieser Fachrichtungen ausführlich beschrieben. Im nächsten Kapitel werden zunächst die benötigten medizinischen, physikalischen und technischen Grundlagen der Strahlentherapie dargestellt. In Kapitel 3 werden die erforderlichen Grundlagen des Qualitätsmanagements sowie der Strahlenbiologie im Zusammenhang mit der Definition von Qualitätszielen für die Strahlentherapie und allen ihren Teilprozessen umfassend dargelegt. In Kapitel 4 werden die Grundlagen der Dosimetrie hochenergetischer Photonenstrahlung für medizinische Elektronenbeschleuniger beschrieben und die für klinische Dosimetrie zum Zwecke der Patientenplan-Verifikation eingesetzten Strahlungsdetektoren auf ihre Eigenschaften und insbesondere auf die damit erreichbare Ortsauflösung und Messgenauigkeit hin untersucht. Im selben Kapitel werden dann die Messmethoden und Analyseverfahren für die dosimetrische Patientenplan-Verifikation beschrieben und verglichen. In Kapitel 5 wird ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem für die Step&Shoot-IMRT dargestellt, welches exemplarisch für eine Klinik entwickelt, eingeführt, getestet und optimiert wurde. In Kapitel 6 werden die beiden unterschiedlichen Qualitätssicherungssysteme bezüglich der damit erreichbaren Behandlungsqualität, ihrem Potential zur Fehlererkennung sowie ihrer Effizienz verglichen. Kapitel 7 fasst die Ergebnisse zusammen, enthält die daraus gezogenen Schlussfolgerungen und gibt einen Ausblick auf mögliche zukünftige Entwicklungen.

Viele der verwendeten Fachbegriffe werden dem fachfremden Leser nicht geläufig sein. Bezüglich der Terminologie und der Begrifflichkeiten wird sich hauptsächlich an den Definitionen der DIN 6814 sowie weiterer DIN-Normen orientiert. Soweit möglich wurden dabei Begriffe in deutscher Sprache anstatt der international verwendeten englischen Begriffe verwendet. Lediglich für Fachtermini englischen Ursprungs, die auch in Deutschland üblicherweise so verwendet werden und für welche kein geläufiges deutsches Wort existiert, wurde keine zwanghafte Übersetzung versucht, sondern der Originalausdruck verwendet. Insbesondere Akronyme werden häufig aus englischen Begriffen gebildet und danach unverändert ins Deutsche übernommen. Am Anfang der Arbeit findet sich ein Verzeichnis aller verwendeten Abkürzungen und ihrer Definitionen in deutscher bzw. englischer Sprache.

2. Medizinische, physikalische und technische Grundlagen der Strahlentherapie

2.1 Grundlagen der Strahlentherapie, Zielvolumendefinition

Ziel der Strahlentherapie ist die Applikation ionisierender Strahlung auf Tumorzellen, deren potenzielle Ausbreitungs- und Lymphabflussgebiete sowie tumorverdächtige Areale und nach einer chirurgischen Entfernung des Tumors eventuell verbliebene Resttumorzellen. Die Strahlung führt zur Ionisation von Atomen und damit zum direkten oder indirekten Aufbrechen von Atombindungen in der DNA der Zellen, welche dann in der Folge absterben. Durch Applikation einer ausreichend hohen Energiedosis soll möglichst die vollständige Abtötung aller Tumorzellen (kurative Intention) oder zumindest Hemmung des weiteren Wachstums bzw. Größenreduktion des Tumors zum Erreichen einer Operabilität oder Vermeidung oder Minderung von klinischen Symptomen (palliative Intention) erreicht werden, bei gleichzeitig bestmöglicher Schonung des gesunden Normalgewebes zur Vermeidung (starker) Nebenwirkungen. Dies wird erreicht durch entsprechende Auswahl der insgesamt applizierten Energiedosis sowie geeigneter Strahlungsarten und Strahlungsenergien in Abhängigkeit von der Gewebetiefe, in der das zu bestrahlende Volumen liegt. Des Weiteren wird der Summationseffekt der Dosis im Zielvolumen bei Einstrahlung aus mehreren Strahlrichtungen genutzt, wobei der Hochdosisbereich durch individuelle Anpassung der Strahlenfeldgeometrie mit Hilfe von Kollimatoren auf die Form und Größe des Zielvolumens begrenzt wird. Zusätzlich wird die Tatsache ausgenutzt, dass Krebszellen meist strahlungsempfindlicher sind als gesunde Körperzellen. Da sie in der Regel sauerstoffreicher sind, werden durch die Bestrahlung vermehrt freie Sauerstoffradikale gebildet. Zudem verfügen sie über eine verminderte Reparaturfähigkeit von Strahlenschäden, da sie sich häufiger in Zellteilungsphasen befinden, in denen die Erbinformation nur noch als DNA-Einzelstrang vorliegt. Die Bestrahlung erfolgt deshalb fraktioniert ein- bis zweimal täglich in insgesamt bis zu 42 Bestrahlungssitzungen; die Einzeldosis pro Fraktion wird dabei so gewählt, dass dem gesunden Gewebe ausreichend Gelegenheit zur Regeneration gegeben wird.

Das klinische Zielvolumen (engl. „Clinical Target Volume“ – CTV) umfasst den Tumor bzw. die Tumorkhöhle nach dessen operativer Entfernung (engl. „Gross Tumour Volume“ – GTV), befallene oder suspekten Lymphknoten sowie weitere tumorverdächtige Areale. Das Planungs-Zielvolumen (engl. „Planning Target Volume“ – PTV) enthält das klinische Zielvolumen sowie zusätzlich einen Sicherheitsraum zur Erfassung von Organbeweglichkeit und Lagerungsungenauigkeit. Die Zielvolumenbezeichnungen sind in ICRU 50 und ICRU 62 (4) festgelegt.

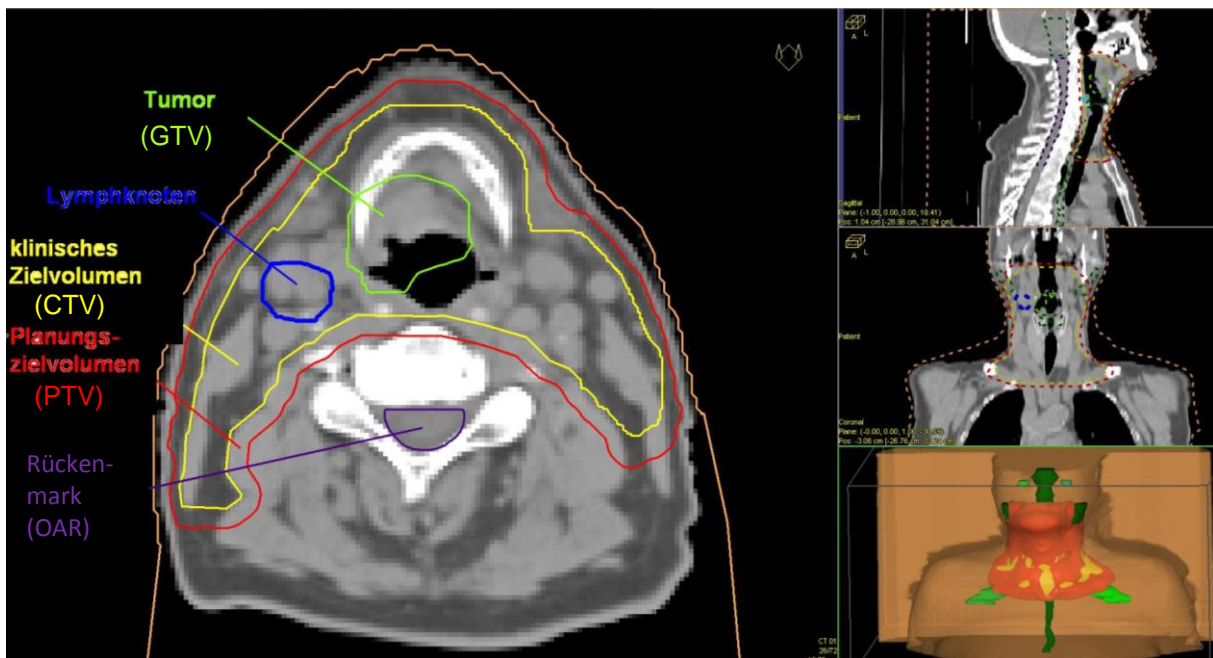


Abbildung 1: Zielvolumen- und Risikostrukturkonturierung nach ICRU 50 und ICRU 62.

Zur Auswahl der für einen individuellen Patienten bestgeeigneten Therapieoption sind Kriterien wie Tumorgöße, Ausbreitungsgebiet, Malignität der Tumorzellen, Werte diverser Tumormarker, Operabilität bzw. tumorzellfreier Resektionsrand nach einer operativen Entfernung, Nebenerkrankungen und der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten ausschlaggebend. Tumorerkrankungen können anhand dieser Kriterien in verschiedene Tumorstadien eingeteilt werden, z.B. nach dem TNM-Klassifikationsschema (5).

2.2 Bildgebende Verfahren zur Zielvolumendefinition und Bestrahlungsplanung

Zur Festlegung des Zielvolumens stehen dem Radioonkologen neben klinischen Informationen aus Anamnese, Untersuchung, Operationsberichten und Pathologiebefunden

verschiedene bildgebende Verfahren zur Verfügung. Als Grundlage für die dreidimensionale Bestrahlungsplanung und Dosisberechnung ist immer ein Röntgen-Computertomogramm (CT) erforderlich. Dies bietet zugleich die höchste räumliche und zeitliche Auflösung aller Bildgebungsmodalitäten, allerdings nur einen schlechten Weichteilkontrast. Magnetische Kernspinresonanztomographien (MRT, engl. „Nuclear Magnetic Resonance“ - NMR) mit höherem Weichteilkontrast können daher zusätzliche Informationen liefern (siehe Abbildung 2).

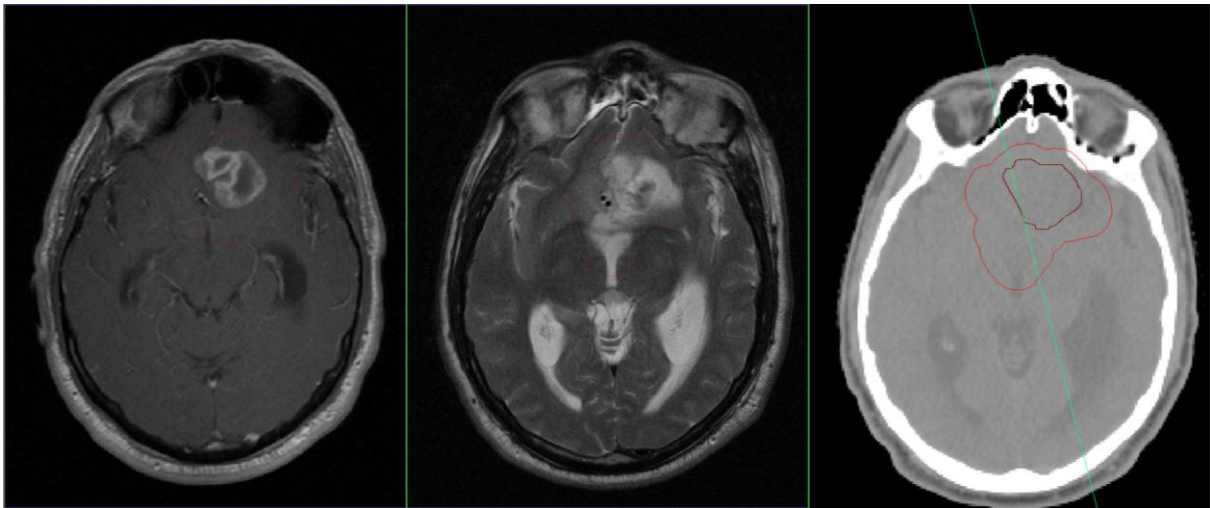


Abbildung 2: Verschiedene Bildgebungen eines Patienten mit einem Hirntumor (Glioblastom): T1-gewichtete (links), T2-gewichtete (Mitte) Kernspin- und Computertomographie (rechts) mit Kontur des GTV (braun) und des CTV (rot).

Positronenemissionstomographien (PET) bilden Stoffwechselprozesse ab. Hierzu wird ein Stoffwechselprodukt wie Glucose oder eine Aminosäure mit einem radioaktiven, positronenemittierenden Markeratom versehen (z.B. Fluordesoxyglucose (FDG) mit F-18, Cholin mit C-11 oder Fluorethyltyrosin (FET) mit F-18). Da Tumore oft eine erhöhte Stoffwechselaktivität gegenüber Normalgewebe aufweisen, lassen sich mittels PET Tumorausbreitungsgebiete gut darstellen. Da PET nur Stoffwechselprozesse, jedoch keine anatomischen topologischen Informationen enthalten und zur Verbesserung der Bildqualität eine Schwächungskorrektur auf Basis der Elektronendichten notwendig ist, sind sie heutzutage oft direkt mit CT-Scannern gekoppelt (PET/CT). (siehe Abbildung 3).



Abbildung 3: PET/CT-Scanner

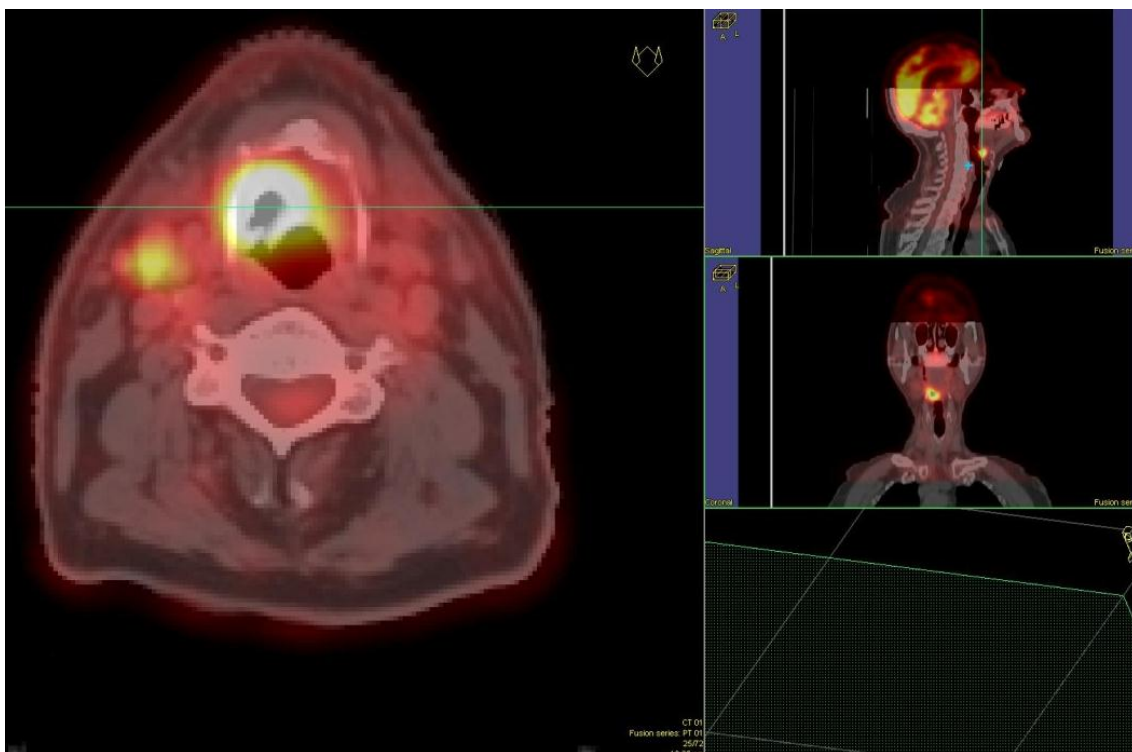


Abbildung 4: PET/CT-Tomographie mit FDG eines Patienten mit einem Kehlkopftumor und befallenen Lymphknoten (vergl. Abbildung 1). In der sagittalen Schnittdarstellung (rechts oben) ist zudem die nicht pathologische hohe Glukose-Aufnahme im Gehirn gut erkennbar.

Zur Erfassung der Organbeweglichkeit werden manchmal für einen Patienten mehrere CT- und MR-Tomographien an verschiedenen Tagen erstellt. Alle diese Aufnahmeserien können zur Definition der Zielvolumen und Risikostrukturen herangezogen werden. Hierzu werden sie im Bestrahlungsplanungsprogramm automatisch mittels spezieller Algorithmen oder manuell einander überlagert. Diesen Prozess und sein Ergebnis bezeichnet man als Bildfusion.



Abbildung 5: Zwei CT- sowie eine MR-Tomographie eines Patienten mit Prostata-Karzinom an drei verschiedenen Tagen. Darin sind jeweils die Harnblase sowie der Enddarm konturiert. Nach erfolgreicher Bildfusion lassen sich alle Konturen in das CT für die Bestrahlungsplanung übernommen werden. Deutlich sichtbar sind die Größen- und Lagevariabilität der beiden Risikoorgane aufgrund unterschiedlicher Darm- und Blasenfüllung.

2.3 Wechselwirkungen von Photonen- und Elektronenstrahlung mit Materie

Die Art und die Häufigkeit der Wechselwirkung von Photonenstrahlung mit Materie hängt von der Energie der Strahlung sowie der Dichte und Ordnungszahl der Materie ab. Photoeffekt, Compton-Effekt, Paarbildung und Kernphotoeffekt sind mögliche Wechselwirkungsmechanismen. Im Energiebereich der bei der Strahlentherapie hauptsächlich eingesetzten Photonenenergien zwischen 1 und 10 MeV sind Compton-Effekt und Paarbildung die häufigsten Wechselwirkungen. Beim Kernphotoeffekt können zusätzlich freie Protonen und Neutronen sowie radioaktive Elemente entstehen. Der Kernphotoeffekt tritt allerdings erst bei Photonenenergien oberhalb von 10 MeV merklich in Erscheinung und erreicht auch weit oberhalb von dieser Energie nur eine Wechselwirkungshäufigkeit von wenigen Prozent. Die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit für Compton-Effekt und Paarbildung hängt für eine gegebene Strahlungsenergie in erster Näherung direkt von der Elektronendichte der Materie ab. Bei beiden Prozessen werden Elektronen, bei der

Paarbildung auch Positronen freigesetzt, die über ein kontinuierliches Energiespektrum verfügen und ihrerseits wiederum mit Materie wechselwirken. Diese Elektronen bezeichnet man als Sekundärelektronen, Elektronen mit ausreichend hoher Energie für die Ionisation weiterer Atome auch als Deltaelektronen. Elektronen wechselwirken aufgrund ihrer Ladung und Masse mittels Streu- und Stoßprozessen mit anderen Elektronen sowie den elektromagnetischen Feldern der Atomkerne. Neben Anregung und Ionisation von Hüllenelektronen sind auch die Freisetzung von Photonenstrahlung als Röntgenbremsstrahlung und Paarvernichtungsstrahlung durch Positronen möglich. Durch Elektronen ausgelöste Kernreaktionen spielen im Energiebereich der Strahlentherapie keine Rolle.

Für die Strahlentherapie ist die Energiedosisdeposition in Wasser relevant, da menschliches Gewebe eine sehr wasserähnliche Zusammensetzung aufweist. Die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit sinkt mit steigender Photonenenergie. Die Energiedosisdeposition im Gewebe erfolgt bei Photonenstrahlung im klinisch verwendeten Energiebereich nur zu einem geringen Teil durch die primäre Photonenstrahlung, sondern hauptsächlich durch Sekundärelektronen, welche ihrerseits eine energieabhängige mittlere Reichweite in Materie haben. Aus diesem Grund wird die größte Energiedosis nicht an der Oberfläche, sondern erst in einer bestimmten energieabhängigen Tiefe von wenigen Zentimetern deponiert. Nach dieser Dosismaximumstiefe fällt die relative Dosisdeposition von Photonenstrahlung exponentiell mit energieabhängiger Steilheit ab. Elektronenstrahlung hat eine prinzipiell begrenzte Reichweite in Materie, daher ist ab einer bestimmten energieabhängigen Eindringtiefe nur noch der sehr geringe durch Bremsstrahlungsphotonen erzeugte Dosisanteil messbar. Tiefendosiscurven für Photonen- und Elektronenstrahlung sowie zum Vergleich von Protonenstrahlung verschiedener Energie sind in Abbildung 6 dargestellt.

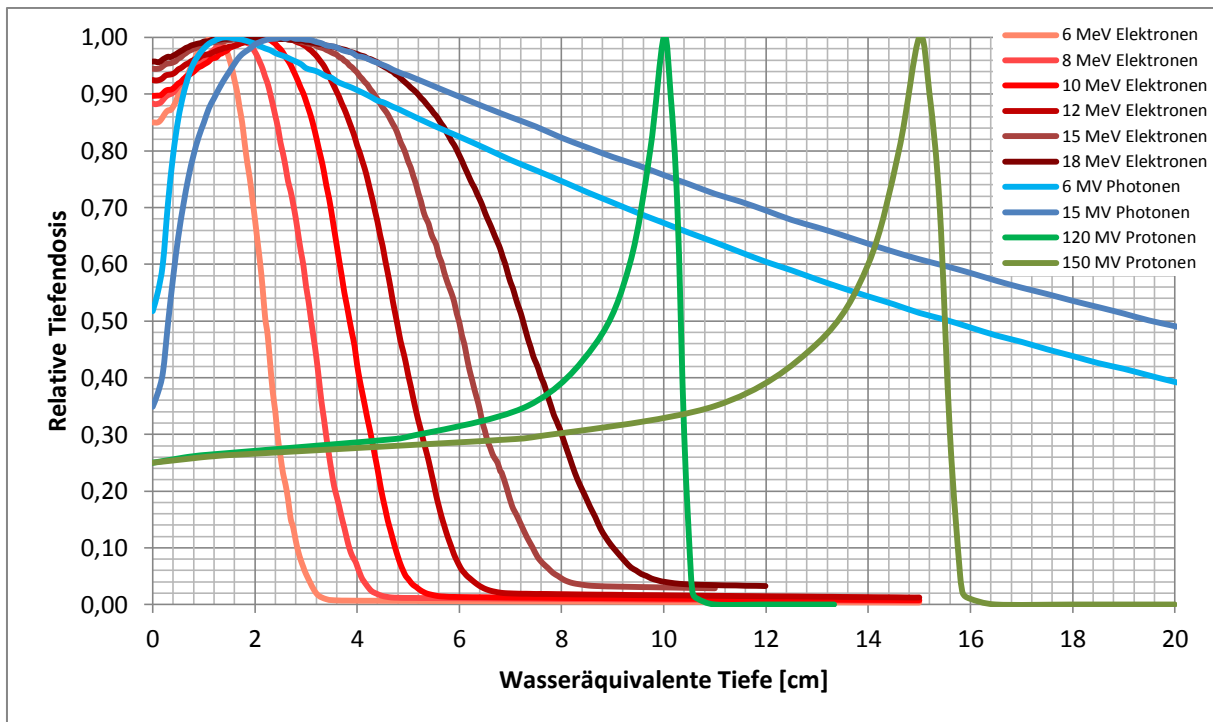


Abbildung 6: Tiefendosiskurven von Elektronen- (rot-braun), Photonen- (blau) und Protonenstrahlung (grün) typischer klinisch verwendeter Energien.

Aufgrund dieser Tiefendosisverläufe wird Elektronenstrahlung zur Behandlung oberflächlich liegender und Photonenstrahlung für tiefer im Körperinneren liegende Zielvolumen verwendet. Die Festlegung der jeweils optimalen Strahlungsart und Strahlungsenergie erfolgt bei der für jeden Patient individuell durchgeführten Bestrahlungsplanung. Die Auswahl der Strahlungsenergie richtet sich neben der Zielvolumentiefe auch nach der Lage von Risikoorganen in Strahlrichtung vor oder hinter dem Zielvolumen. Zusätzlich müssen bei höherer Photonenenergie der größere Anteil an Streu- und Leckstrahlung, der steilere seitliche Randabfall der Energiedosisverteilung aufgrund stärkerer Vorwärtsorientierung der Compton-Photonen und -Elektronen sowie die beim Kernphotoeffekt gebildeten Neutronen berücksichtigt werden, was zu einer erhöhten Strahlenbelastung der nicht direkt bestrahlten Körperregionen führt. Hochenergetische Protonenstrahlung weist theoretisch ebenso wie Ionenstrahlung von z.B. Kohlenstoff- oder Sauerstoff-Ionen eine für klinische Zwecke noch günstigere Tiefendosisverteilung auf, da hier ein Großteil der Energiedosis in der eng begrenzten, energieabhängigen Tiefe des Bragg-Peak deponiert wird. Protonen- und Ionenstrahlung besitzt zudem eine höhere Relative Biologische Wirksamkeit (RBW), da aufgrund ihrer höheren Masse der mittlere Energieübertrag pro Weglänge (engl. „Linear Energy Transfer“ – LET) höher ist. Wegen der hohen Massen und den erforderlichen noch

höheren Energien ist ihre Beschleunigung nicht mit üblichen LINACs möglich, sondern erfordert sehr viel größere und teurere Beschleunigungsanlagen. Und der klinische Vorteil des günstigeren Tiefendosisverlaufs konnte bisher nur für sehr wenige Indikationen nachgewiesen werden.

2.4 Linearbeschleuniger

2.4.1 Funktionsprinzip der Strahlerzeugung und –umlenkung

Zur Erzeugung hochenergetischer Photonen- und Elektronenstrahlung für strahlentherapeutische Zwecke kommen heutzutage ausschließlich Linearbeschleuniger (engl. „Linear Accelerator“ - LINAC) zum Einsatz. In diesen emittiert eine Elektronenkanone Elektronen, die mittels einer elektromagnetischen Hochfrequenzwelle in einem Strahlrohr mit Resonanzräumen auf Energien von 4 bis 25 MeV und über 99 % der Lichtgeschwindigkeit beschleunigt werden. Man unterscheidet Wanderwellen- und Stehwellenbeschleuniger. Wanderwellenbeschleuniger benötigen ein längeres Strahlrohr für dieselbe Strahlungsenergie, aber eine geringere Hochfrequenzleistung. Daher können in Wanderwellenbeschleunigern Magnetrons zur Erzeugung der Hochfrequenz eingesetzt werden, während in Stehwellenbeschleunigern meist Klystrons verbaut sind. Aufgrund der hohen erforderlichen Hochfrequenzleistung von ca. 1 W erfolgt die Hochfrequenz-einspeisung gepulst mit Makropulsen von 5 μ s Dauer und 5 ms Abstand, was einer Frequenz von 200 Hz entspricht. Die Makropulse sind aufgebaut aus den Mikropulsen der Hochfrequenz von 3 GHz mit ca. 100 W pro Mikropuls bei 30 ps Pulsdauer und 300 ps Pulsabstand. Die emittierten Elektronen erfahren in jedem Resonanzraum eine Beschleunigung. Der Elektronenstrahl wird durch die sog. Steering-Magneten, die das Strahlrohr umschließen, gebündelt und auf einer geraden Bahn durch das Strahlrohr gehalten. Damit es nicht zu Ladungsüberschlägen kommt, muss im Strahlrohr ein hohes Vakuum von weniger als 10^{-6} hPa herrschen. Nach Austritt aus dem Strahlrohr werden die Elektronen durch sog. Bending-Magnete umgelenkt, fokussiert und dabei energetisch homogenisiert. Da die Stärke der Ablenkung der Elektronen im Magnetfeld von ihrer Energie abhängig ist, kann die Auswahl der Elektronenenergie durch die Wahl der Magnetfeldstärke erfolgen. Nach Umlenkung werden die Elektronen entweder zur Erzeugung von Bremsstrahlung aus Photonen auf ein Wolframtarget gelenkt oder direkt als

Elektronenstrahlung verwendet. Für eine homogene radiale Teilchenfluenz-Verteilung wird Photonenstrahlung dann auf einen Ausgleichskörper, Elektronenstrahlung auf eine Streufolie geführt. Beim weiteren Durchgang durch den Strahlerkopf wird die Strahlung in der Dosismonitorkammer bezüglich Strahlenergie sowie Größe, Homogenität und Symmetrie der Teilchenfluenz vermessen und durch Blenden und Lamellen kollimiert.

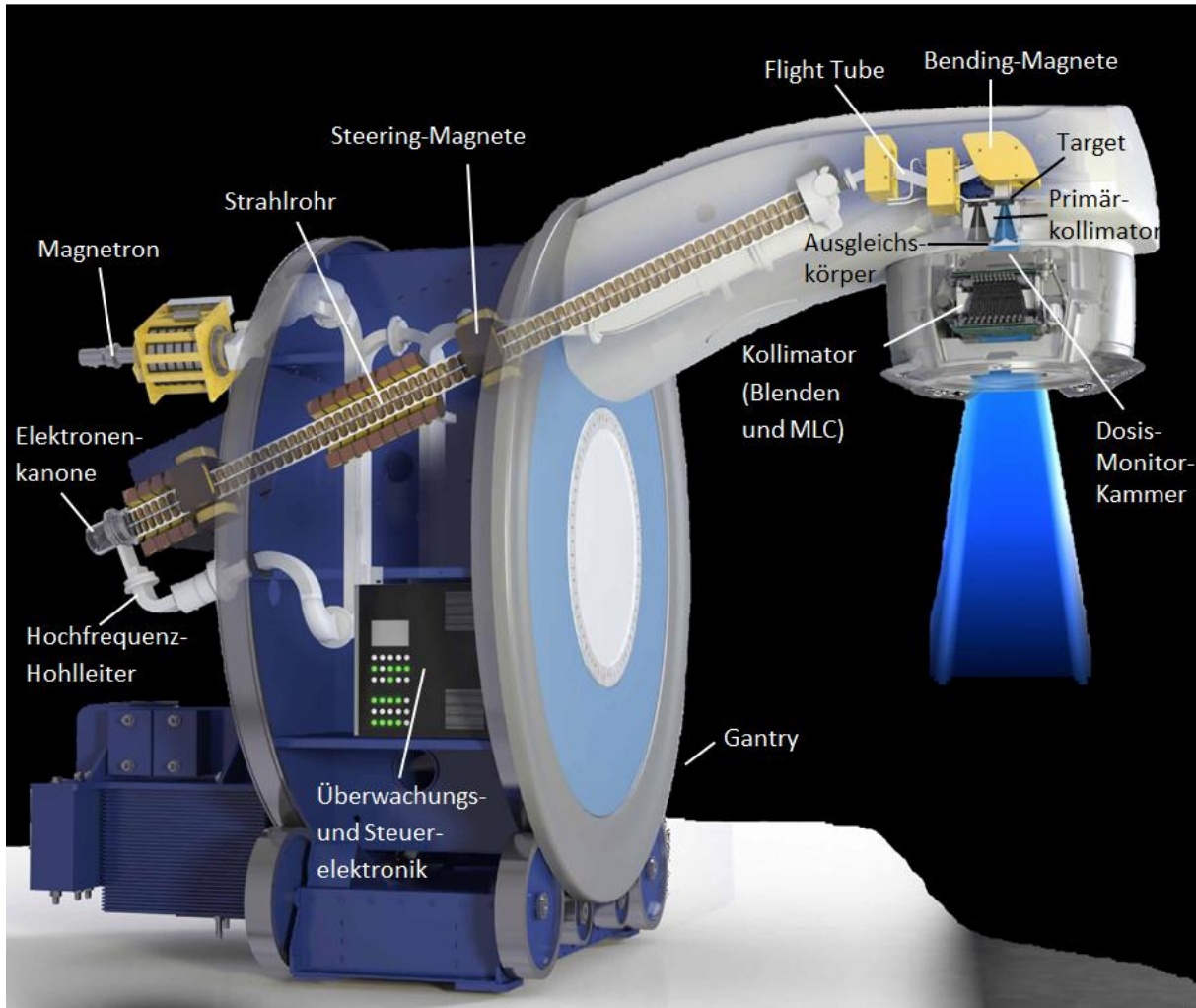


Abbildung 7: Funktioneller Aufbau eines Linearbeschleunigers am Beispiel eines Wanderwellenbeschleunigers der Fa. ELEKTA (mit freundlicher Genehmigung durch ELEKTA GmbH): Eine Elektronenkanone emittiert gepulst Elektronen in ein Strahlrohr. Ein Magnetron erzeugt eine Hochfrequenzwelle und gibt diese getriggert über einen gasgefüllten Hohlwellenleiter in das Strahlrohr ab. In diesem aus zahlreichen Resonanzräumen bestehenden Strahlrohr werden die Elektronen auf Energien zwischen 4 und 25 MeV beschleunigt und durch Steering-Magneten zu einem dünnen Strahl fokussiert. Dieser durch ein HF-Fenster in die Flight Tube aus, wird dort umgelenkt und durch die Bendig-Magneten exakt auf ein Wolframtarget ausgerichtet. Dort wird Röntgenbremsstrahlung erzeugt, welche nach Durchgang durch den Primärkollimator mittels eines Ausgleichskörpers homogenisiert wird. Die Dosismonitorkammer misst die durchtretende Teilchenfluenz der Strahlung und regelt Symmetrie und Homogenität des Strahls. Im Kollimator wird mit Blenden und Lamellen das Strahlenfeld auf die gewünschte Form und Größe begrenzt.

Symmetrie und Homogenität der Dosisquerverteilungen sind gemäß IEC 60976 (6) folgendermaßen definiert:

$$\text{Symmetrie} = \left(\frac{D(x)}{D(-x)} \right)_{\max} * 100 \% \quad (2.1)$$

$$\text{Homogenität} = \left(\frac{D_{\max} - D_{\min}}{D_{\max} + D_{\min}} \right) * 100 \% \quad (2.2)$$

Die Strahlung weist ein kontinuierliches Energiespektrum mit einer Maximalenergie auf. Für Elektronenstrahlung wird zur Definition der Energie die Halbwerttiefe in Wasser (R_{50}) verwendet, aus der die mittlere oder die wahrscheinlichste Energie an der Patienten- bzw. Phantomboberfläche in MeV bestimmt werden kann. Bei Photonenstrahlung hängt das Energiespektrum zusätzlich von Material und Dicke des Targets, des Ausgleichkörpers und der Kollimatoren ab, daher genügt hier die Angabe der Energie der primären Elektronenstrahlung nicht aus. Stattdessen wird ein Strahlungsqualitätsfaktor Q aus den relativen Tiefendosiswerten in 10 und 20 cm Wassertiefe bestimmt und eine effektive Beschleunigerspannung in MV angegeben, die sich aus Q berechnen lässt (siehe (7)).

2.4.2 Freiheitsgrade und Koordinatensystem

Der LINAC besitzt sieben Freiheitsgrade der Patientenpositionierung bezüglich der Strahlungsquelle: Die Strahlungsquelle kann in zwei Achsen um den Patienten rotieren. Der Tisch, auf dem der Patient während der Bestrahlung gelagert ist, kann zusätzlich in drei translatorischen Richtungen sowie um eine isozentrische und eine exzentrische Rotationsachse bezüglich des LINACs bewegt werden (siehe Abbildung 8). Hierdurch wird nahezu jede beliebige Einstrahlrichtung und –Position in den Patienten ermöglicht. Manche Patiententische bieten zusätzlich die Möglichkeit, durch Kippung in drei Raumrichtungen Lagerungsabweichungen zu korrigieren.

Die Anzeigenauigkeit der Gantry- und Kollimatorrotation beträgt $0,1^\circ$, die der translatorischen Tischpositionen 1 mm und die der isozentrischen und exzentrischen Tischrotation 1° . In für verschiedene Situationen und Bestrahlungstechniken unterschiedlich definierbaren Toleranztabellen kann der Anwender festlegen, ab welchen Positionsabweichungen keine Strahlfreigabe erfolgen soll und so eine ausreichende Positioniergenauigkeit des Patienten bezüglich der Strahlungsquelle sicherstellen.

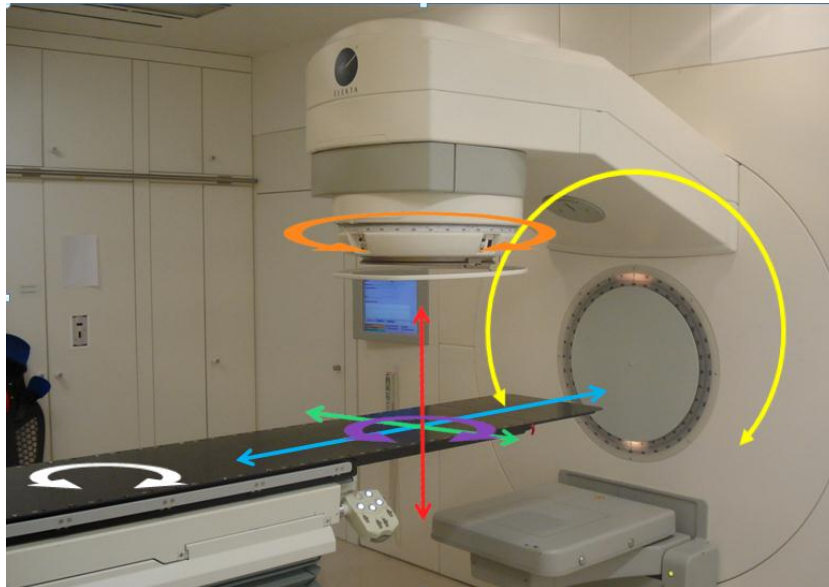


Abbildung 8: Freiheitsgrade der Positionierung von Strahlungsquelle und Patient zueinander: 1. Gantryrotation $0^\circ \pm 180^\circ$ (gelb), 2. Kollimatorrotation $0^\circ \pm 180^\circ$ (orange), 3. vertikale Tischverschiebung (rot), 4. laterale Tischverschiebung (grün), 5. longitudinale Tischverschiebung (blau), 6. isozentrische Tischrotation (violett), 7. exzentrische Tischrotation (weiß).

Die Koordinatenachsen des LINAC sind entweder nach IEC 60601 / DIN EN 60601 (8) (bei ELEKTA-Maschinen im Service-Mode) oder nach IEC 61217 / DIN EN 61217 (9) (ELEKTA Patienten-Mode) definiert. Für alle Richtungsangaben wird in dieser Arbeit die Koordinatendefinition nach IEC 60601 (siehe Abbildung 9) verwendet. Die Position des Isozentrums sowie eine horizontale und zwei vertikale Schnittebenen durch dieses werden durch drei Positionierungslaser markiert, welche an den Raumwänden ortsfest fixiert sind.

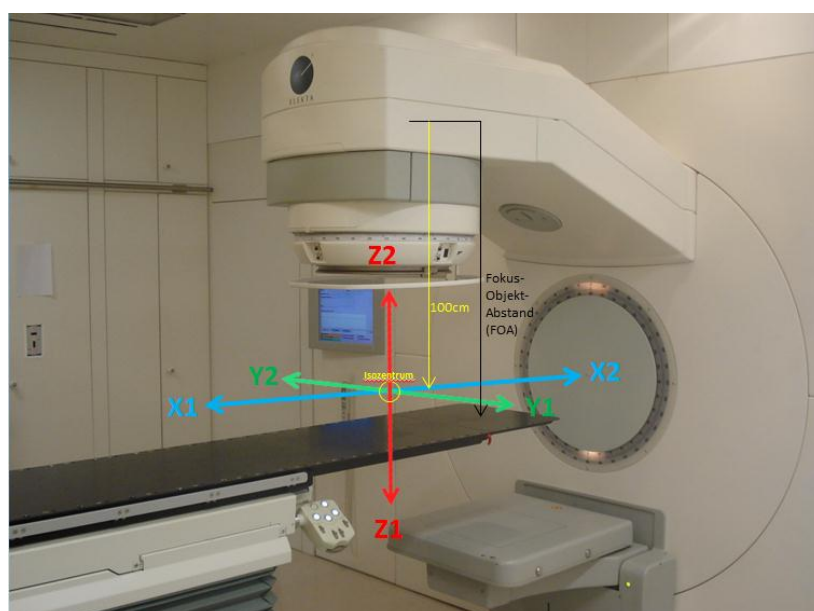


Abbildung 9: Koordinatensystem des LINACs gemäß IEC 60601.

2.4.3 Komponenten des Strahlerkopfs

Im Strahlerkopf findet sich in Strahlrichtung vom Strahlfokus im Target bzw. dem virtuellen Quellpunkt ausgehend in Richtung Isozentrum der Primärkollimator, der Ausgleichskörper für Photonenstrahlung, die Dosismonitorkammer, der Multilamellen-Kollimator sowie die Y- und X-Blenden (vgl. Abbildung 7). Bei manchen Herstellern ist zusätzlich ein motorisch verfahrbarer Keilfilter integriert, während andere Hersteller einen virtuellen Keilfilter verwenden. Hierbei wird ein schräges Dosisquerprofil erzeugt, indem eine Blende bei eingeschalteter Strahlung durch das Strahlenfeld fährt. Der Strahlerkopf ist zum Schutz gegen den Eintritt und Austritt von Gegenständen mit einer dünnen, transparenten Folie verschlossen, auf welcher ein Fadenkreuz zur Markierung des Zentralstrahls aufgebracht ist. Am patientenseitigen Ende des Strahlerkopfs befinden sich Befestigungsmöglichkeiten für Trägerplattenhalter und Elektronenapplikatoren.

2.4.4 Dosismonitorsystem

Im Strahlerkopf befindet sich eine Dosismonitor-Ionisationskammer, welche die Teilchenfluenz bzw. die gesammelte Ladungsmenge misst, in Monitoreinheiten ausgibt und bei Erreichen der vorgewählten Zahl von Monitoreinheiten das Signal für die Abschaltung der Strahlung liefert. Diese Messung ist luftdichtekorrigiert (siehe Kapitel 4.2.1). Aus Redundanzgründen ist die Messkammer als Doppelkammer aufgebaut und gibt zwei unabhängige Messsignale aus. Eine dritte Kammer ist bei ELEKTA-Beschleunigern aus 6 Segmenten aufgebaut, jeweils einem äußeren und inneren Teilsegment („inner hump“ und „outer hump“) sowie vier Viertelkreis-Teilsegmenten (2TA, 2TB, 2RG und 2RT). Durch die Verhältnisse der Messwerte der Einzelsegmente lassen sich Symmetrie und Homogenität der Strahlprofile messen und regeln. Auch die Strahlungsenergie kann hiermit überwacht werden, denn eine Änderung des Energiespektrums führt aufgrund des für eine bestimmte Energie ausgelegten Ausgleichskörpers zu einer Änderung der Homogenität.

2.4.5 Kollimatoren (Lamellenkollimator und Blendensystem)

Zur Begrenzung der Strahlung auf die gewünschte Strahlenfeldform und -größe werden vier aufeinander senkrecht stehende, verfahrbare Blenden verwendet. Moderne Linearbeschleuniger verfügen zusätzlich über einen Multi-Lamellen-Kollimator (engl.

„MultiLeaf-Collimator“ – MLC), welcher auch nichtrechteckige Strahlenfeldgeometrien ermöglicht. Zusätzlich werden sie im Rahmen der IMRT auch zur Modulation der Teilchenfluenz der Strahlung eingesetzt. Heutige MLCs verfügen über 80 bis 160 Lamellen mit einer tatsächlichen Breite von ca. 1 bis 3 mm, welche sich im Isozentrum auf eine effektive Breite von 3 bis 10 mm abbilden. Die Lamellen weisen in Strahlrichtung eine Dicke von mehr als 7 cm auf und bestehen aus einer Wolfram-Legierung. Sie schirmen bereits einen Großteil der Direktstrahlung ab, so dass die Backup-Blenden mit gleicher Verfahrrichtung dünner ausfallen oder bei manchen Herstellern ganz entfallen können. Die Lamellen-Verfahrrichtung ist entweder senkrecht zum Zentralstrahl oder auf einer Kreisbahn um den Strahlfokus aufgrund der Divergenz der Strahlung konzipiert. Bei senkrechter Verfahrrichtung sind die Lamellenvorderseiten zum Divergenzausgleich abgerundet (siehe Abbildung 10). Die Seitenflächen der Lamellen sind zur Anpassung an die Strahldivergenz in nach aussen steigendem Winkel gegen den Zentralstrahl verkippt und zur Reduzierung der Inter-Leaf-Leakage (siehe Kapitel 2.4.6) in einem Nut- und Feder-Design (engl. „Tongue & Groove-Design“) ausgeführt.

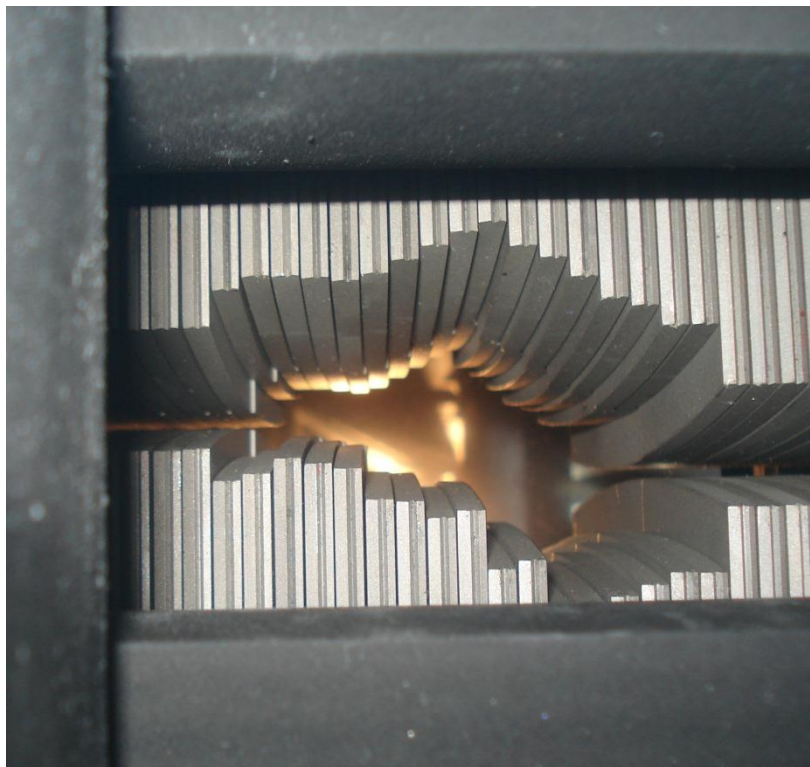


Abbildung 10: Blick in den Strahlerkopf eines ELEKTA-LINACs. Erkennbar sind eine Y-Blende (links), die X- (Backup-)Blenden (oben und unten) sowie die Lamellen des MLCs mit abgerundeten Lamellenenden vor dem Feldlicht im Hintergrund.

Die Lamellen sind auf einzeln gelagerten Spindeln befestigt. Diese Spindeln werden über Schrittmotoren angetrieben. Für die Verwendung zur Fluenzmodulation für die IMRT ist eine hohe Positioniergenauigkeit von $1/3$ mm erforderlich, um im Isozentrum eine Feldgrößengenauigkeit von 1 mm erreichen zu können. Die Position jeder Lamelle wird entweder über Potentiometer und Schleifwiderstände oder wie bei ELEKTA-Maschinen durch ein optisches System ausgelesen. Hierzu befinden sich auf jeder Lamelle Reflektoren. Zusätzlich existieren vier ortsfeste Referenzreflektoren. Das im Strahlerkopf integrierte Feldlicht wird über einen halbdurchlässigen Spiegel auf die Reflektoren und von dort zurück über den Spiegel in eine CCD-Kamera geleitet. So lässt sich die Position jeder Lamelle genau bestimmen. Die einzig mögliche Fehlerquelle könnten hierbei Veränderungen im optischen System, z.B. durch einen lockeren Spiegel darstellen.

Zur Definition der Position jeder Blende und Lamelle auf ihrem Fahrweg sind in der digitalen LINAC-Steuerung der für diese Arbeit verwendeten ELEKTA-Beschleuniger zwei Parameter vorgesehen: „Gain“ und „Offset“. Der Offset legt die Position in Feldmitte des symmetrischen Strahlenfeldes bezüglich der Referenz fest. Der Gain definiert die Länge des Fahrwegs von dieser Position ausgehend für jede andere Position außerhalb der Feldmitte. Ist z.B. der Offset richtig, aber der Gain falsch kalibriert, ist die Position im Zentrum korrekt und der Fehler wird mit zunehmendem Abstand vom Zentrum immer größer. Ist der Offset falsch und der Gain richtig kalibriert, ist die Fehlpositionierung an jeder Position gleich groß. Die Positionen aller Lamellen werden in Relation zu einer zentralen Referenzlamelle definiert. Die Kalibrierwerte dieser zentralen Referenzlamelle werden daher als „Major Gain“ und „Major Offset“ bezeichnet, die aller anderen Lamellen als „Minor Gains“ und „Minor Offsets“. In Tabelle 1 sind alle für die Kalibrierung von Blenden und Lamellen eines ELEKTA MLCis relevanten Parameter aufgelistet.

Blende / Leafbank	Gain / Offset	Item	Part	Adjustment Ratio [1/mm]
X-Blende	Gain	2160	103	81
Y-Blende	Gain	2161	103	25,5
X1-Blende	Offset	2060	102	40
X2-Blende	Offset	2061	102	40
Y1-Blende	Offset	2063	102	26,5
Y2-Blende	Offset	2062	102	26,5
MLC 20	Gain	2005	103	6,7
Y1-MLC 20	Offset	2007	102	6,7
Y2-MLC 20	Offset	2008	102	6,7
Leaf Control	Toleranz	2009	120	-
Leaf Control	Reflector Width	2009	172	-
MLC	Gains	Y2: 2080-2119 Y1: 2120-2159	103	6,7
MLC	Offsets	Y2: 2080-2119 Y1: 2120-2159	102	6,7

Tabelle 1: Parameter zur Definition der Positionen von Blenden und Lamellen für einen ELEKTA MLCi einschließlich der erforderlichen Werteänderung pro mm Abweichung („Adjustment Ratios“) für die RTD-Steuerungssoftware Version 5.0. Neben den Gains und Offsets für alle Blenden sind die Gains und Offsets für die Referenzlamelle Nr. 20 („Major Gain und Offset“), die Minor Gains und Offsets für alle anderen sowie die Toleranzvorgabe der Lamellenpositionierung und die Definition der Reflektorhelligkeit angegeben.

2.4.6 Transmission und Streuung

Als Transmission T wird der Anteil der Durchlassstrahlung durch Blenden und Lamellen an der Primärstrahlung bezeichnet. Die Transmission ist definiert durch das Verhältnis der Energiedosis im durch Lamellen bzw. Blenden abgedeckten Strahlungsfeld zu der Energiedosis im offenen Strahlungsfeld.

$$T = \frac{D_{\text{abgedecktes Feld}}}{D_{\text{offenes Feld}}} \quad (2.3)$$

Bei konventionellen Bestrahlungstechniken ist diese Durchlassstrahlung für die Dosis innerhalb des Strahlenfeldes nicht relevant. Bei allen IMRT-Techniken, bei denen Blenden und Lamellen zur Modulation der Strahlungsintensität verwendet werden, hat die Höhe der Transmission einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die Dosis auch innerhalb des Strahlenfeldes. Die Höhe dieser Transmission muss daher gemessen und bei der Bestrahlungsplanung und Dosisberechnung für die IMRT explizit berücksichtigt werden.

Allerdings ist die Transmission nicht konstant, sondern nimmt zum Zentrum des Strahlenfeldes bzw. zum offenen Feldbereich hin zu und ist zudem eine Funktion der Strahlungsenergie, der wasseräquivalenten Tiefe sowie der Größe und Position des offenen Referenzfeldes bzgl. des Zentralstrahls. Außerdem ist sie schwierig zu messen, da hierfür ein mehrdimensionaler Strahlungsdetektor mit hoher Dosisgenauigkeit und einem über einen großen Dosisbereich linearen Ansprechvermögen benötigt wird. Weil verschiedene Strahlungsdetektoren zudem eine unterschiedliche Energieabhängigkeit des Ansprechvermögens aufweisen und die Durchlassstrahlung wegen Strahlungsaufhärtung ein anderes Energiespektrum besitzt als die Primärstrahlung, werden bei Messungen unter identischen Bedingungen mit verschiedenen Detektoren unterschiedliche Transmissionswerte gemessen. Die Transmission ist räumlich nicht konstant, da sie auf verschiedenen Effekten beruht: Man unterscheidet Transmission durch die Blenden, durch die Lamellen (engl. „Intraleaf-Leakage“) sowie zwischen den Lamellen (engl. „Interleaf-Leakage“). An den Front- und Seitenkanten bestehen aufgrund deren Bauform andere Verhältnisse. An den bei manchen Herstellern abgerundeten Lamellenenden ist die Transmission partiell stark erhöht, zudem entstehen hier veränderte Streuverhältnisse sowie Halbschattenbereiche (engl. „Tip-End Effects“). Die Seitenkanten der Lamellen sind zur Reduzierung der Interleaf-Leakage in einem Nut- und Feder-Design konstruiert. Aufgrund des nötigen Spiels ist die Transmission in diesem Bereich trotzdem deutlich höher als in der Mitte einer Lamelle (engl. „Tongue & Groove-Effects“). Bei effektiven Lamellenbreiten von 3 mm bis 1 cm und Spielräumen zwischen den Lamellen von wenigen μm sind zur Messung der Interleaf-Leakage Strahlungsdetektoren mit einer sehr hohen Ortsauflösung erforderlich.

Fast alle Bestrahlungsplanungssysteme berechnen die Streueffekte an den Kollimatoren sowie Blendentransmission und Intraleaf-Leakage auf komplexe Weise auf Basis eines Strahlerkopf-Modells, während die Interleaf-Leakage meist nur über einen konstanten Faktor berücksichtigt wird. Da der Spielraum zwischen den Lamellen zur Lamellenspitze hin zunimmt und aufgrund von Fertigungstoleranzen zwischen verschiedenen Lamellen unterschiedlich groß ist, muss hierfür ein Mittelwert verwendet werden.

Konstruktiv bedingt bestehen bei vielen MLCs weitere Limitationen. Bei manchen Herstellern sind die Lamellen auf Lamellen-Transporteinheiten montiert, um trotz begrenzter

Lamellenlänge große Strahlenfeldgrößenunterschiede ermöglichen zu können. Die verkürzte Länge der Lamellen reduziert die Interleaf-Leakage, führt jedoch dazu, dass die Transmission zusätzlich von der Position der Lamellentransporteinheit anhängig ist. Und jedes kleine bis mittelgroße, zentral gelegene Strahlenfeld lässt sich mit zahlreichen verschiedenen Kombinationen von Transporteinheit- und Lamellenposition realisieren. Bei vielen MLC dürfen sich gegenüberliegende Lamellen nicht berühren, was in Kombination mit einer Limitation des Blenden-Verfahrwegs dazu führt, dass exzentrische Strahlenfelder partiell nur durch die weitaus dünnere Backup-Blende überdeckt werden. Dies bringt eine stark erhöhte Transmission in diesen Teilfeldbereichen mit sich.

2.5 Konventionelle Strahlentherapietechniken

Die einfachsten Bestrahlungstechniken sind Bestrahlungen mit offenen Stehfeldern. Aufgrund der Tiefendosisverläufe von Photonenstrahlung eignen sie sich nur für oberflächlich gelegene Tumore, da sonst hohe Dosismaxima in geringer Gewebetiefe auftreten. Mittels isozentrischen Gegenfeldern können diese Dosisspitzen deutlich reduziert werden, da sich hierbei ein Tiefendosisverlauf mit seinem gespiegelten Äquivalent zu einer nahezu flachen Dosiskurve summiert. Allerdings ist dabei der gesamte Strahlungsweg durch den Körper mit konstant hoher Dosis belastet, so dass sich diese Technik nur zur Bestrahlung des kompletten Körperdurchmessers z.B. an den Extremitäten eignet. Bei tiefliegenden, auf Teilkörperbereiche begrenzten Zielvolumen ist mit einer isozentrischen Mehrfeldertechnik durch den Summationseffekt der einzelnen Felddosen eine höhere Dosiskonformität mit dem Zielvolumen und eine geringere Strahlenbelastung des durchstrahlten Normalgewebes zu erreichen. Die Begrenzung des Hochdosisbereichs auf die Projektion der Zielvolumenkontur erfolgt mit Hilfe der Blenden und Lamellen. Zur Dosisanpassung bei schräger Einstrahlung auf die Körperoberfläche können bei allen Bestrahlungstechniken zusätzlich Keilfilter eingesetzt werden. Für spezielle Bestrahlungssituationen existieren Spezialtechniken unter Verwendung von Halbfeldern, multiplen Isozentren oder nicht-koplanaren Einstrahlrichtungen.

2.6 Bestrahlungsplanung

Zur Planung der Bestrahlung und Berechnung der Dosisverteilung wird von jedem Patienten ein Planungs-CT erstellt. Hierbei wird der Patient bereits in der zur Bestrahlung

vorgesehenen Position und Fixierung gelagert. Ein anatomischer Referenzpunkt wird durch Anbringen röntgendichter Markierungen am Patienten definiert (siehe Abbildung 11). Dieser Punkt muss später bei der Festlegung des Isozentrums im Bestrahlungsplanungssystem und bei der Applikation der Bestrahlung am LINAC wieder zu finden sein.

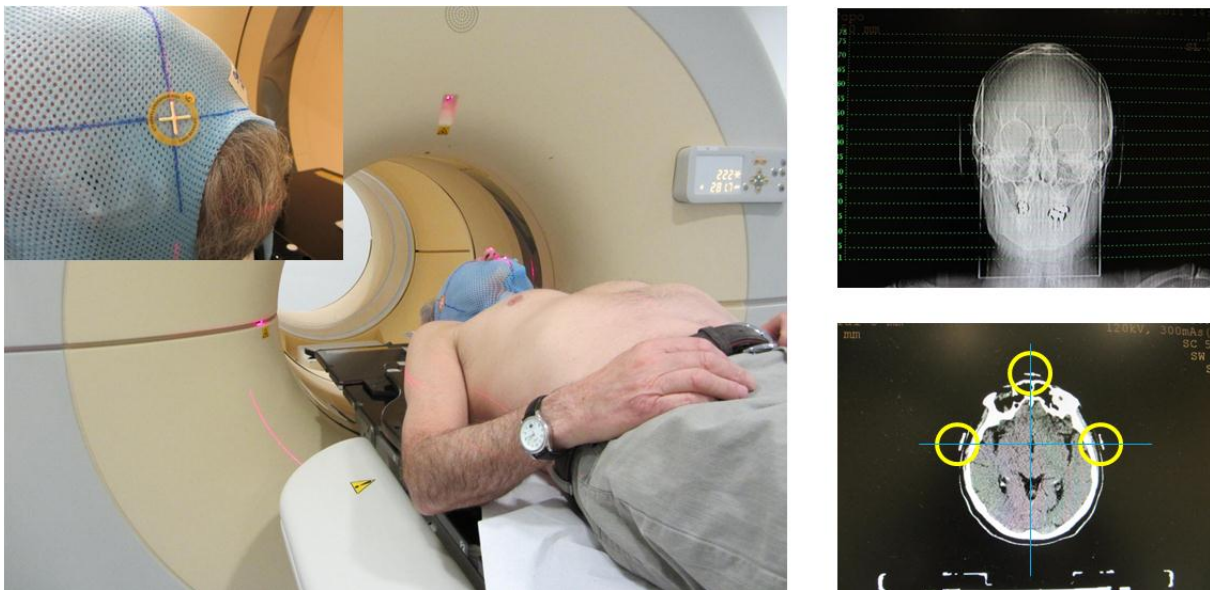


Abbildung 11: Patient im Planungs-CT. Hier wird ein anatomischer Referenzpunkt festgelegt und markiert (siehe gelbe Kreise links oben und rechts unten).

Dieser CT-Scan wird in das Bestrahlungsplanung-Programm importiert und die daraus ausgelesenen Hounsfieldwerte werden in Elektronendichten umgerechnet. Er dient als Basis für die Festlegung und Optimierung der Bestrahlungsparameter und die Berechnung der zu erwartenden Energiedosisverteilung im Patienten.

Bei der Bestrahlungsplanung für die konventionelle Strahlentherapie werden zunächst Anzahl und Winkel der Einstrahlrichtungen und Strahlungsenergien durch den Planenden auf Basis von Erfahrungswerten und physikalischen Überlegungen festgelegt. Hierbei ist die geeignete Wahl des Isozentrums entscheidend. Danach werden die Kollimatoren optimal an die Form des Zielvolumens angepasst. Hierbei müssen technische Beschränkungen wie maximale Feldgröße aufgrund limitierter Blenden- und Lamellen-Verfahrwege, maximal möglicher Abstand gegenüberliegender Blenden und Lamellen, maximaler Overtravel von Blenden und Lamellen über die Mittelposition hinaus sowie Richtungswinkel des Keilfilters bezüglich der Blenden und Lamellen berücksichtigt werden. Nach Anpassung aller dieser Faktoren wird eine Berechnung der Dosisverteilung mit dieser Konstellation durchgeführt und durch Normierung auf einen Dosisreferenzpunkt und Wichtung der Felder zueinander

der Dosisbeitrag pro Feld bzw. die Anzahl der abzustrahlenden Monitoreinheiten festgelegt. Zur Berechnung der dreidimensionalen Dosisverteilung mit einer Ortsauflösung von typischerweise 2 bis 5 mm kommen mit steigender Genauigkeit und Rechenzeit wahlweise Pencil Beam- (PB), Collapsed Cone- (CC) und Monte-Carlo- (MC) Algorithmen zum Einsatz. Durch Veränderung der Bestrahlungsparameter und anschließender Neuberechnung der Dosisverteilung wird der Bestrahlungsplan solange optimiert, bis die gewünschte Dosisverteilung erreicht ist (siehe Abbildung 12). Dabei sind als Richtwert gemäß ICRU 50 + 62 eine komplette Erfassung des Zielvolumens mit mindestens 95 % der verordneten Dosis und Dosismaxima von maximal 107 % anzustreben, was aber in schwierigen Situationen nicht immer erreichbar ist.

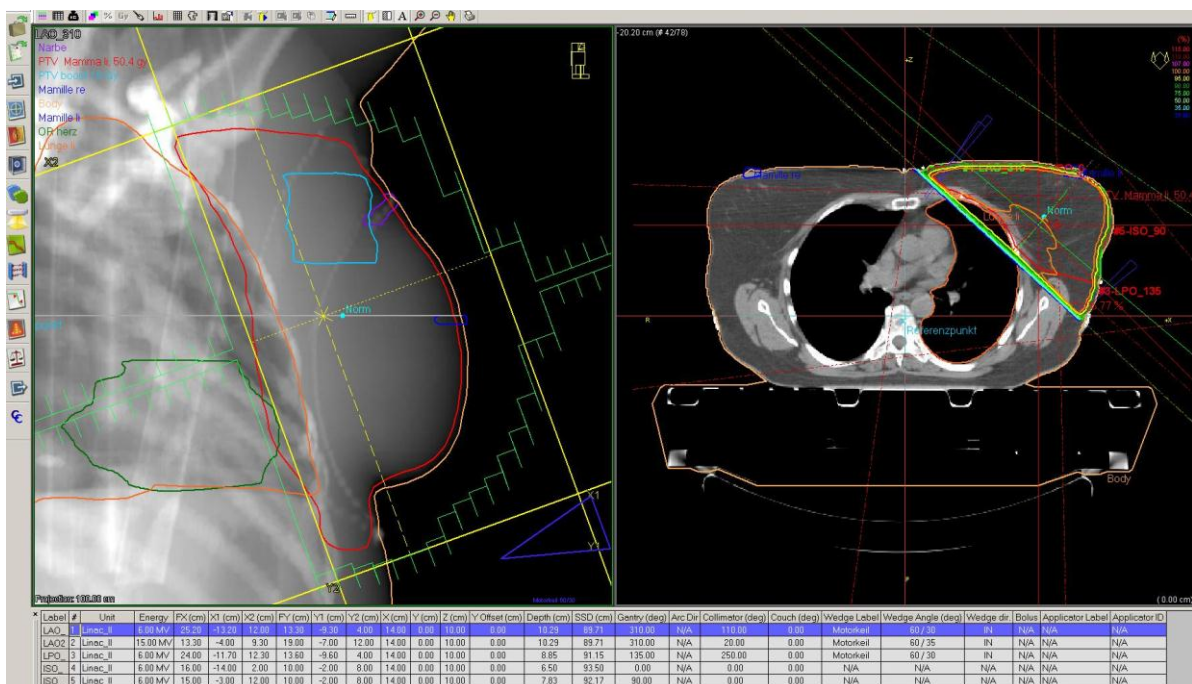


Abbildung 12: Konventionelle Bestrahlungsplanung am Beispiel einer tangentialen Brustbestrahlung. In der linken Ansicht ist eine Draufsicht auf die Patientin, ein sog. „Beams Eye View“ zu sehen mit Konturen des Zielvolumens (rot), der Tumorphöhle (hellblau) sowie der Risikoorgane Herz (grün) und Lunge (braun), hinterlegt durch eine Digitale Röntgenradiographie (DRR). Der Rotationswinkel des Strahlerkopfs und die Position der Blenden (gelb) und Lamellen (grün) wurde optimal an die Zielvolumenform angepasst und ein querliegender Keilfilter (blau) eingefügt. Im rechten Fenster ist eine transversale Schnittdarstellung durch die Patientenanatomie mit Darstellung der Dosisverteilung in Form von verschiedenfarbigen Isodosenlinien sowie der Strahlenfeldbegrenzungen, des Isozentrums und des Dosisreferenzpunkts („Norm“) zu sehen. Ansichten der coronaren und sagittalen Schnittebene sowie 3D-Ansichten sind ebenfalls berechenbar. Im unteren Bereich sind die numerischen Bestrahlungsparameter tabellarisch dargestellt.

Nach Fertigstellung des Bestrahlungsplans und gemeinsamer Planabnahme durch einen Facharzt für Strahlentherapie und einen Medizinphysikexperten wird der Bestrahlungsplan

auf dem Patienten simuliert. Hierzu wird ein Simulator verwendet, welcher dieselben Freiheitsgrade wie der LINAC besitzt, jedoch mit niederenergetischer Röntgenstrahlung arbeitet (siehe Abbildung 13). Zweck der Simulation ist neben der Kontrolle der Position und Bestrahlbarkeit der Bestrahlungsfelder das Wiederauffinden des anatomischen Referenzpunktes, die Verschiebung von dort ausgehend auf das bei der Bestrahlungsplanung festgelegte Isozentrum und Markierung desselben auf der Patientenoberfläche. Bei modernen LINACs mit integrierten Bildgebungsmodalitäten kann die Simulation auch direkt am Bestrahlungsgerät erfolgen, ein zusätzliches Gerät ist dann nicht mehr notwendig. Diese sog. „virtuelle Simulation“ entspricht heutzutage dem Normalfall. Nach Auffinden des Isozentrums am LINAC und Kontrolle der Lagerung auf Übereinstimmung mit der geplanten Position sowie Kontrolle aller Bestrahlungsparameter nach dem Vier-Augen-Prinzip kann die erste Bestrahlungsfraction auf den Patienten appliziert werden.

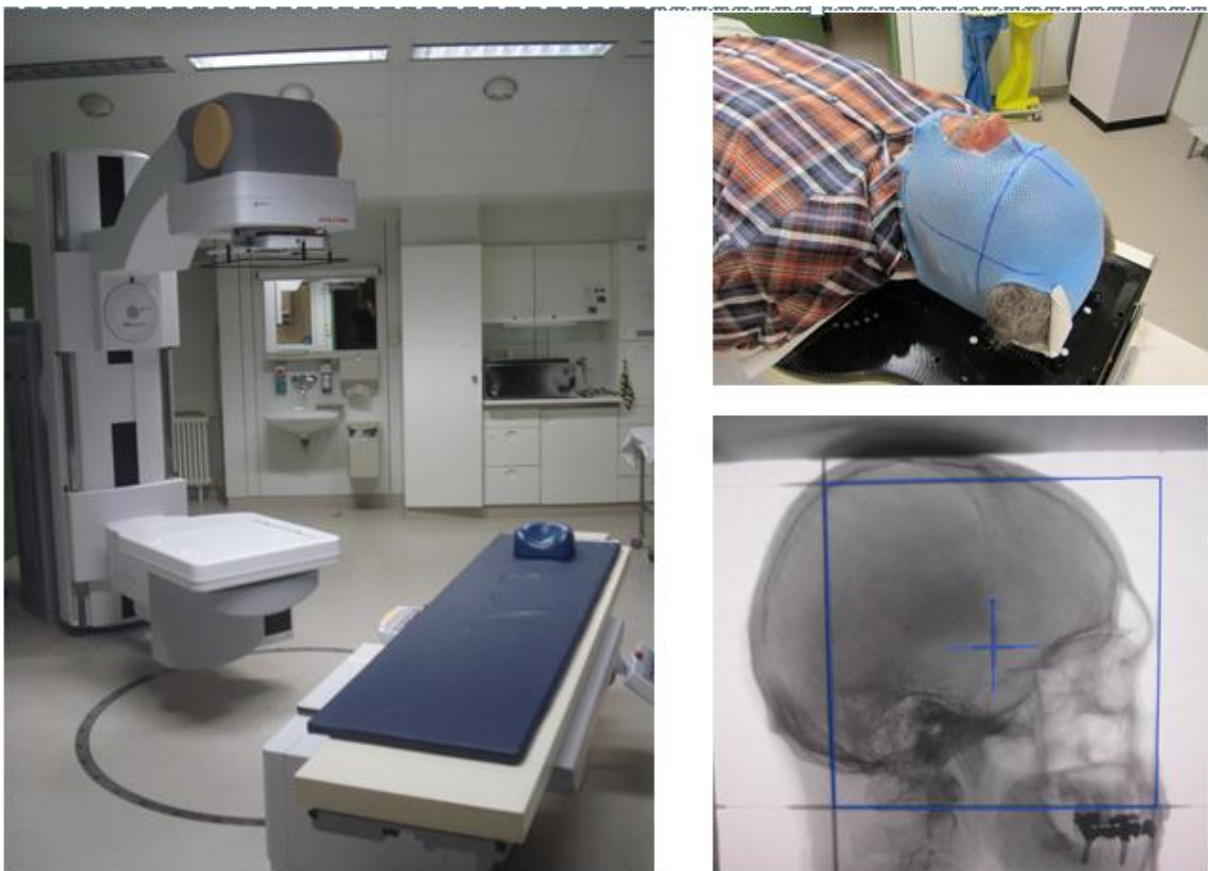


Abbildung 13: Simulation an einem herkömmlichen Simulator zum Auffinden und Markieren des bei der Bestrahlungsplanung festgelegten Isozentrums.

2.7 Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)

2.7.1 Verfahren zur Modulation der Teilchenfluenz

Während bei der konventionellen Strahlentherapie die Teilchenfluenz über den kompletten Strahlenfeldbereich nahezu konstant ist, wird sie bei der IMRT absichtlich moduliert. Die spektrale Teilchenfluenz einer Strahlung ist definiert als Anzahl der Teilchen, die in einem bestimmten Zeitraum in eine Fläche eintreten (10). Sie entspricht dem Quotienten aus Teilchenflussdichte und Teilchenfluss. Da das Energiespektrum und damit die Wechselwirkungswahrscheinlichkeiten bei gegebenem Wechselwirkungsmedium näherungsweise konstant sind, ist die über das gesamte Energiespektrum integrierte Teilchenfluenz an einem Linearbeschleuniger proportional zur mittleren deponierten Energiedosis. Eine Modulation der Teilchenfluenz kann entweder über eine Änderung des primären Teilchenflusses, also der Anzahl der pro Zeiteinheit aus der Strahlungsquelle austretenden Strahlungsteilchen, über eine Reduzierung der Teilchenflussdichte durch Absorber-Materialien oder durch eine Veränderung der Strahlungsdauer erreicht werden. In der Strahlentherapie wird die Teilchenfluenz daher entweder durch die unterschiedliche Bestrahlungsdauer verschiedener Teilfeldbereiche, durch unterschiedlich dicke Absorber (Kompensatoren) und bei rotationsdynamischen Modulationstechniken zusätzlich durch die Veränderung des Teilchenflusses aus dem Beschleuniger moduliert.

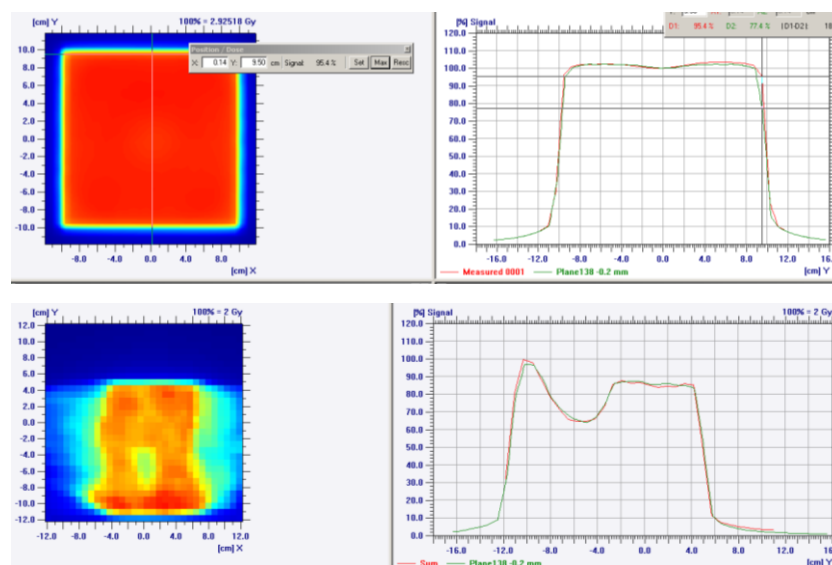


Abbildung 14: Farbodierte Darstellung der Teilchenfluenz bzw. Energiedosis für ein konventionelles (oben) und ein intensitätsmoduliertes Strahlungsfeld (unten).

Die herkömmliche Methode der Teilchenfluenz-Modulation mittels Kompensatoren wird heutzutage kaum mehr angewandt, denn hierzu müssen für jeden Patienten individuelle Kompensatoren gefertigt, auf Trägerplatten montiert und diese jeweils für jedes einzelne Bestrahlungsfeld in einer Halterung am Strahlerkopf des LINAC eingeschoben werden (siehe Abbildung 15). Weniger zeitaufwändig und kostenintensiv ist die Modulation mittels der heutzutage an fast jedem LINAC vorhandenen Multilamellen-Kollimatoren.

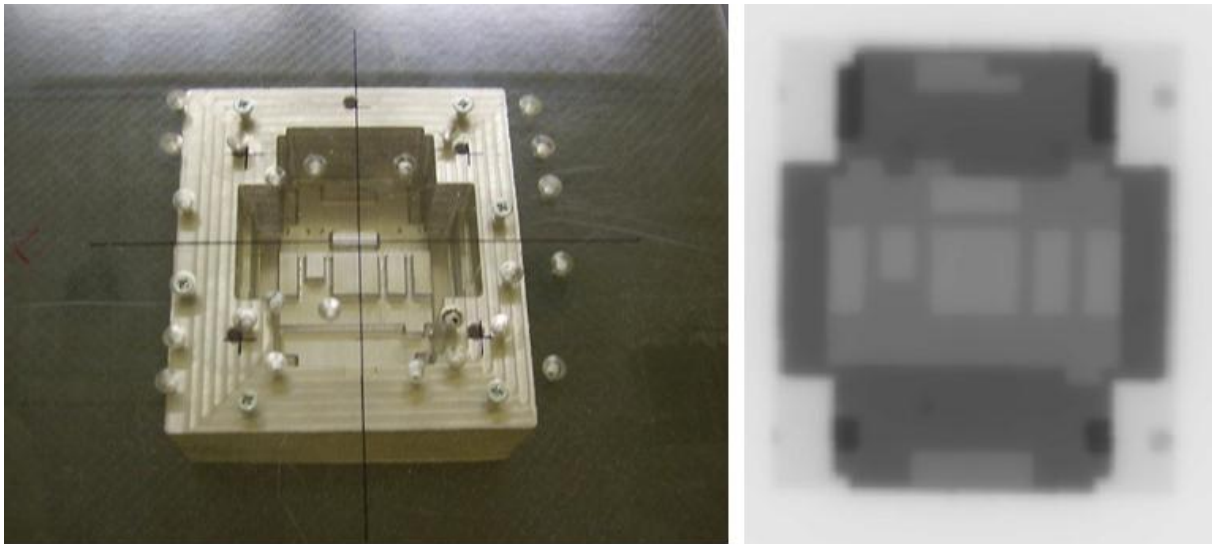


Abbildung 15: links: Kompensator, aus einem Bleiblock ausgefräst und auf einer transparenten Trägerplatte montiert. Durch unterschiedlich starke Schwächung der Strahlung an unterschiedlich dicken Absorber-Bereichen entsteht die rechts abgebildete Teilchenfluenz-Verteilung in Graustufendarstellung.

Für die Modulation mittels MLC durch unterschiedlich lange Bestrahlungszeiten für verschiedene Feldbereiche stehen zwei Verfahren zur Verfügung: Die segmentbasierte Methode („Step&Shoot“) und die dynamische Methode („Sliding Window“). Bei der segmentbasierten Methode werden verschiedene Einzelsegmente mit unterschiedlichen Monitoreinheiten nacheinander bestrahlt. Zwischen den Segmenten wird die Strahlung unterbrochen und die Lamellen und Blenden auf die Positionen für das nächste Segment verfahren (siehe Abbildung 16). Bei der dynamischen Methode werden die Blenden und Lamellen während der Bestrahlung verfahren; die Höhe der Teilchenfluenz ergibt sich dabei aus der Länge der Zeitdauer, für die ein bestimmter Feldbereich nicht durch Blenden und Lamellen abgeschirmt ist.

Die Strahlungsintensität, welche der Teilchenflussdichte entspricht, ist bei diesen beiden Verfahren im Gegensatz zur Kompensator-Methode nahezu konstant. Dennoch hat sich

anstelle des eigentlich korrekten Begriffs „Teilchenfluenz-modulierte Strahlentherapie“ auch hierfür die Bezeichnung „Intensitätsmodulierte Strahlentherapie“ (engl. „Intensity Modulated Radiation Therapy“ – IMRT) eingebürgert.

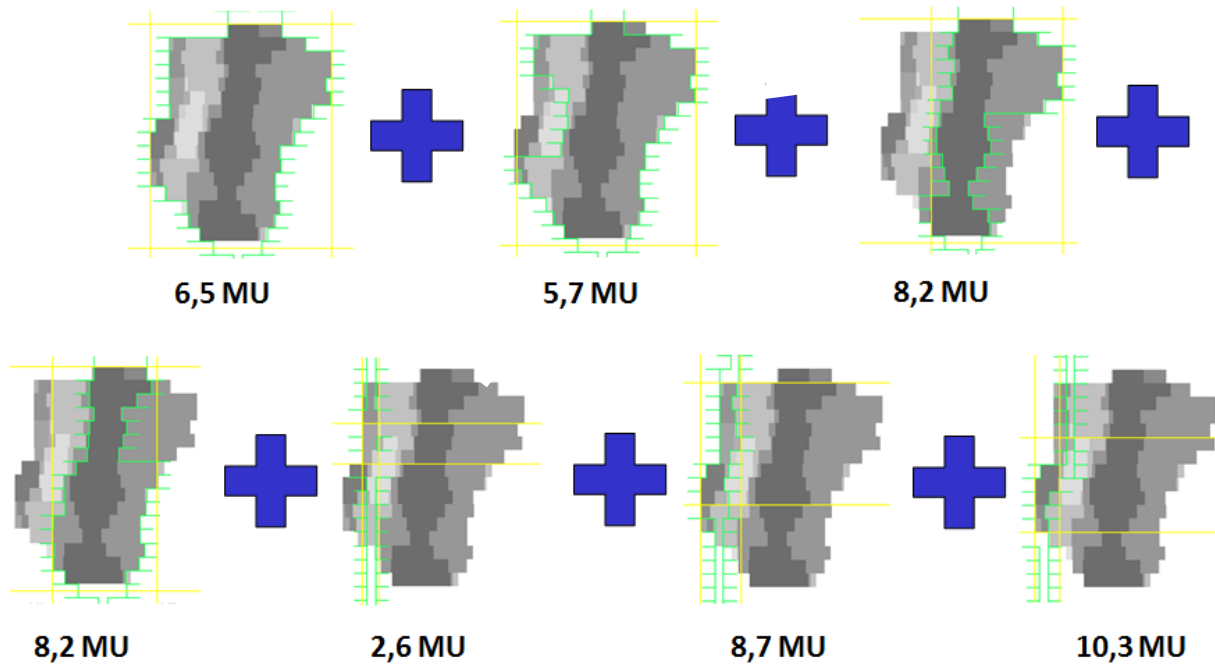


Abbildung 16: Fluenzmodulation nach dem segmentbasierten Verfahren („Step&Shoot“). Die einzelnen Teilsegmente, begrenzt durch Blenden (gelb) und Lamellen (grün), werden nacheinander mit unterschiedlicher Anzahl an Monitoreinheiten bestrahlt und so die in Graustufen dargestellte Teilchenfluenz-Verteilung erzeugt.

Auch im Rahmen der IMRT wird der Dosissumationseffekt bei Einstrahlung aus mehreren Richtungen ausgenutzt. Bei statischer IMRT werden üblicherweise zwischen 5 und 9 Einstrahlrichtungen gewählt. Aus jeder dieser Einstrahlrichtungen wird eine unterschiedliche Teilchenfluenz-Verteilung eingestrahlt. So können Teilvolumina innerhalb eines Zielvolumens mit Dosis aufgesättigt werden, die aufgrund der Ausblockung eines Teilbereichs zur Schonung eines Risikoorgans in einer anderen Einstrahlrichtung sonst unterdosiert würden (siehe Abbildung 17).

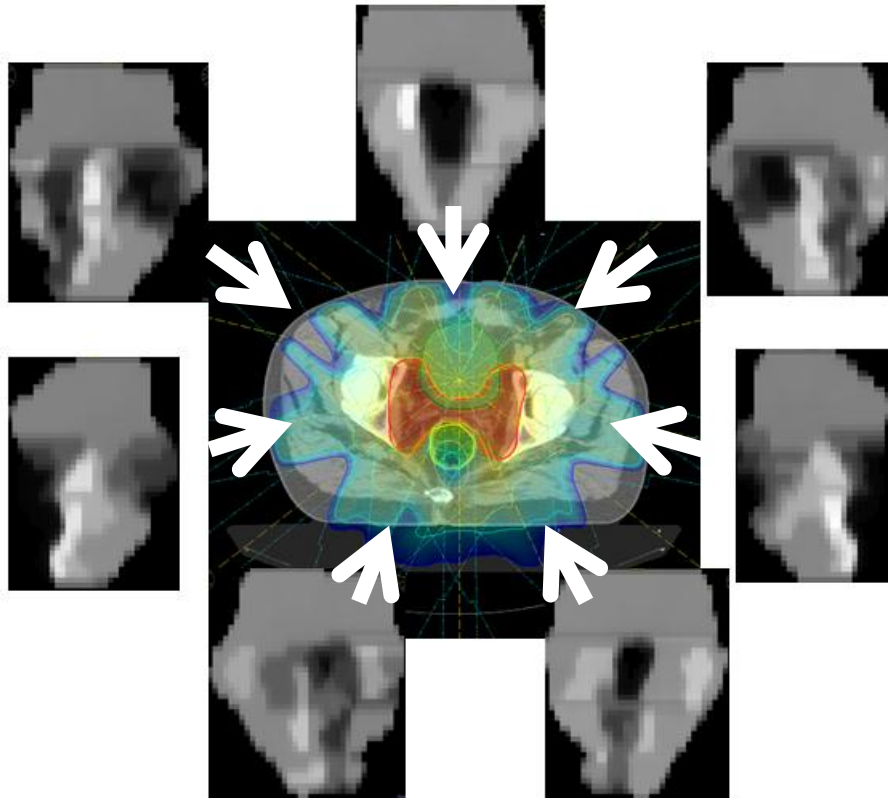


Abbildung 17: Intensitätsmodulierte Strahlentherapie am Beispiel einer postoperativen Prostatalagen-Bestrahlung: Aus sieben Einstrahlrichtungen werden modulierte Teilchenfluenz-Verteilungen eingestrahlt (die Helligkeit der Grauwerte stellt die relative Höhe der Teilchenfluenz dar). Dadurch ist eine optimale Anpassung des Hochdosisbereichs (gelb) an das irregulär geformte Zielvolumen (rot) bei gleichzeitig reduzierter Dosis in den Risikoorganen Harnblase (dunkelgrün) und Enddarm (hellgrün) möglich.

2.7.2 Bestrahlungsplanung für die IMRT

Im Gegensatz zur konventionellen Bestrahlungsplanung wird zur Planung der IMRT invers optimiert. Das bedeutet, dass statt der manuellen Eingabe aller Bestrahlungsparameter und Analyse der sich daraus ergebenden Dosisverteilung die Dosisverteilung vorgegeben und davon ausgehend die Bestrahlungsparameter optimiert werden, insbesondere die Größe, Form und die Anzahl der Monitoreinheiten der einzelnen Segmente.

Dabei werden nach Festlegung der Einstrahlrichtungen und Strahlungsenergien zunächst weitere Randbedingungen wie die maximale Anzahl und minimale Größe der Segmente bzw. die Anzahl der Kontrollpunkte, maximale Lamellengeschwindigkeit und viele andere definiert. Im nächsten Schritt werden Zielvorgaben für die gewünschte Dosisverteilung entweder anhand von oberen und unteren volumenbezogenen Dosisgrenzwerten in einem Dosis-Volumen-Histogramm (DVH) oder durch Einzeichnen der Verläufe von Isodosenlinien

(„dose painting“) vorgegeben und zueinander gewichtet. Hierfür erforderlich ist eine vorausgegangene Konturierung aller Zielvolumen und Risikoorgane sowie gewisser Hilfsstrukturen. Die Konturierung ist deutlich umfangreicher und aufwendiger als bei der konventionellen Bestrahlungsplanung. Dann wird ein Optimierungsalgorithmus gestartet. Dieser berechnet auf Basis der gewichteten Zielvorgaben und unter Einhaltung der definierten Randbedingungen eine Zielwertfunktion, welche auf ihr globales Maximum hin optimiert wird. Die Optimierung erfolgt dabei in drei Schritten:

1. Optimierung der Teilchenfluenz-Verteilung
2. Segmentierung und
3. Finale Dosisberechnung

Gute Optimierungsalgorithmen segmentieren bereits während der Fluenzoptimierung, da sonst die optimierte Teilchenfluenz-Verteilung beim anschließenden Umsetzen in bestrahlbare Segmente aufgrund der Randwertvorgaben und technischen Beschränkungen deutlich schlechter werden kann. Auch wenn bereits während der Optimierung eine Dosisverteilung berechnet und das DVH laufend aktualisiert wird, liefert erst die finale Dosisberechnung hierfür ein exaktes Ergebnis. Auf Basis dieses Ergebnisses können die Zielvorgaben angepasst, ergänzt oder reduziert und dann mit den veränderten Vorgaben eine erneute Optimierung gestartet werden. Meist wird erst nach mehreren Optimierungsdurchläufen das gewünschte Ergebnis erreicht. Die Rechenzeiten für einen Optimierungsdurchlauf betragen auf einem üblichen PC je nach Größe des Zielvolumens und der Anzahl der zu berücksichtigenden Konturen und Zielvorgaben zwischen 2 min und 15 min. Zusätzlich besteht in manchen Bestrahlungsplanungssystemen die Möglichkeit, auch die Einstrahlwinkel invers optimieren zu lassen.

Für rotationsdynamische IMRT-Techniken wird der 360° große Rotationsbereich in einzelne Kontrollpunkte z.B. alle 2° aufgeteilt. Dann werden zunächst für nur wenige Kontrollpunkte die Lamellenpositionen invers optimiert und schließlich die Zahl der berücksichtigten Kontrollpunkte stufenweise erhöht. Rechenzeiten von 30 min bis 1,5 h sind hierfür leider selbst mit modernsten PCs keine Seltenheit.

Ist die Optimierung beendet, wird der dabei erzeugte Bestrahlungsplan von einem Medizinphysik-Experten auf Übereinstimmung mit den klinikintern festgelegten Vorgaben

geprüft. Besonderes Augenmerk wird bei der Step&Shoot-IMRT z.B. auf besonders kleine Segmente mit besonders hoher Teilchenfluenz sowie Segmente mit besonders geringer Teilchenfluenz gerichtet, denn diese führen aufgrund technischer Limitationen zu einer Ungenauigkeit in der Applikation der Teilchenfluenz und zu einer großen Abhängigkeit von Störeinflüssen wie Positionierungsungenauigkeiten. In einer gemeinsamen Planbesprechung mit einem Facharzt für Strahlentherapie wird die Dosisverteilung analysiert und auf Konformität mit den medizinischen Erfordernissen geprüft. Stehen weder medizinische noch physikalisch-technische Gründe entgegen, wird der Bestrahlungsplan von beiden freigegeben, danach ausgegeben und zur LINAC-Steuerung bzw. dessen Bestrahlungsplan-Datenbank übertragen.

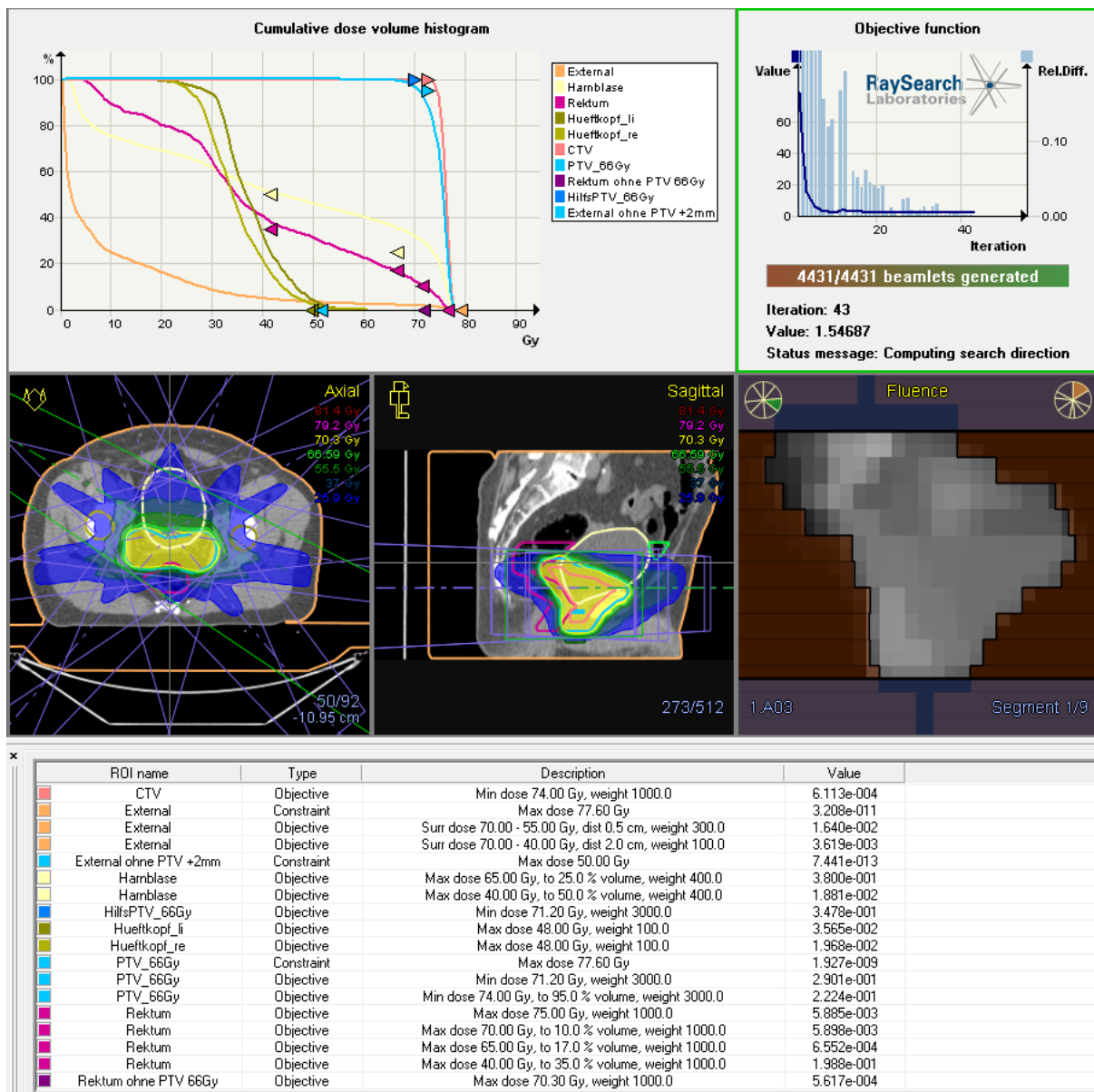


Abbildung 18: Inverse Optimierung eines IMRT-Bestrahlungsplans für ein Prostata-Karzinom (verordnete Zielvolumendosis: 74 Gy) anhand definierter Dosis-Zielvorgaben für Zielvolumen (CTV, PTV) und Risikoorgane (Harnblase, Hüftköpfe, Rektum). Zu sehen sind das Dosis-Volumen-Histogramm mit Darstellung der Zielvorgaben in Pfeilform (links oben), der Verlauf des Gesamtwertes der Zielfunktion über die Anzahl der durchgeführten Iterationsschritte sowie die relative Änderung des Wertes nach jedem Schritt (rechts oben), die Darstellung der Dosisverteilung in Form farbkodierter Isodosen in der transversalen (Mitte links) und sagittalen Schnittebene (Mitte) sowie die Darstellung der optimierten Teilchenfluenz-Verteilung einschließlich der Blenden- und Lamellenpositionen des ersten Segments (Mitte rechts) für die grün hervorgehobene Einstrahlrichtung. Darunter sind tabellarisch die verschiedenen Strukturen, die dafür definierten Zielvorgaben (Typ, Dosiswert, Volumenwert, Wichtungsfaktor) sowie der aktuelle Wert der Zielfunktion für jede Zielvorgabe aufgelistet.

3. Qualität und Qualitätsmanagement in der IMRT

3.1 Der Begriff der Qualität

Der Begriff Qualität leitet sich vom Lateinischen „qualis“ ab, was „wie beschaffen“ bedeutet. Qualität beschreibt zunächst einmal ohne Wertung die Beschaffenheit oder auch die Eigenschaften eines Objekts. Nach der zurückgezogenen DIN EN ISO 8402 war Qualität früher definiert als „Gesamtheit der Eigenschaften und Merkmale bezüglich ihrer Eignung, festgelegte und vorausgesetzte Erfordernisse zu erfüllen“. Allerdings wird der Begriff der Qualität heutzutage meist positiv wertend mit dem Wert bzw. des Güte des Objekts gleichgesetzt. So wurde in der DIN EN ISO 9000 (11) die Definition von Qualität ersetzt durch „Grad, in dem ein Satz inhärenter Merkmale Anforderungen erfüllt“. Der Wert eines Produktes oder Prozesses wird dabei aus Sicht des Nutzers des Produktes oder Prozesses gemessen. In der Strahlentherapie ist die Qualität also nicht aus Sicht des Anwenders, sondern aus Sicht des Patienten zu betrachten. Häufig wird Qualität auch mit dem Einhalten von vorgegebenen Spezifikationen, also mit Fehlerfreiheit gleichgesetzt. Der notwendige Aufwand, also der Zeitbedarf und die Kosten werden bei der Bestimmung der Qualität nicht berücksichtigt. Qualität kann subjektive oder objektiv messbare Parameter benennen.

3.2 Grundlagen des Qualitätsmanagements

Zur Steuerung und Sicherung der Qualität von Produkten und Prozessen werden Qualitätsmanagementsysteme (QMS) eingesetzt. Dem Qualitätsmanagement ist ein prozessorientierter Ansatz zu Grunde zu legen. Das bedeutet, dass Qualitätsmanagement ein fortlaufender, nie zu Ende gehender Prozess sein soll.

Großen Bekanntheitsgrad haben die Normen DIN EN ISO 9000ff erlangt. Die DIN EN ISO 9000 definiert Grundlagen und Begriffe eines QMS, während die DIN EN ISO 9001 (und folgende) Anforderungen an ein QMS festlegt und die Dokumentation der QA-Maßnahmen sowie die Darstellung derselben nach Außen z.B. im Rahmen von Zertifizierungen regelt. Bestandteile eines Qualitätsmanagementsystems sind demzufolge Qualitätsplanung, Qualitätslenkung, Qualitätssicherung, Qualitätsoptimierung und Qualitätsdarstellung.

Bei Anwendung eines Qualitätsmanagementsystems müssen gemäß DIN EN ISO 9001 zunächst die Qualitätspolitik sowie einzelne Qualitätsziele festgelegt werden (Qualitätsplanung). Das QMS muss in regelmäßigen Abständen bewertet werden und die Ergebnisse dieser Bewertungen dokumentiert werden (Qualitätslenkung). Es müssen geeignete Maßnahmen zum Erreichen der Qualitätsziele durchgeführt werden (Qualitätssicherung) und eine ständige Verbesserung der Qualität angestrebt werden (Qualitätsoptimierung). Zudem müssen Qualitätspolitik, Qualitätsziele und Qualitätssicherungsmaßnahmen in einem Qualitätsmanagementhandbuch dokumentiert werden. Diese Dokumente sind zu lenken, d.h. zu genehmigen, zu aktualisieren, Änderungen zu kennzeichnen, am Einsatzort verfügbar zu machen, die unabsichtliche Verwendung veralteter Dokumente zu verhindern sowie zu archivieren. Aufzeichnungen z.B. über durchgeführte Qualitätssicherungsmaßnahmen sind ebenso zu lenken. In internen und externen Audits wird das QMS dargestellt.

Gemäß den zitierten Normen zielt Qualitätsmanagement auf Qualitätsziele wie Kundenzufriedenheit und Wertschöpfung ab. Beide Begriffe finden im Bereich der Strahlentherapie jedoch selten Verwendung. Primäres Ziel der Strahlentherapie ist die Heilung bzw. Symptomlinderung des Patienten bei Vermeidung oder Begrenzung von unerwünschten Nebenwirkungen. Wird dieses Ziel erreicht, trägt dies sicherlich erheblich zur Kunden- bzw. Patientenzufriedenheit bei. Das Ziel der Wertschöpfung steht deutlich hinter diesem zurück und darf allenfalls sekundäre Bedeutung erlangen. Die Höhe der Wertschöpfung ist bei vorgegebenen Erstattungssätzen nur über die Effizienz der für die Therapie eingesetzten personellen und apparativen Mittel beeinflussbar.

In DIN 6870-1 (12) sind die Regeln zur Einführung und Durchführung eines Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 9000 an die Belange der Strahlentherapie angepasst. Gemäß dieser Norm sind zunächst alle Prozesse zu beschreiben, die zum Erreichen der Ziele einer Strahlenbehandlung notwendig sind. Ein QM-Beauftragter ist zu bestimmen, der zur Umsetzung seiner Aufgaben einen Qualitätszirkel einsetzen kann. Besonders hingewiesen wird auf die Bedeutung von ausreichend qualifiziertem Personal sowie dessen inner- und außerbetriebliche Fort- und Weiterbildung. Es sind die Belange der Leistungsempfänger wie Patienten, überweisende oder mitbehandelnde Ärzte sowie Kostenträger berücksichtigen und eine geeignete Kommunikation mit diesen unterhalten.

Detaillierte Empfehlungen finden sich zur Aufklärung, zum Umfang des Inhalts der Strahlentherapeutischen Verordnung, der Prüfung der Bestrahlungsplanung und der Durchführung, Verifikation und Dokumentation der Bestrahlung sowie der Nachsorge. Qualitätssicherungsmaßnahmen für Patientenpositionierung, Bildgebungssysteme, Simulatoren, Bestrahlungsplanungssysteme, Bestrahlungseinrichtungen sind beschrieben. Datenmanagement, Datenschutz und Datensicherheit sowie –Archivierung sollen ebenfalls Bestandteil des QMS sein. Explizit wird dort auch auf die Lenkung von Fehlern eingegangen.

3.3 Grundlagen des Risiko- und Fehlermanagements

Bestandteil jedes Qualitätsmanagementsystems sollte ein Risikomanagement sein. Grundsätze und Leitlinien des Risikomanagement sind im Entwurf der DIN ISO 31000 (13) beschrieben. Der Begriff „Risiko“ wird dort recht neutral als „Auswirkung von Unsicherheit auf Ziele“ ohne Größenordnung definiert. Risiko kann somit sowohl eine positive wie negative Auswirkung darstellen. Im Bereich der Medizin ist der Begriff „Risiko“ allerdings generell als negativ behaftet zu betrachten, d.h. dass ein Ereignis oder Vorgehen mit der Möglichkeit negativer Konsequenzen verbunden ist. Die Höhe eines Risikos R bestimmt sich nach Seifritz (14) aus dem Produkt einer Schadensauswirkung A und seiner Auftretenswahrscheinlichkeit p(A):

$$R = A * p(A) \quad (3.1)$$

bzw. für viele Schadenswirkungen mit stetiger Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion:

$$R = \int_0^{\infty} A * p(A) dA \quad (3.2)$$

Risikomanagement lässt sich gliedern in

1. Erstellung des Zusammenhangs
2. Risikobeurteilung und
3. Risikobewältigung

Die Risikobeurteilung besteht aus den Teilschritten Risikoidentifikation, Risikoanalyse und Risikobewertung. Geeignete Werkzeuge sind Kommunikation und Konsultation sowie Überwachung und Überprüfung. Das Risikomanagement ist eng in das

Qualitätsmanagementsystem eingebunden und soll ebenso geplant, dokumentiert, überprüft und stetig optimiert werden.

In DIN EN ISO 14971 (15) ist die Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte genormt. Hierin wird das Erstellen eines Risikomanagementplans gefordert. Dieser muss Teil der Risikomanagementakte sein, welche jeder Hersteller für sein Medizinprodukt anlegen und aufrechterhalten soll. Sie ermöglicht für jede festgestellte Gefährdung die Risikoanalyse, Risikobewertung, Maßnahmen zur Risikobeherrschung und Beurteilung des Restrisikos. Das Restrisiko RR ist dann die Differenz aus gesamtem Risiko und beherrschbarem Risiko R_b :

$$RR = R - R_b = \int_{A_{\max}}^{\infty} A * p(A) dA \quad (3.3)$$

Da für viele Risiken die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion einer nach oben nicht abgeschlossenen logarithmischen Normalverteilung folgt, kann das Restrisiko für diese Risiken auch theoretisch nie Null werden, sondern lediglich auf ein bestimmtes Maß beschränkt werden. Wird dieses Restrisiko als nicht akzeptabel beurteilt, sind weitere Maßnahmen zur Risikobeherrschung erforderlich. Das Restrisiko ist offenzulegen. Eine Risiko-Nutzen-Analyse muss nach DIN EN ISO 14971 möglich sein, um es dem Anwender zu ermöglichen festzustellen, ob der medizinische Nutzen das Restrisiko überwiegt. Ggf. können aus Risikobeherrschungsmaßnahmen weitere, neue Risiken entstehen, welche ebenfalls berücksichtigt werden müssen.

Risikomanagement ist begrifflich nur schwer vom gelegentlich alternativ verwendeten Begriff Sicherheitsmanagement abzugrenzen, da Sicherheit als „Abwesenheit von Unsicherheit“ als das Gegenteil von Risiko definiert werden kann. Gemäß DIN 6814-8 sind Sicherheitsmerkmale, definiert als sicherheitsbezogene Qualitätsmerkmale, „so festzulegen, dass ... Gefährdungen für Menschen, Tiere und Sachen in ausreichendem Maße unwahrscheinlich sind. Das größte noch vertretbare Risiko heißt „Grenzrisiko“. Risiken darunter bezeichnen eine Sachlage, die „Sicherheit“ genannt wird. Risiken darüber bedeuten, dass eine „Gefahr“ besteht.“ (16) Risiko- bzw. Sicherheitsmanagement umfasst auch Fehlermanagement und Krisenmanagement.

Im Fehlermanagement wird festgelegt, welche Fehler auftreten können, welche Maßnahmen zur Vermeidung oder Entdeckung dieser Fehler durchgeführt werden, wie beim Auftreten von Fehlern verfahren wird und wo Fehler dokumentiert werden. Eine sog. „Fehlerkultur“ ist dabei wichtig. Unter Fehlerkultur versteht man den offenen und offensiven Umgang mit Fehlern. Beim Auftreten von Fehlern steht nicht die Schuldfrage im Vordergrund, sondern die Erforschung der Fehlerursache, die Ermittlung der Schadenshöhe sowie die Entwicklung von Maßnahmen, um diesen und ähnliche Fehler zukünftig zu vermeiden. Aufgetreten Fehler werden dokumentiert und kommuniziert, sowohl institutsintern als auch teilweise nach außen. Hierzu werden sog. CIRS (engl. „Critical Incident Reporting System“) verwendet, wo Fehler anonym gemeldet werden und somit jeder aus Fehlern anderer lernen kann. Als Werkzeug für ein Fehlermanagement eignet sich besonders die Fehlerbaum-Analyse (engl. „Fault Tree Analysis“ – FTA).

Im Krisenmanagement sind die Zuständigkeiten, Abläufe und Maßnahmen beschrieben, die beim Auftreten von Fehlern mit schweren Konsequenzen wie Unfällen oder Fehlbestrahlungen eingeleitet werden müssen.

Es wird in der Literatur nicht durchgängig einheitlich unterschieden zwischen den Begriffen Fehler, Abweichung, Störung, Ausfall und Unfall. Im Strahlenschutzrecht (17) hingegen sind die Begriffe Störfall und Unfall eindeutig definiert: Ein Störfall ist ein „Ereignisablauf, bei dessen Eintreten der Betrieb...aus sicherheitstechnischen Gründen nicht fortgeführt werden kann...“. Ein Unfall ist ein „Ereignisablauf, der für eine oder mehrere Personen eine Effektive Dosis von mehr als 50 mSv zur Folge haben kann“. Beide sind gegenüber der Aufsichtsbehörde meldepflichtig. Der Grenzwert von 50 mSv darf bei Vorliegen einer rechtfertigenden Indikation im Rahmen einer Strahlentherapie überschritten werden. Die Rechtfertigung der Bestrahlung beschränkt sich allerdings gemäß dem Minimierungsgebot in § 6 der StrSchV auf das zur Behandlung erforderliche bestrahlte Körpervolumen; zusätzliche Dosis von mehr als 50 mSv außerhalb dieser Körperregion sind auch im Rahmen einer Strahlentherapie als Unfall im Sinne der StrSchV anzusehen.

Zur Sicherheitsanalyse finden verschiedene Werkzeuge wie z.B. die Fehlermöglichkeits- und Einflussanalyse (FMEA) Verwendung. Hierbei ist zunächst eine Abgrenzung und Strukturierung des betrachteten Systems notwendig, um dann potentielle Fehlerarten, Fehlerorte und Fehlerfolgen identifizieren zu können. Anschließend wird die Fehlerursache

ermittelt. Schließlich werden die Bedeutung der Fehlerfolge (B), die Auftretenswahrscheinlichkeit bzw. Auftretenshäufigkeit (A) sowie die Entdeckungswahrscheinlichkeit (E) mit Werten zwischen 1 und 10 gewichtet. Aus dem Produkt dieser drei Werte wird die Risiko-Prioritätszahl (RPZ) bestimmt:

$$RPZ = B * A * E \quad (0 < RPZ < 1000) \quad (3.4)$$

Aufgrund der extrem hohen Bedeutung vieler Fehlerfolgen in der Strahlentherapie kommt dem Risiko- und Fehlermanagement eine immense Wichtigkeit zu. Es muss deshalb eine starke Berücksichtigung innerhalb des Qualitätsmanagementsystems erfahren.

3.4 Qualität in der Strahlentherapie

3.4.1 Übergeordnetes Qualitätsziel

Für das Qualitätsmanagement einer Strahlentherapie lässt sich als übergeordnetes Qualitätsziel die Heilung bzw. Symptomlinderung des Patienten bei Vermeidung oder Reduzierung von Nebenwirkungen definieren. Zum Erreichen dieses Ziels sind zahlreiche Teilschritte erforderlich. Für diese Teilprozesse müssen ebenfalls Qualitätsziele definiert werden, die in ihrer Gesamtheit dazu führen, dass das Haupt-Qualitätsziel erreicht wird. Im nachfolgenden Unterkapitel wird untersucht, wie Qualitätsziele für die Teilprozesse in der Strahlentherapie definiert werden können und welche Genauigkeiten erreicht und welche Toleranzgrenzen definiert werden müssen, um das übergeordnete Qualitätsziel zu erreichen.

Gemäß DIN EN ISO 9001 müssen Qualitätsziele messbar sein. Die Qualität der Gesamtheit von Behandlungsmaßnahmen an einem komplexen biologischen System lässt sich allerdings nur schwer in messbaren Parameter erfassen. Aus diesem Grund muss die Gesamt-Behandlungsqualität ersatzweise anhand von eindeutig bestimmbar und einer direkten Messung zugänglichen Qualitätszielen der Teilprozesse beurteilt werden.

3.4.2 Qualitätsziele für die Teilprozesse

Eine Strahlentherapie lässt sich anhand der erforderlichen Behandlungsschritte nach ihrer zeitlichen Abfolge gemäß Diagramm 1 in Teilprozesse gliedern. Diese Vorgehensweise ist unabhängig von der eingesetzten Therapieform (Tele- oder Brachytherapie, 2D-, 3D-konformale Therapie bzw. IMRT oder IMAT, Photonen-, Elektronen- oder Protonenstrahlung)

identisch. Für ein QMS-System gemäß DIN EN ISO 9001 bzw. DIN 6870-1 müssen für alle diese Teilprozesse Qualitätsziele festgelegt, überprüft und eingehalten werden.

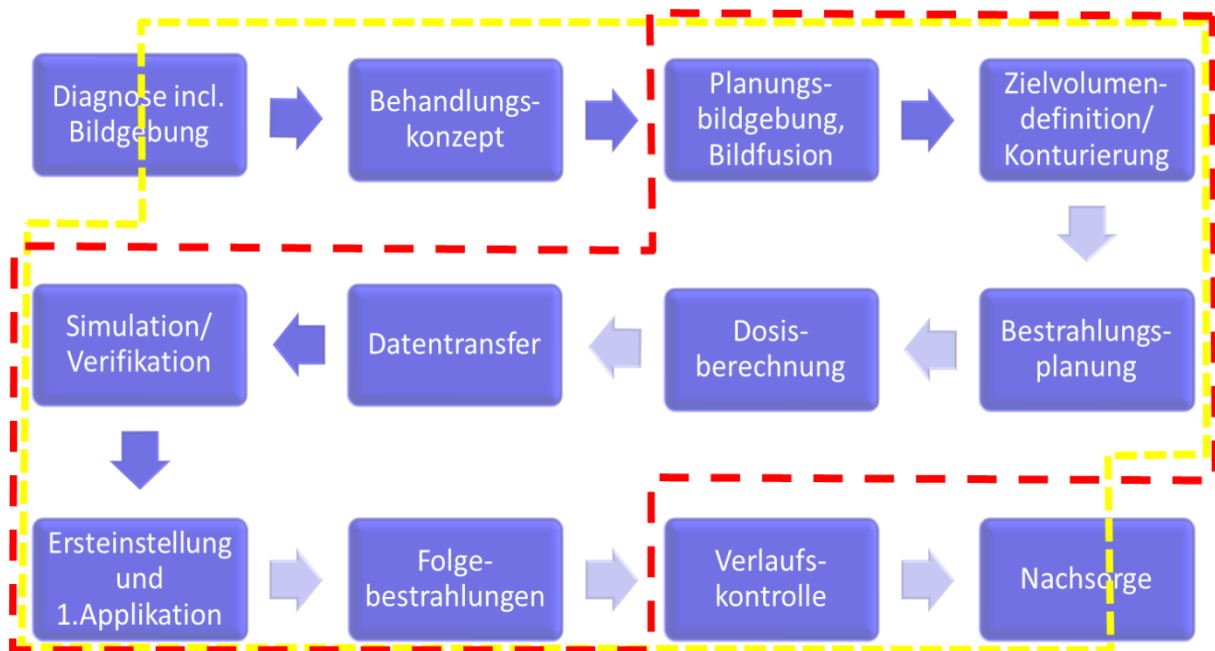


Diagramm 1: Systemkette und Flussdiagramm des zeitlichen Ablaufs einer Strahlentherapie. Die Abgrenzung der innerhalb einer Klinik für Strahlentherapie stattfindenden Prozesse ist durch die gelbe Linie, die Grenze des physikalisch-technischen Teilsystems durch die rote Linie kenntlich gemacht.

Die Qualität einer Strahlentherapie wird also durch die Qualität ihrer Teilprozesse bestimmt, wobei das Prinzip des schwächsten Gliedes gilt: Durch den seriellen Aufbau der Behandlungskette begrenzt der Teilprozess mit der geringsten Qualität die maximal erreichbare Gesamt-Qualität.

Diese Arbeit beschränkt sich auf die Betrachtung des Qualitätsmanagements der physikalisch-technischen Teilprozesse der Strahlentherapie. Medizinische Aspekte wie Diagnostik, Behandlungskonzeption und Zielvolumendefinition müssen hier ausgeklammert werden, obwohl sie in ein vollständiges Qualitätsmanagement-System einer Strahlentherapie integriert werden sollten. Weitere Faktoren wie Aufklärung des Patienten, Therapiedauer, Wartezeiten, Umgang und Kommunikation des Personal mit dem Patienten, Ambiente der Räumlichkeiten usw. tragen darüber hinaus zum Qualitätsziel der Patientenzufriedenheit bei und müssen daher im Rahmen eines umfassenderen Qualitätsmanagementsystems ebenfalls Berücksichtigung finden. Durch Vermeidung oder Verminderung von Geräteausfällen kann auch von physikalisch-technischer Seite dazu beigetragen werden, Wartezeiten und Therapiedauer positiv zu beeinflussen und somit zum

Qualitätsziel der Patientenzufriedenheit beizutragen. Diese Aspekte werden in dieser Arbeit jedoch nicht vertiefend betrachtet.

Nicht unerheblichen Einfluss auf die Behandlungsqualität hat darüber hinaus das Mitwirken des Patienten an der Therapie (engl. „Compliance“). Denn nur bei entsprechendem Verhalten des Patienten lassen sich die medizinischen und physikalisch-technischen Teilprozesse mit der geplanten Qualität durchführen oder werden zumindest nicht konterkariert. Dieser Faktor ist allerdings durch Qualitätsmanagement nur schlecht steuerbar.

3.4.3 Qualitätsziele für die physikalisch-technischen Teilprozesse

Das primäre Qualitätsziel der physikalisch-technischen Teilprozesse ist die genaue Deposition der verordneten Dosis im Patienten bezüglich Höhe der Dosis und räumlicher Verteilung. Voraussetzung dafür ist nicht nur eine genaue Applikation, sondern auch eine exakte Berechnung der benötigten Dosismonitorwerte einschließlich der Erfassung der dafür benötigten Daten. Bei richtiger Wahl des für den individuellen Patienten optimalen Behandlungskonzepts darf angenommen werden, dass eine Sicherung der Qualität der Teilprozesse dann auch die Qualität der Gesamtbehandlung sicherstellt. Das bedeutet nicht zwingend die Heilung des Patienten, sondern das Erreichen einer mindestens durchschnittlichen Heilungswahrscheinlichkeit. Denn selbst bei optimaler Behandlung kann für viele Indikationen nach aktuellem Stand von Wissenschaft und Technik keine Heilung in allen Fällen erreicht werden. Im Folgenden werden die Ursachen dafür dargelegt.

Die Heilungsraten und Häufigkeit und Schwere von Nebenwirkungen von Therapien werden in der Strahlentherapie mittels Überlebenskurven und Toxizitätsbewertungssystemen erfasst. Durch statistische Analysen an großen Patientenkollektiven ist es möglich, die Heilungs- und Nebenwirkungsraten von verschiedenen Therapien an möglichst identischen und idealerweise randomisierten Patientengruppen zu vergleichen. Erschwert wird dies dadurch, dass sowohl manche Nebenwirkungen wie strahlungsinduzierte Sekundärtumore als auch Rezidive als Folge mangelnder Tumorkontrolle sehr große Latenzzeiten von vielen Jahren haben. So erweist sich oft erst nach vielen Jahren, ob das Behandlungsziel erreicht werden konnte oder nicht.

Die Heilung ist für die meisten Tumorarten durch ein Rezidiv-freies Überleben von fünf Jahren definiert. Deshalb sind multizentrische Studien mit großen Patientenzahlen und langen Nachbeobachtungszeiten erforderlich. In wissenschaftlichen Studien werden üblicherweise Kaplan-Meier-Schätzer berechnet und Kaplan-Meier-Kurven mit verschiedenen Endpunkten erstellt (18). Da sich insbesondere alte und multimorbide Patienten durch Tod oder Nichterscheinen zu Nachsorgeuntersuchungen der Beobachtung entziehen und das Konfidenzintervall mit sinkender Patientenzahl immer breiter wird, sind trotz einer großen Patientenzahl bei Studienbeginn häufig schon nach recht kurzen Zeiträumen keine signifikanten Ergebnisse mehr erhältlich. Randomisierte Studien sind selten möglich, denn sobald es starke Indizien für die Überlegenheit einer neuen Behandlungsmethode gibt, ist es ethisch nicht mehr vertretbar, ein großes Patientenkollektiv mit der vermutlich unterlegenen Methode weiter zu behandeln. Ein Großteil der klinischen Standards beruht daher auf retrospektiven Analysen.

Die auftretenden Nebenwirkungen werden traditionell gemäß den Fachgesellschaften RTOG und EORTC nach Seegenschmiedt und Sauer (19) mit einer fünfstufigen Skala bezüglich ihres Schweregrades klassifiziert. Diese Skala bietet die grobe Einteilung in keine, leichte, mäßige, schwere und lebensbedrohliche Nebenwirkungen. Neben der Subjektivität der Wahrnehmung beeinflussen auch individuelle Konstitution des Patienten, Nebenerkrankungen und Wechselwirkungen mehrerer Nebenwirkungen miteinander die Zuordnung. Zur genaueren Klassifizierung kann das 1995 von RTOG und EORTC entwickelte LENT-SOMA-System (20) (21) verwendet werden. Hier werden für die Beurteilung von Strahlenspätfolgen (Late Effects of Normal Tissue - LENT) subjektive (S) und objektive (O) Kriterien sowie Managementmöglichkeiten (M) wie z.B. Minderung durch therapeutische Maßnahmen und unabhängige Analyseverfahren (A) herangezogen. Diese Skala verwendet die vier bzw. sechs Stufen (keine), leichte/geringe, mäßige/deutliche, ausgeprägte/schwere und (tödliche) Spätfolgen, wobei diese Grade für zahlreiche Organe anhand ihrer klinischen Symptomatik genauer definiert sind.

Betrachtet man allein den Einfluss der applizierten Dosis ohne adjuvante und supportive Therapiemaßnahmen auf Heilung und Nebenwirkungen, so lässt sich der Zusammenhang zwischen Dosis und therapeutischer Wirkung der Strahlentherapie durch deterministische Dosis-Wirkungs-Kurven beschreiben. Für Nebenwirkungen wie strahlungsinduzierte Tumore

und genetische Strahlenschäden bestehen stochastische Dosis-Wirkungs-Beziehungen, was bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer derartigen Nebenwirkung zwar mit steigender Dosis zunimmt, deren Schwere jedoch dosisunabhängig ist. Der Verlauf der Dosis-Wirkungs-Kurven stochastischer Strahlenschäden ist im Bereich kleiner Dosen nicht bekannt, da der Effekt aufgrund der recht hohen Tumorinzidenzrate aus anderen Ursachen schon unterhalb von ca. 300 mSv im statistischen Rauschen verschwindet. Er wird deshalb aus Untersuchungen an Kollektiven mit höheren Strahlendosen wie den Atombombenopfern von Hiroshima und Nagasaki sowie aus Tierversuchen und Zellexperimenten abgeschätzt und zu kleineren Dosen extrapoliert (22). Aktuell geht man von einem linear-quadratischen Verlauf des Dosis-Wirkungs-Zusammenhangs im Bereich kleiner Dosen aus.

Für die Wirkung auf Tumorzellen sowie für alle nichtmalignen Strahlenschäden und deren Folgen für gesundes Gewebe gelten andere, deterministisch bestimmbare Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge. Diese folgen sigmoidalen Kurvenverläufen: Unterhalb einer Schwellendosis zeigt die Strahlung keine messbare Wirkung. Darüber steigt die Wirkung mit der Dosis zunächst langsam, dann immer stärker an, erreicht aber eine Sättigung, spätestens sobald alle Zellen eines Organs oder Gewebes geschädigt sind. Da Tumorzellen meist sauerstoffreicher sind und sich häufiger in besonders strahlungsempfindlichen Zellteilungsphasen befinden, ist die Schwellendosis für Tumorgewebe meistens niedriger. Normalgewebszellen verfügen über eine bessere Reparaturfähigkeit von Strahlenschäden, befinden sich teilweise in der besonders strahlungsunempfindlichen intermitotischen Ruhephase G_0 und sind aufgrund ihres höheren Differenzierungsgrades strahlungsresistenter, deshalb ist deren Schwellendosis gemäß der Regel von Bergonié und Tribondeau (23) höher. Zudem sind sie meist in deutlich größerer Anzahl vorhanden. Aus diesem Grund ist die maximale Steigung der Dosis-Wirkungs-Kurve in vielen Fällen für Normalgewebe kleiner als für Tumorgewebe. Anhand der Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge lassen sich Tumorkontrollwahrscheinlichkeiten (engl.: Tumour Control Probability (TCP)), Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten (engl.: Normal Tissue Complication Probability (NTCP)) sowie die Wahrscheinlichkeit für nebenwirkungsfreie Tumorkontrolle (engl.: Uncomplicated Tumour Control Probability - UTC) bestimmen.

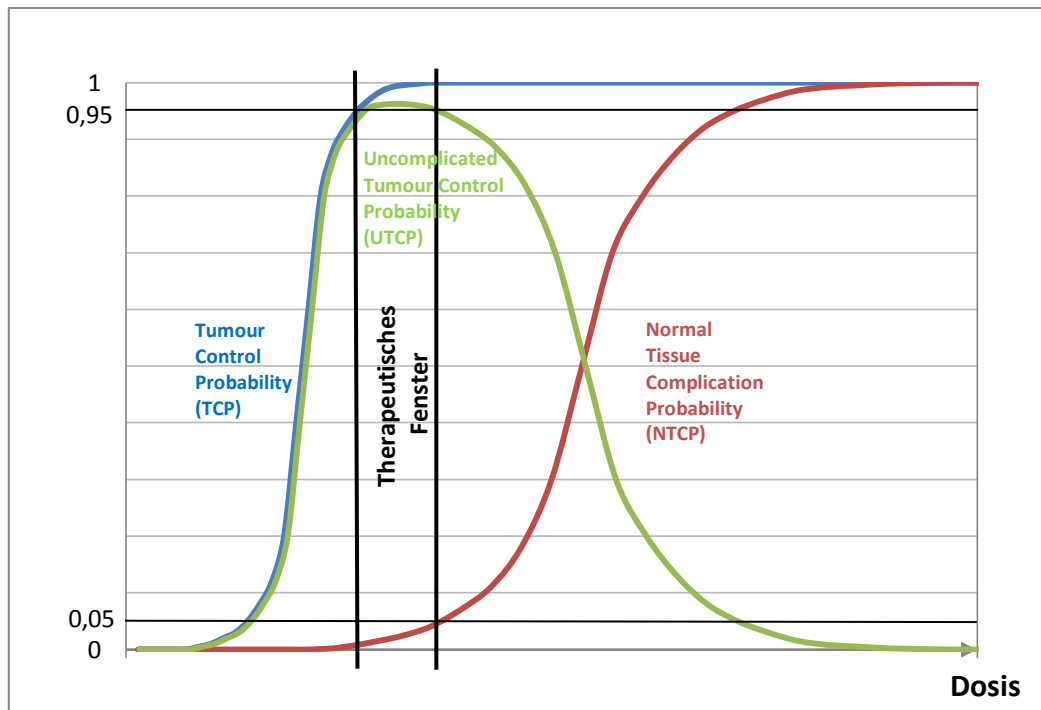


Diagramm 2: TCP, NTCP und UTCP (erweitert nach Holthusen (24))

TCP und NTCP sind in der Praxis nicht exakt berechenbar, da sie neben der makroskopischen Tumorgröße, der Einzel- und Gesamtdosis sowie dem Fraktionierungsschema von zahlreichen weiteren, nicht direkt messbaren Faktoren wie Anzahl, Dichte und räumliche Verteilung der klonogenen Tumorzellen abhängig sind. Als klonogen werden Zellen bezeichnet, die nach Bestrahlung noch das Potential besitzen, mehrere Zellteilungszyklen zu durchlaufen und mindestens 50 Tochterzellen zu bilden (25). Weitere schwer erfassbare Faktoren sind Reparatur- und Repopulationsmechanismen, Re-Oxygenierung von hypoxischen Tumorzellen, Wiederverteilung auf unterschiedlich strahlungsempfindliche Zellteilungszyklen sowie die grundsätzlich individuell unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit (26). Zur näherungsweisen Berechnung von TCP und NTCP existieren verschiedene Modelle, die sich anhand klinischer Daten jedoch nicht eindeutig validieren lassen.

3.4.3.1 Tumour Control Probability (TCP)

Alle Modelle zur Beschreibung der TCP gehen von der Annahme aus, dass die Überlebensrate der klonogenen Tumorzellen einer linear-quadratischen Dosis-Wirkungs-Beziehung folgt. Die Überlebenswahrscheinlichkeit S einer einzelnen Tumorzelle in Abhängigkeit von der Dosis ist nach dem linearquadratischen Ansatz:

$$S(D) = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \quad (3.5)$$

Als Ursache dieses linearquadratischen Verlaufs lässt sich vermuten, dass der lineare Term die Wirkung eines durch ein Einzelereignis verursachten zellletalen Strahlenschaden wie einen Mehrfach-DNA-Doppelstrangbruch beschreibt, während der quadratische Term Strahlenschäden durch zwei voneinander unabhängige Ereignisse berücksichtigt, welche einzeln nicht zelltötend sind, im Zusammenwirken innerhalb des Zeitraums vor Reparatur des ersten Schadens allerdings zu einem Absterben der Zelle führen. Die Häufigkeit für letzteres steigt quadratisch mit der Dosis, während die Wahrscheinlichkeit für ersteres linear von der Dosis abhängig ist (27).

α und β sind organ- bzw. zelltypspezifische Modellparameter, welche die Reparaturfähigkeit von Strahlenschäden und somit die Erholungsfähigkeit von Zellen nach einer Bestrahlung beschreiben. Die Erholungsfähigkeit von Normalgewebszellen ist in vielen Fällen deutlich größer als diejenige von Tumorzellen. Diesen Effekt macht man sich im Rahmen der Strahlentherapie zu Nutze, indem man die Dosis in mehreren Fraktionen appliziert, wobei man die Zeitabstände zwischen den Einzelfraktionen so wählt, dass den Normalgewebszellen ausreichend Zeit zur Reparatur und ggf. Repopulation bleibt, während die Anzahl der schlechter erholungsfähigen Tumorzellen beständig absinkt. Werte für α und β bzw. deren Verhältnis wurden für zahlreiche Tumor- wie Normalgewebstypen aus einer Summe von klinischen Daten, Zellexperimenten und strahlenbiologischen Überlegungen ermittelt und finden sich z.B. in Emami et al. (28), bei Thames et al. (29) sowie aktueller in Bentzen et al. (QUANTEC) (30), (31).

Die TCP-Modelle unterscheiden sich einerseits in der Annahme, ob die Anzahl der überlebenden klonogenen Tumorzellen nach einer Bestrahlung Poisson-verteilt oder Binominal-verteilt ist, in der Berücksichtigung eines Volumeneffektes sowie der Zeitabhängigkeit von Reparatur- und Repopulationsmechanismen (32).

Die Anzahl der eine Bestrahlung überlebenden Zellen n ist demnach eine Zufallsvariable, die einer Poisson- oder Binominalverteilung folgt. Für eine vollständige Tumorkontrolle müssen ausnahmslos alle Tumorzellen abgetötet werden, da aus einer einzigen klonogenen Tumorzelle wieder ein makroskopischer Tumor entstehen kann. Die TCP ist in diesem Fall identisch mit der Wahrscheinlichkeit, dass keine Tumorzelle überlebt:

$$\text{TCP} = P(X=0) \quad (3.6)$$

Mit der ursprünglichen Tumorzellanzahl n_0 und der beobachteten Anzahl der überlebenden Zellen $n = n_0 \cdot S(D)$ als guten Schätzer für den Erwartungswert $E(X) = n_0 \cdot p = n \cdot S(D)$ wird

$$\text{TCP} = e^{-n_0 S(D)}, \text{ wenn } n \text{ als Poisson-verteilt und} \quad (3.7)$$

$$\text{TCP} = (1 - S(D))^{n_0}, \text{ wenn } n \text{ als Binominal-verteilt} \quad (3.8)$$

angenommen wird. Für sehr große n_0 und sehr kleine n , wie sie in der Realität vorkommen, geht die Binominalverteilung in die Poissonverteilung über. Somit führen beide Modelle zu vergleichbaren Ergebnissen (32) und sind deswegen anhand klinischer Daten nicht unterscheidbar. Da n_0 nicht direkt bestimmbar ist, muss die Anzahl bzw. Dichte der klonogenen Tumorzellen geschätzt werden. Dabei wird meist auch eine homogene räumliche Verteilung angenommen.

Mit Gleichung (3.5) wird Gleichung (3.7) zu:

$$\text{TCP} = e^{-n_0 e^{-n(\alpha D + \beta D^2)}} \quad (3.9)$$

Bei fraktionierter Bestrahlung mit üblichen Zeitabständen kann der quadratische Term ohne größeren Fehler vernachlässigt werden, da er im Schulterbereich der Dosis-Wirkungs-Kurve bei großen Zellüberlebensraten kaum messbaren Einfluss hat:

$$\text{TCP} = e^{-n_0 e^{-\alpha D}} \quad (3.10)$$

Mit Hilfe der aus klinischen Daten empirisch ermittelbaren Parameter γ und D_{50} , welche die maximale Steigung der Dosiswirkungskurve bzw. die 50 %-Zellüberlebensdosis darstellen, kann man die TCP nach Källmann et al. (33) anschaulicher beschreiben:

$$\text{TCP} = 2^{-e^{\left(\frac{2\gamma}{\ln 2} \left(1 - \frac{D}{D_{50}}\right)\right)}} \quad (3.11)$$

Wird wie in der Praxis fast immer der Fall nicht das gesamte Tumervolumen mit einer homogenen Dosis bestrahlt, so bestimmt sich die TCP als Produkt der Einzel-tcp der mit unterschiedlicher Dosis bestrahlten Volumina V_i .

Damit steigt nach Bortfeld (34) die Wahrscheinlichkeit, keine Tumorkontrolle zu erzielen, proportional mit dem Tumolvolumen. Ein direkter Zusammenhang zwischen Zahl der klonogenen Tumorzellen und Tumorgröße und Malignität ist jedoch gemäß Johnson et al. (35) nicht gesichert.

Berücksichtigt wird in diesen einfachen TCP-Modellen allerdings nur die Reparaturfähigkeit der verschiedenen Zelltypen anhand von α und β , nicht jedoch weitere teils zeitabhängige Effekte wie Redistribution auf die verschiedenen strahlungsempfindlichen Phasen des Zellzyklus, Repopulation von schnell proliferierenden Tumoren unter Therapie, Größenwachstum des makroskopischen Tumors, Zellwanderungsbewegungen, Neubildung von sauerstoffliefernden Mikrokapillaren, Übergang von Euoxie zu Hypoxie mit zunehmender radialer Distanz vom den Tumor versorgenden Blutgefäßen sowie interzelluläre Kommunikationsmechanismen mittels der bei Nekrose von Tumorzellen freigesetzten Botenstoffe (36).

Es wurde vielfach versucht, diese Effekte in erweiterten TCP-Modellen zu erfassen. Allen Modellen ist gemein, dass für die Modellparameter bislang nur ungenaue Daten aus Zellexperimenten oder grobe Abschätzungen vorliegen, die nicht ohne Weiteres auf eine in-vivo-Situation übertragen werden können. Die Anzahl und räumliche Dichteverteilung der klonogenen Tumorzellen kann meist ebenfalls nur abgeschätzt werden. Die Zeitabhängigkeit der Repopulation kann daher nur sehr ungenau bestimmt werden. Individuelle Radiosensitivität, Effekte durch partielle Hypoxie, Re-Oxygenierung und interzelluläre Kommunikation können bisher überhaupt nicht berücksichtigt werden. Zusammenfassend lässt sich daher festhalten, dass TCPs nur mit großen Unsicherheiten berechnet werden können.

3.4.3.2 Normal Tissue Complication Probability (NTCP)

Zur Berechnung der NTCP existieren ebenfalls verschiedene Ansätze wie das Logit-Modell nach Källmann, Brahme et al. (33), (44) oder das Probit-Modell von Lyman, Kutcher und Burman (45), (46), (47). Beide basieren auf linearquadratischen Zellüberlebensfunktionen und bestimmen die NTCP auf Basis der klinisch ermittelten Toleranzdosen $TD_{5/5}$ oder $TD_{50/5}$. Dabei ist $TD_{5/5}$ diejenige Dosis, bei welcher bei 5 % der Patienten innerhalb von 5 Jahren nach Bestrahlung Nebenwirkungen auftreten, und $TD_{50/5}$ diejenige Dosis, bei welcher bei 50

% der Patienten innerhalb von 5 Jahren Nebenwirkungen auftreten. Eine Nebenwirkungsrate von 5 % gilt allgemein als klinisch akzeptable Obergrenze. Da es aus statistischen Gründen nicht möglich ist, die $TD_{5/5}$ -Werte aus den begrenzten klinischen Daten mit ausreichend hoher Präzision abzuschätzen (48), werden ersatzweise die $TD_{50/5}$ -Werte verwendet. Werte von $TD_{5/5}$ und $TD_{50/5}$ für verschiedene Endpunkte finden sich z.B. in Emami et al. (28), dort unter Berücksichtigung des Volumeneffekt aufgeschlüsselt in Toleranzdosen für 1/3, 2/3 sowie 3/3 des Organvolumens. Während sog. serielle Organe keinen oder nur einen sehr geringen Volumeneffekt zeigen, darf dieser bei sog. parallelen Organen nicht vernachlässigt werden. Diese bestehen aus parallel operierenden funktionellen Untereinheiten und enthalten eine funktionelle Reserve, um im Schadensfalle die Funktion beschädigter Untereinheiten mit übernehmen können. In Bentzen et al. (QUANTEC) (30) (31), sind aus aktuelleren klinischen Daten Nebenwirkungsrate für zahlreiche Organe und verschiedene Endpunkte in Abhängigkeit von der Maximaldosis (für serielle Organe) bzw. von volumenbezogenen Dosisgrenzen (für parallele Organe) veröffentlicht.

Nach dem Modell von Lyman, Kutcher und Burman kann die NTCP folgendermaßen bestimmt werden (45) (47) (49) :

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{1}{2}t^2} dt = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} * \operatorname{erf}\left(\frac{t}{\sqrt{2}}\right) \approx \begin{cases} 0,5 - 0,5 * \sqrt{1 - e^{-0,6225t^2}}, & t < 0 \\ 0,5 + 0,5 * \sqrt{1 - e^{-0,6225t^2}}, & t \geq 0 \end{cases} \quad (3.12)$$

$$\text{mit } t = \frac{D_{\max} - TD_{50}(V)}{m * TD_{50}(V)} \quad (3.13)$$

Dabei bezeichnet m die maximale Steigung der Dosis-Wirkungs-Kurve (äquivalent zu γ für die TCP).

Bei diesem Ansatz wird zunächst davon ausgegangen, dass das gesamte (Teil-) Organ mit einer homogenen Dosis bestrahlt wird. Bei inhomogenen Dosisverteilungen wird zur Korrektur entweder die Dosis durch eine biologisch äquivalente homogene Dosis substituiert. Oder es wird wie von Kutcher et al. (47) (46) vorgeschlagen ein sog. effektiv bestrahltes Volumen berechnet, welches einem genauso großen, mit homogener Dosis bestrahlten Volumen entspricht.

Da im Regelfall mehrere verschiedene Organe ganz oder teilweise bestrahlt werden, muss die Gesamt-NTCP aus den NTCPs der einzelnen Organe berechnet werden. Die Einzel-NTCPs müssen dabei in Abhängigkeit von den damit beschriebenen Endpunkten gewichtet werden,

denn schwere, dauerhafte und schlecht behandelbare Nebenwirkungen verdienen stärkere Berücksichtigung als leichte, vorübergehende oder gut kompensierbare Nebenwirkungen.

3.4.3.3 Komplikationsfreie Heilungswahrscheinlichkeit

Die Komplikationsfreie Heilungswahrscheinlichkeit wird in der Literatur mit der „Score Function“ P_+ oder als Uncomplicated Tumour Control Probability (UTCP) bezeichnet. Diese wird nach Holthusen (24) bestimmt gemäß:

$$UTCP = TCP (1 - NTCP), \quad (3.14)$$

wenn TCP und NTCP voneinander unabhängig sind und

$$UTCP = TCP - NTCP, \quad (3.15)$$

wenn TCP und NTCP miteinander korrelieren bzw. für große TCP und kleine NTCP.

Idealerweise wird diejenige Dosis appliziert, für die die UTCP maximal wird. Ist der Unterschied in der Strahlungsempfindlichkeit von Tumor- und Normalgewebe sehr klein, kann auch die UTCP nur kleine Werte erreichen. Ist das Normalgewebe erheblich weniger strahlungsempfindlich, ist die NTCP-Kurve gegenüber der TCP weit nach rechts verschoben, dann können $UTCP_{max}$ -Werte von nahezu 1 erreicht werden. Da die Applikation einer homogenen Dosis auf ein größeres Volumen aus physikalischen und technischen Gründen selten möglich ist, wird ein sog. Therapeutisches Dosisfenster definiert. Als Untergrenze des Therapeutischen Fensters wird die Dosis angesetzt, für die die TCP 95 % erreicht, während man für die Obergrenze eine Dosis ansetzt, welche der 5 %-NTCP-Dosis entspricht (vergleiche Diagramm 2).

Wie aus Diagramm 2 ersichtlich, folgt die UTCP-Funktion keiner Gauss'schen Glockenkurve, sondern fällt von ihrem Maximum bei einer optimalen Dosis zu größeren Dosen hin weniger steil ab als zu kleineren Dosen. Dieser Effekt ist umso größer, je kleiner die maximale Steigung m der NTCP, bzw. je kleiner das Verhältnis m/γ ist. Aus diesem Grund ist eine Überschreitung der $UTCP_{max}$ -Dosis mit geringeren Einbußen an UTCP verbunden als eine Unterschreitung. Verschiedene Autoren wie z.B. Sanchez-Nieto und Nahum (52) konnten zudem zeigen, dass die TCP hauptsächlich von der minimalen Dosis bestimmt wird und dass bereits ein kleiner unterdosierter Volumenanteil (z.B. von -20 % Dosis in 5 % Volumen) zu

einer deutlichen Reduzierung der TCP (von dann 18 %) führt. Die TCP korreliert zudem stark mit der Größe des unterdosierten Volumens. Generell sind also Überdosierungen im Zweifel den Unterdosierungen vorzuziehen. Dies wird bereits in ICRU 50+62 berücksichtigt: Hier wird als Planungsziel für das klinische Zielvolumen ein Dosislevel zwischen 95 % und 107 % der verordneten Dosis gefordert. Es werden dabei nur 5 % Unterdosierung, jedoch 7 % Überdosierung als akzeptabel betrachtet. Diese Festlegung ist allerdings eher aufgrund physikalischer und technischer Möglichkeiten als aufgrund strahlenbiologischer Erkenntnisse erfolgt und zudem seit 1993 unverändert, ohne dass technische Weiterentwicklungen und neue Bestrahlungstechniken Eingang in diese Empfehlung gefunden hätten. Es muss hinzugefügt werden, dass die ICRU 50 und 62 keine volumenbezogenen Dosiskriterien fordert, sondern lediglich die mittlere Dosis an einem für das Zielvolumen repräsentativen Dosis-Referenzpunkt. Dies ist für konventionelle Bestrahlungstechniken sicher sinnvoll, für IMRT-Bestrahlungen ist die Angabe der Dosis an einem einzigen Punkt nicht sehr aussagekräftig. Aus diesem Grund wird in ICRU 83 (53) empfohlen, weitere volumenbezogene Dosiswerte wie D_{mean} , D_{median} , D_{min} , D_{max} , $D_{95\%}$ oder $D_{98\%}$ sowie $D_{2\%}$ bei der Plananalyse und –vergleich sowie bei der Dosisdokumentation zu berücksichtigen.

Für die IMRT gilt also in besonderem Maße, dass zentrale Unterdosierungen möglichst zu vermeiden sind und eher Überdosierungen auch über 107 % hinaus in Kauf genommen werden sollten. Dabei ist natürlich auch die Größe und Position der unter- und überdosierten Volumenanteile von großer Bedeutung. Der Einfluss von Überdosierungen auf NTCP bzw. UTCP ist dabei umso größer, je serieller ein Risikoorgan strukturiert ist.

Es soll hier nochmals erwähnt werden, dass alle TCP/NTCP-Modelle lediglich deterministische, jedoch keine stochastischen Strahlenwirkungen berücksichtigen und somit keine Aussage über Nebenwirkungen wie strahleninduzierten Sekundärtumore und genetische Strahlenschäden treffen können.

Aus den oben genannten Gründen sind TCP und NTCP bzw. UTCP bei der momentanen Datenlage der Modellparameter zur Definition von messbaren Qualitätszielen für ein Qualitätsmanagementsystem in der Strahlentherapie nur bedingt geeignet, auch wenn Sie im Rahmen der biologischen Optimierung im Einzelfall durchaus sinnvoll bei der Bestrahlungsplanung eingesetzt werden können. Einige Bestrahlungsplanungssysteme bieten heutzutage die Möglichkeit einer biologischen Optimierung oder Werkzeuge zum

Vergleich konkurrierender Bestrahlungspläne anhand biologischer Parameter. Aufgrund der großen Unsicherheiten bei der Bestimmung von TCP und NTCP haben diese Möglichkeiten bisher jedoch erst wenig Eingang in die klinische Routine gefunden. Lediglich zur Berücksichtigung von geänderten Fraktionierungsschemata sowie zur Abschätzung des Effekts von Dosisinhomogenitäten werden diese Werkzeuge verbreitet eingesetzt. Zur Berechnung von geänderten Fraktionierungsschema findet das Konzept einer Biologisch Äquivalenten Dosis (engl. Biological Equivalent Dose - BED) Anwendung. Zur Berücksichtigung von Dosisinhomogenitäten lässt sich eine wirkungsäquivalente homogene Dosis (engl. Equivalent Uniform Dose – EUD) berechnen.

3.4.3.4 Biological Equivalent Dose (BED)

Die BED beschreibt den Einfluss veränderter Einzel- und Gesamtdosis in Bezug auf die nominelle Standarddosis (NSD), das ist meist eine Einzeldosis von 2,0 Gy. Das Konzept wurde 1982 von Barendsen (57) als „Extrapolated Response Dose“ eingeführt und später von Fowler (41) in BED umbenannt. Die BED ist definiert als diejenige Dosis, die in unendlich vielen Fraktionen n mit infinitesimalen Einzeldosen d dieselbe biologische Wirkung erzielt wie die in einer einzigen Fraktion applizierte Gesamtdosis D :

$$D(\alpha + \beta d) = BED (\alpha + \beta * 0) \quad (3.16)$$

bzw.

$$BED = D \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right) \quad (3.17)$$

Das Verhältnis der Modellparameter α und β ist zumindest für einige Tumorzellgewebstypen wie auch für viele Normalgewebsorgane aus zahlreichen klinischen und rechnerischen Daten recht genau bestimmbar. Für Tumorzellen mit schlechter Erholungsfähigkeit ist der α/β -Wert üblicherweise größer als 10, für strahlungsempfindliches Normalgewebe ebenfalls im Bereich 8-10. Für Normalgewebe mit guter Erholungsfähigkeit liegt es im Bereich 1-4. (siehe z.B. Emami et al. (28))

Mit Hilfe des Konzepts der BED lassen sich bei geändertem Fraktionierungsschema eine neue Einzeldosis d oder Gesamtdosis D berechnen:

$$\frac{D_{\text{neu}}}{D_0} = \frac{\frac{\alpha}{\beta} + d_0}{\frac{\alpha}{\beta} + d_{\text{neu}}} \quad (3.18)$$

3.4.3.5 Equivalent Uniform Dose (EUD)

Das Konzept der Equivalent Uniform Dose (EUD) wurde von Niemierko 1999 eingeführt (56), um inhomogene Dosisverteilungen bzgl. ihrer Wirkungen auf Tumorgewebe mit einer homogenen Dosis zu vergleichen. Die EUD ist dabei definiert als diejenige homogene Dosis, die zur selben Überlebensrate von klonogenen Zellen führt. Niemierko entwarf verschiedene Formeln zur Berechnung der EUD, welche verschiedene Einflussgrößen wie den Volumeneffekt, die Inhomogenität der klonogenen Zelldichte, Fraktionierungsschema und Repopulation berücksichtigen sollten. Diese erwiesen sich als zu komplex für die Praxis und waren mit großen Unsicherheiten verbunden. Deshalb verallgemeinerten Niemierko, Wu und Mohan (57) später das Konzept zur „generalized EUD“ (gEUD), welches sich auch auf Normalgewebe übertragen lässt. Dieses berücksichtigt lediglich den Volumeneffekt und verwendet dazu einen aus klinischen Daten empirisch bestimmten Parameter a , welcher identisch ist mit dem Kehrwert des Faktors n zur Beschreibung der Größe des Volumeneffekts im LKB-Modell (vgl. Kapitel 3.4.3.2).

$$gEUD = \left(\sum_{i=1}^n v_i * D_i^a \right)^{\frac{1}{a}} = \left(\frac{1}{N} \sum_{i=1}^n D_i^a \right)^{\frac{1}{a}} \quad (3.19)$$

Mit N Voxel v_i , die die Dosis D_i erhalten.

Der Parameter a ist für Tumorgewebe negativ und für Normalgewebe positiv, wobei er für parallele Organe nahe 1, für serielle Organe jedoch sehr groß gegen 1 ist.

Das Konzept der gEUD weist starke Parallelen zum TCP-Konzept auf, denn beide berechnen den Erwartungswert der Überlebensrate der klonogenen Zellen. Während TCP-Modelle jedoch verschiedene, nur mit großer Unsicherheit bestimmbare Modellparameter benötigen, verwendet das gEUD-Konzept lediglich den gut bestimmbaren Modellparameter a . Andere Einflussfaktoren neben dem Volumeneffekt einer inhomogenen Dosisverteilung bleiben jedoch außer Betracht.

Um sowohl den Einfluss von geänderten Einzeldosen als auch den der Inhomogenität einer Dosisverteilung berücksichtigen zu können, vereinigten Park et al. (58) die Konzepte von BED und gEUD zu einem modifizierten EUD (mEUD):

$$\text{mEUD} = \frac{(\sum_{i=1}^n v_i * \text{BED}_i^a)^{\frac{1}{a}}}{C} \quad (3.20)$$

Mit dem Normierungsfaktor

$$C_{D_0/n_0} = 1 + \frac{D_0/n_0}{\alpha/\beta} \quad (3.21)$$

Dabei handelt es sich um eine normierte Erweiterung des Konzepts der EUBED (Equivalent Uniform Biological Effective Dose) von Jones und Hoban (59), bei anderen Autoren (z.B. Kehwar) auch als BEEUD, BEUD oder BUD akronymisiert.

Mit Hilfe des Konzepts der EUD lässt sich der Effekt einer Dosisinhomogenität berechnen und somit für die Dosishomogenität ein messbares Qualitätsziel einschließlich Toleranzen definieren. Allerdings basiert das Konzept der EUD nicht auf an Zelllinien gewonnenen strahlenbiologischen Erkenntnissen, sondern auf mit statistischen Verfahren aus klinischen Daten gewonnenen Werten für a , welche mit nicht vernachlässigbaren, für verschiedene Zellgewebetypen unterschiedlich großen Unsicherheiten verbunden sind. Henriques und Castrillon (60) konnten zeigen, dass der EUD rein aus mathematischen Gründen sehr sensibel auf die Wahl des radiobiologischen Parameter a reagiert. Mittels eines EUD-Qualitätsindex, welcher die Standardabweichungen der Überlebensraten von homogener und inhomogener Dosis ins Verhältnis setzt, zeigten sie zudem, dass die EUD umso weniger repräsentativ für eine Dosisverteilung wird, je größer deren Inhomogenität ist.

Somit bleibt festzuhalten, dass sich TCP, NTCP und UTCP zunächst nicht gut als Maßzahlen für Qualitätsziele eignen, da sie im Einzelfall nicht mit hinreichender Genauigkeit messbar sind und ihre Bestimmung in der Praxis mit einigen Schwierigkeiten und nur unter zahlreichen Annahmen und Abschätzungen möglich ist. Vereinigt mit den Konzepten der BED und EUD eignen sich besser für einen praktischen Einsatz, erfassen jedoch nur Teilaspekte.

Es lässt sich jedoch erkennen, dass verschiedene Faktoren großen Einfluss auf TCP, NTCP und UTCP haben. Neben inhärenten, von außen nicht beeinflussbaren Faktoren wie z.B.

Anzahl, Dichte und räumliche Verteilung der klonogenen Tumorzellen gibt es Faktoren, die im Einflussbereich des Anwenders liegen und für die Qualitätsziele zu definieren sind. Dies sind insbesondere:

- Dosisgenauigkeit,
- Dosishomogenität,
- Dosiskonformität,
- Zeitlicher Verlauf der Dosisdeposition
- Stabilität der Dosisverteilung gegenüber systematischen oder zufälligen Störeinflüssen

Diese Faktoren sind mess- und vergleichbar und eignen sich somit als Grundlage für die Definition von Qualitätszielen. Aufgrund der genannten Unsicherheiten in den strahlenbiologischen Modellen ist es allerdings in der Regel nicht möglich, bei Änderung dieser Faktoren auf die Auswirkung auf TCP, NTC oder UTCP rückzuschließen. Lediglich für die Dosishomogenität und das Fraktionierungsschema als Teilaspekt des zeitlichen Verlaufs der Dosisdeposition lässt sich ein derartiger Effekt mit Hilfe der Konzepte von EUD und BED abschätzen.

3.4.3.6 Dosisgenauigkeit

Die Dosisgenauigkeit lässt sich definieren als den Grad der Übereinstimmung zwischen verordneter Referenzdosis und tatsächlich applizierter Dosis an einem bestimmten Punkt im Patienten bzw. Phantom. Das impliziert Genauigkeit sowohl bezüglich der Größe der abgestrahlten Teilchenfluenz als auch bezüglich des Ortes, an dem diese Teilchenfluenz wechselwirkt. Denn bei einer räumlich inhomogenen Teilchenfluenzverteilung oder einem inhomogenen Wechselwirkungsmedium bewirkt eine Ortsungenauigkeit eine Änderung der Größe der an einem Punkt deponierten Dosis. Gefordert werden muss also sowohl Teilchenfluenzgenauigkeit als auch Ortsgenauigkeit.

3.4.3.7 Teilchenfluenzgenauigkeit

Die Teilchenfluenzgenauigkeit ist die Genauigkeit der Teilchenfluenz beim Austritt aus dem Strahlerkopf bzgl. Größe im Zentralstrahl und dazu relativer räumlicher Verteilung in einer

Ebene senkrecht zum Zentralstrahl. Sie wird von drei Faktoren bestimmt: Erstens durch die Genauigkeit der Messung der Eigenschaften der Strahlungsquelle, den sog. Basisdaten, welche für die Berechnung der Energiedosisverteilung herangezogen werden. Zweitens durch die Genauigkeit der Berechnung der für eine Dosis erforderlichen Photonenfluenz bzw. Dosismonitorwerten, welche von der Genauigkeit der Bestimmung der Wechselwirkungskoeffizienten sowie der Bestimmung der Elektronendichteverteilung und dem Berechnungsalgorithmus abhängt. Drittens von der Genauigkeit der Applikation der berechneten Photonenfluenz, welche von zahlreichen mechanischen und elektronischen Komponenten des LINAC sowie durch Umwelteinflüsse beeinflusst wird. Die Genauigkeit der Applikation wird bestimmt durch die Genauigkeit der Teilchenfluenzmessung in der Dosismonitorkammer im Strahlerkopf als Basis für die Regelung des Teilchenstroms, die Genauigkeit der Strahlführung und –umlenkung und die Ortsgenauigkeit der kollimierenden Komponenten im Strahlerkopf.

Da der für eine bestimmte Dosis erforderliche Dosismonitorwert von der Feldgröße abhängig ist, führt eine Positionierungsungenauigkeit der das Strahlenfeld kollimierenden Komponenten zu einer Feldgrößenänderung und somit selbst für eine homogene Dosisverteilung zu einer Änderung der absoluten Dosis bei konstanter Photonenfluenz an jedem Punkt im Strahlenfeld. Für ein 1 cm breites Strahlenfeld führt eine Abweichung der Feldgröße von 1 mm bereits zu einer Dosisabweichung von mehr als 5 % im Isozentrum. Die erforderliche Dosismonitorvorwahl ist zudem stark vom Energiespektrum abhängig, so dass eine Änderung des Spektrums z.B. durch im Strahlengang befindliche Modifikatoren selbst bei identischer nomineller Energie für dieselbe Dosis eine veränderte Dosismonitorvorwahl erfordert. Aus diesem Grund hat die Genauigkeit, mit der Transmission- und Streueffekte an kollimierenden LINAC-Komponenten berücksichtigt werden, ebenfalls einen starken Einfluss auf die Dosisgenauigkeit.

3.4.3.8 Ortsgenauigkeit

Die Ortsgenauigkeit wird bestimmt durch die Genauigkeit der Reproduktion desjenigen Zustands, für die die Teilchenfluenzberechnung erfolgt ist. Reproduziert werden muss dabei die Position, Größe, Form und Elektronendichteverteilung des Wechselwirkungsmediums bezüglich der Strahlungsquelle bzw. des Strahls.

Positions- und Formungenauigkeiten ergeben sich aufgrund von Einstell- und Lagerungsungenauigkeiten. Größen- und Formänderungen können sich z.B. durch Gewichtsverlust, Tumorschrumpfung oder Schwellungen des Patienten während der Therapie ergeben. Die wichtigste Ursache für Dichteänderungen sind intra- und interfraktionelle Patienten- und Organbewegungen wie z.B. Atembeweglichkeit, Peristaltik und Füllung von Körperhöhlen mit Flüssigkeit.

Die Ortsgenauigkeit ist dank moderner bildgebender Verfahren in jedem Einzelfall mit einer Auslösung von wenigen Millimetern messbar. Im Rahmen der IGRT sind aktuell gemessene Ortsungenauigkeiten vor der Bestrahlung zu einem großen Teil korrigierbar, wobei hierfür der Zeitaufwand mit höherer Genauigkeitsforderung stark steigt. Es muss daher immer ein Kompromiss zwischen erforderlicher Genauigkeit und praktikablem Aufwand gefunden werden. Hierzu ist die Definition einer Ortsgenauigkeit bzw. der Toleranz der Positionen von Zielvolumen und Risikoorganen erforderlich. Wird die Bildgebung mit schlechtem Weichteilkontrast durchgeführt, ist lediglich die Bestimmung der Position und Lage des Patienten anhand seiner knöchernen Strukturen möglich. Organbeweglichkeiten können nicht bzw. nur durch Implantation röntgendichter Marker z.B. aus Gold erfasst werden. Werden Bildgebungsmodalitäten mit besserem Weichteilkontrast wie CBCT- oder MRT-Systeme eingesetzt, können auch Verschiebungen des Zielvolumens und der Weichteil-Risikoorgane bzgl. der knöchernen Strukturen gemessen und korrigiert werden. Erfasst werden hierbei allerdings nur interfraktionelle, nicht jedoch intrafraktionelle Ortsungenauigkeiten.

Im Rahmen der Adaptiven Strahlentherapie wird versucht, auch diese intrafraktionellen Bewegungen durch Veränderung der Position des Patienten bzgl. der Strahlungsquelle oder der Teilchenfluenz des Strahls zu kompensieren. Diese Systeme sind derzeit jedoch noch nicht über das Entwicklungs- bzw. Teststadium hinaus.

Es stellt sich nun die Frage, welche Dosisgenauigkeit erforderlich und welche erreichbar ist. Wenn man die große Steigung sowie den geringen Abstand der Dosiswirkungskurven von Normal- und Tumorgewebe in Diagramm 1 betrachtet, wird deutlich, dass die Breite des optimalen Therapeutischen Fensters sehr klein ist und bereits eine geringe Abweichung von der verordneten Dosis eine große Wirkung auf TCP und NTCP haben kann. Aus diesem Grund muss gefordert werden, dass die verordnete Dosis mit großer Genauigkeit appliziert wird.

Allerdings ist die Breite des Therapeutischen Fensters für verschiedene Tumor-Normalgewebekombinationen sehr unterschiedlich und kann für sehr strahlenunempfindliche Tumore sogar gegen Null gehen. Zudem spielen hier patientenindividuelle Faktoren ebenfalls eine Rolle. Aus diesem Grund ist es nicht möglich, einen allgemeinen Mindestwert für die Genauigkeit der Dosis festzulegen.

3.4.3.9 Erforderliche Dosisgenauigkeit

Bezüglich der erforderlichen Dosisgenauigkeit nennt der AAPM Report No. 85 (61) vier Faktoren, die bei deren Festlegung zu berücksichtigen sind: Die Größe der Steigung der Dosiswirkungskurven, der anhand klinischer Daten detektierbare Dosisunterschied, statistische Annahmen über die für klinische Studien erforderliche Genauigkeit sowie die in der Praxis erreichbare Genauigkeit. Die Steigungen der Dosiswirkungskurven unterscheiden sich für diverse Tumore wie Normalgewebe und für verschiedene Endpunkte sehr stark. Deshalb kann hier je nach bestrahlter Entität eine größere oder kleinere Dosisgenauigkeit erforderlich sein.

Wambersie (62) untersuchte in einem Literatur-Review die Fragestellung, welche Dosisgenauigkeit erforderlich und welche erreichbar ist. Er ermittelt eine erforderliche Dosisgenauigkeit von 3,5 % im Isozentrum und 5,0 % in jedem anderen Punkt des Strahlungsfeldes. Diese soll sowohl systematische als auch zufällige Fehler beinhalten. Er unterscheidet dabei nicht zwischen konventionellen und intensitätsmodulierten Therapien, stellt aber fest, dass 5 % selbst für einfache Behandlungstechniken nicht immer erreichbar sind. Die ICRU 62 (4) fordert eine Dosisgenauigkeit von 5 % im Isozentrum.

Über die Frage, welche Dosisabweichungen zu klinischen sichtbaren Veränderungen führen, gibt es in der Literatur ebenfalls verschiedene Angaben. Boyer und Schultheiss (63) fanden bei einer Steigerung der Dosisgenauigkeit um 1 % eine Verbesserung der Heilungsraten um 2 % für Tumore in frühen Stadien. Sie nahmen allerdings näherungsweise eine räumlich homogene, normalverteilte Dosisunsicherheit an. Hierdurch wird der Einfluss auf die TCP vermutlich überschätzt.

Booth und Zavgorodni (64) fanden mittels theoretischen Berechnungen für eine Prostata-Vier-Felder-Box-Technik eine TCP-Unsicherheit bei 50 Gy, also im Bereich der größten

Steigung der TCP, mit einer Standardabweichung von 0,2 bzw. 0,3 für Dosisungenauigkeiten von 2 % bzw. 5 %.

Mijnheer et al. (65) ermittelten eine starke Anhängigkeit der erforderlichen Dosisgenauigkeit von der Steilheit der Dosiswirkungskurven, welche für verschiedene Gewebe eine große Streuung zeigt. Sie fanden generell steilere Dosiswirkungskurven für Normalgewebe als für Tumorgewebe. Sie schlagen eine Standardabweichung von 3,5 % der kombinierten Unsicherheiten aller systematischen und zufälligen Ursachen für Dosisabweichungen vor, halten in vielen Fällen auch einen größeren, in manchen Fällen aber lediglich einen kleineren Wert für akzeptabel. Selbst für einfache Bestrahlungstechniken sei dieser Wert jedoch nicht immer erreichbar.

Brahme (66) konnte zeigen, dass für kleine Dosisunsicherheiten die mittlere Dosis im Tumorumfang, für größere Dosisabweichungen jedoch die minimale Dosis im Tumor am besten mit der TCP korreliert. Um hohe Tumorkontrollraten zu erreichen, sei eine sehr hohe Dosisgenauigkeit notwendig. Für steile Gradienten der Dosiswirkungskurve ist eine Dosisgenauigkeit von 3 % erforderlich, um eine TCP-Unsicherheit von weniger als 10 % zu erzielen.

Wieslander (67) schließt aus in verschiedenen Quellen veröffentlichten klinischen Daten, dass erst eine Dosisabweichung von mehr als 7 bis 10 % sich in klinisch sichtbaren Wirkungen auf Tumor- und Normalgewebe manifestiert.

Alle Quellen zeigen eine starke Abhängigkeit der erforderlichen Dosisgenauigkeit vom jeweiligen Einzelfall. Deshalb ist keine allgemeine Festlegung einer zulässigen Toleranz der Dosis sinnvoll. Es muss jeder Einzelfall separat betrachtet und im Zweifelsfall gefordert werden, dass eine höchstmögliche Genauigkeit der verordneten Dosis nach Stand der Technik mit vertretbarem Aufwand erreicht werden soll. So schreibt z.B. auch die Strahlenschutzkommission (68): „Die Zielstellung für die Genauigkeit der applizierten Dosis und damit die Festlegung von Toleranzwerten hängt u.a. davon ab, was realistisch erreichbar ist.“

3.4.3.10 Erreichbare Dosisgenauigkeit

Bezüglich der erreichbaren Dosisgenauigkeit finden sich in der Literatur verschiedene Abschätzungen. Diese wurden in Tabelle 2 zusammengestellt und ergänzt um eine eigene Abschätzung sowohl für konventionelle 3D-konforme wie auch für intensitätsmodulierte Bestrahlungstechniken:

	Krieger	Kron et al.	Ahnesjö/ Aspradakis	AAPM Report No. 85	Eigene Abschätzung	
					3D-XRT	IMRT
Kalibrierung des Dosimeters	2,1	1,0	1,5	2,5	1,1	1,1
LINAC-Kalibrierung im Isozentrum	3,0				1,0	1,0
Zusätzliche Unsicherheit für andere Punkte	k.A.	k.A.	1,1	0,6	1,1	1,1
Dosismonitorstabilität	4,0	k.A.	1,0	1,0	1,0	1,4
Unausgeglichenheit der Dosisquerprofile		1,5	1,5	1,5	1,5	1,7
Genauigkeit der Patientendaten	k.A.	k.A.	1,5	1,5	1,5	1,5
Einstellgenauigkeit des LINAC und des Patienten, Organbeweglichkeiten	2,0	2,0	2,5	2,5	2,0	5,0 (10,0)
Dosisberechnung	5,3	2,0-5,0	1,0-5,0	1,0-5,0	2,0	5,0
Gesamtunsicherheit	7,8	3,4-5,7	4,0-6,3	4,4-6,6	4,1	7,8 (11,6)

Tabelle 2: Erreichbare Dosisgenauigkeiten in % nach Krieger (69), Kron et al. (70), Ahnesjö und Aspradakis (71), AAPM Report No. 85 (61) sowie eigene Abschätzungen für konventionelle 3D- und intensitätsmodulierte Bestrahlungstechniken.

Die Einzelunsicherheiten entsprechen einer Standardabweichung der Messwertverteilung. Die Gesamtunsicherheit berechnet sich aus der Wurzel der Summe der Quadrate der voneinander unabhängigen Einzelunsicherheiten. Der eigenen Abschätzung einer mit den selbst eingesetzten Geräten, Algorithmen und aktuellen Qualitätssicherungsmaßnahmen erreichten Genauigkeit liegen eigene Messergebnisse sowie folgende Angaben, Überlegungen und Berechnungen zu Grunde: Die Genauigkeit der Kalibrierung der verwendeten Ionisationskammern wird vom Kalibrierlabor mit 1,1 % unter Referenzbedingungen angegeben. Für von den Referenzbedingungen abweichende Verhältnisse muss zusätzlich die Unsicherheit in den Korrekturfaktoren berücksichtigt werden. Insbesondere die von Co-60 abweichende Strahlqualität, d.h. höherenergetische Strahlung mit einem breiten Energiespektrum sowie das Vorliegen von gepulster Strahlung führen zusammen mit der Unsicherheit in der Positionierung der Ionisationskammern in der korrekten Messtiefe

unter exakter Berücksichtigung der Verschiebung des effektiven Messortes sowie der exakten Bestimmung von Luftdruck und Temperatur am Messort dazu, dass die LINAC-Kalibrierung im Isozentrum nur mit einer Unsicherheit von weniger als 1,0 % möglich ist. Durch Phantome mit endlicher Ausdehnung sowie weitere Effekte, die die Streustrahlungsverhältnisse beeinflussen, kommt es zu geringfügigen zusätzlichen Unsicherheiten für andere Punkte im Strahlungsfeld außerhalb des Isozentrums. Systematische Effekte können durch die Messung zahlreicher Dosisquerprofile in kleinen Winkelschritten sowie sog. Off-Axis-Faktoren als Outputfaktoren für stark asymmetrische Strahlenfelder als Basisdaten bei der Dosisberechnung berücksichtigt werden. Allerdings muss zwischen einer begrenzten Zahl von Messpunkten und Feldgrößen interpoliert werden, wodurch eine ortsabhängige Ungenauigkeit entsteht. Diese ist in Ihrer Größenordnung nur schwierig abzuschätzen, deshalb wurde hier der Wert von Ahnesjö und Aspradakis als sehr konservative Abschätzung übernommen. Die Dosismonitorstabilität ist bei der neuesten Generation von Dosismonitorkammern deutlich verbessert, so dass auch größere Luftfeuchte-, Luftdruck- oder Temperaturschwankungen nicht mehr zu Abweichungen von mehr als einem Prozent führen, wie eigene Messungen zeigten. Für sehr kleine Dosismonitorwerte, wie sie bei manchen IMRT-Segmenten erforderlich sind, können allerdings größere Abweichungen auftreten. Eigene Messungen ergaben eine maximale Dosisabweichung von 3,0 % für 6 MV und 4,5 % für 15 MV, wenn die Dosis von 10 Monitoreinheiten mit der Dosis aus der Summe von zehn Mal je einer Monitoreinheit verglichen wird. Da Segmente mit sehr wenigen Monitoreinheiten jedoch bei vernünftiger Beschränkung der Modulationstiefe maximal ein Zehntel der Gesamtmonitoreinheiten beitragen, wird die Dosisunsicherheit für einen gesamten Bestrahlungsplan mit kleiner als 1,4 % angesetzt. Ähnliches gilt für den sich aus der Unausgeglichenheit der Dosisquerprofile ergebende Dosisungenauigkeit außerhalb des Isozentrums. Diese Symmetrie lässt sich erfahrungsgemäß mit entsprechenden Qualitätssicherungsmaßnahmen auf besser als 1,5 % halten, mit etwas größerem Aufwand sogar auf besser als 1,0 %. Allerdings sind die Dosisquerprofile bei den ersten drei vom LINAC abgestrahlten Monitoreinheiten noch etwas unsymmetrischer: Dieses Einschwingverhalten lässt sich damit erklären, dass die Dosisquerprofile ebenfalls über ortsbezogene eine Messung der Teilchenfluenz in der Dosismonitorkammer geregelt werden und diese Regelkette eine Zeitkonstante aufweist, die im Bereich von 20 ms liegt, was bei einer Dosisleistung von 400 MU/min etwa dem

Zeitabstand zweier Monitoreinheiten entspricht. Innerhalb dieser ersten Monitoreinheiten wurde eine Dosisabweichung von bis zu 5 % außerhalb des Isozentrums gemessen. Da wiederum nur ein sehr kleiner Teil der Monitoreinheiten mit dieser schlechteren Dosisgenauigkeit abgestrahlt wird, bevor die Regelung greift, wird der durch unsymmetrische Dosisquerprofile außerhalb des Isozentrums verursachte Dosisfehler mit kleiner als 1,7 % abgeschätzt.

Die Genauigkeit der Patientendaten, insbesondere dessen räumliche und zeitliche Elektronendichteverteilung, ist ebenfalls schwierig zu ermitteln. Mangels anderer Erkenntnisse wird hier ebenfalls der Wert von Ahnesjö und Aspradakis bzw. AAPM Report 85 übernommen. Die von diesen Autoren sowie von Krieger und Kron et al. angenommenen Werte von 2,0 bzw. 2,5 % für die durch Lagerungs- und Einstellungsunauigkeit bedingte Dosisunauigkeit erscheinen für intensitätsmodulierte Bestrahlungstechniken deutlich zu klein. Befinden sich Luftkavitäten oder Objekte mit großem Schwächungskoeffizienten wie dichte Knochen oder Titan-Endoprothesen (TEP) nur geringfügig an einer veränderten Position, kann dies erhebliche Auswirkungen auf die Dosis haben. Eigene klinische Untersuchungen zeigten dies am Beispiel von IMRT-Bestrahlungen im Kopf-Hals-Bereich unter Einschluss der supraclavikulären Lymphknotenregion mit sieben gleichmäßig winkelverteilten Einstrahlrichtungen: Es ergaben sich bei Absenken beider Schultern des Patienten um 1 cm Änderungen der Maximaldosis von bis zu 10 %. Derartig große Abweichungen treten allerdings nur sehr selten in extremen Einzelsituationen auf. In der Regel zeigten Dosisnachberechnungen auf zu einem späteren Zeitpunkt erneut akquirierten CT-Datensätzen relative Dosisabweichungen von weniger als 5 % bezogen auf die Referenzdosis. Da eine statistische Analyse bisher nicht durchgeführt wurde und eine solche nur streng nach Tumorentitäten aufgeschlüsselt sinnvoll wäre, wird ersatzweise dieser Erfahrungswert für die Abschätzung verwendet.

Die Unsicherheit der Dosisberechnung ist abhängig von der Genauigkeit der Erfassung der Elektronendichten, der Qualität der Basisdaten sowie der Genauigkeit des Dosisberechnungsalgorithmus. Venselaar et. al. (72) schlagen für konventionelle Bestrahlungstechniken eine zulässige Toleranz der Dosisberechnung von 2,0 bis 5,0 % in Abhängigkeit des Ortes bzgl. Gewebetiefe und Position zum Zentralstrahl sowie in Abhängigkeit vom der Komplexität der Feldgeometrie vor, unabhängig vom verwendeten

Dosisberechnungsalgorithmus. Für das für die eigenen Berechnungen verwendete Bestrahlungsplanungssystem OTP Masterplan gibt der Hersteller Nucletron (73) unter Bezug auf verschiedene Publikationen folgende Dosisgenauigkeiten an: Für offene Felder erreichen nach Ahnesjö et al. (74) 87 % der Maschinen eine Genauigkeit von besser als 2,5 %. Für mithilfe eines MLC geformte irreguläre Felder ist gemäß Hansson et al. (75) eine Dosisgenauigkeit von besser als 3,1 % erreichbar, für Kompensator-modulierte Felder von 2,0 bis 6,0 % in Abhängigkeit vom eingesetzten Messphantom. Für Step&Shoot-IMRT stellt sich die Situation etwas unübersichtlicher dar. Je nach verwendetem LINAC, Strahlenergie, Feldgröße, Off-Axis-Position, Strahlungsdetektor, Phantom usw. differieren die Ergebnisse hier sehr stark. Georg et al. (76) fanden Dosisabweichungen von $1,6 \pm 1,2$ % im Gesamtplan, andere Autoren beschreiben vereinzelt deutlich größere Abweichungen von 10 bis 20 % für sehr kleine Felder, für sehr exzentrische kleine Segmente, für Bereiche, in denen Tongue&Groove-Effekte auftreten sowie im Penumbra-Bereich am Feldrand. Große Unterschiede zeigten sich erwartungsgemäß beim Vergleich der beiden implementierten Dosisberechnungsalgorithmen Pencil Beam (PB) und Collapsed Cone (CC) bei Dichteinhomogenitäten. Nach Polednik et al. (77) überschätzt der PB-Algorithmus in allen Bestrahlungsplanungssystemen die Dosis im Bereich der Lunge um größer als 10 %. Dvorak et al. (78) fanden Überschätzungen der Dosis von bis zu 5,4 % für mit PB berechnete IMRT-Pläne und Dosisunterschätzungen von bis zu 5,0 % für mit CC berechnete IMRT-Pläne in einem von einer luftgefüllten Kavität umgebenen zentralen dichten Medium. Nach Krieger und Sauer (79) überschätzt der PB die Dosis um bis zu 14 %. Auch Koelbl et al. (80) fanden ähnliche große Ungenauigkeiten des PB von bis zu 11,4 % im Bereich der Lunge, während CC-Berechnungen eine Genauigkeit von besser als 2 % zeigten. Für die eigene Abschätzung wurde die Verwendung des Collapsed-Cone-Algorithmus vorausgesetzt, welcher heutzutage standardmäßig für die IMRT-Optimierung und Dosisberechnung verwendet wird.

Der bei der eigenen Abschätzung ermittelte Wert für die erreichbare Dosisgenauigkeit von 4,1 % für konventionelle Bestrahlungstechniken zeigt eine gute Übereinstimmung mit den aus der Literatur entnommenen Werten von 3,4 bis 7,8 %. Für intensitätsmodulierte Bestrahlungstechniken ist die erreichbare Dosisgenauigkeit erwartungsgemäß etwas geringer. Er hängt dabei sehr stark von der Modulationstiefe, der kleinsten verwendeten Segmentfeldgröße, dem minimalen Dosismonitorwerten pro Segment sowie der

Gewebeinhomogenität und der Größe von Einstellungsgenauigkeit und Organbeweglichkeit im Patient ab und kann im Einzelfall Werte von größer 10 % annehmen.

Bei hochkonformalen Bestrahlungstechniken führt schon eine sehr kleine Ortsungenauigkeit zu einer sehr großen Dosisungenauigkeit in einem Teil des klinischen Zielvolumens. Aus diesem Grund wird das klinische Zielvolumen um einen entsprechenden Sicherheitssaum zum Planungs-Zielvolumen (PTV) vergrößert. Van Herk et al. untersuchten den Einfluss von Ortsungenauigkeiten auf die Dosisgenauigkeit sowie auf TCP und ermittelten auf Basis dessen eine Formel zu Bestimmung der Größe des mindestens erforderlichen Sicherheitssaums. Als Ursachen für Ortsungenauigkeit werden systematische und zufällige Fehler unterschieden. Fehler bei der Konturierung des CTV, Lagerungsungenauigkeit im Planungs-CT sowie fehlerhafte Kalibrierung des LINACs und der Positionszeiger führen zu systematischen Fehlern, während interfraktionelle Variabilität in der Lagerungs- und Einstellungenauigkeit sowie Schwankungen in der vom LINAC applizierten Teilchenfluenz zu zufälligen Fehlern führen. Organbeweglichkeit kann sowohl zu systematischen Fehlern wie zufälligen Fehlern führen. Betrachtet man ein größeres Patientenkollektiv und ermittelt für jeden Patienten bei jeder Einzelfraktion mittels Bildgebung den Positionierungsfehler, so lässt sich der systematische Fehler aus den Mittelwerten der Mittelwerte und seine Standardabweichung Σ aus der Standardabweichung der Mittelwerte über alle Patienten abschätzen. Die Standardabweichung σ des zufälligen Fehlers pro Patient ergibt sich aus der Standardabweichung der Messwerte für jeden individuellen Patient, die Standardabweichung σ_f des zufälligen Fehlers pro Fraktion aus der Wurzel des Quadrats der Standardabweichungen jeder Fraktion über alle Patienten. Van Herk et al. berechneten mittels stochastischen Simulationen sog. Dosis–Populations-Histogramme, worin die Wahrscheinlichkeit über die minimale CTV-Dosis aufgetragen wird. Anhand dieser konnten sie zeigen, dass 90 % der Patienten mindestens 95 % der verschriebenen Dosis im CTV erhalten, wenn ein Sicherheitssaum gemäß der folgenden Gleichung verwendet wird:

$$\text{PTV margin} = 2,5 * \Sigma + 0,7 * \sigma \quad (3.22)$$

Ein Beispiel zur Anwendung dieser Formel in der Praxis ist in Tabelle 3 dargestellt.

	Patienten Nr.1 bis 5:			Patienten Nr.6 bis 10:		
	X [cm]	Y [cm]	Z [cm]	X [cm]	Y [cm]	Z [cm]
Mittelwert aller Mittelwerte M:	0,14	-0,08	-0,01	0,01	0,00	-0,14
Systematischer Fehler Σ :	0,12	0,09	0,15	0,17	0,15	0,09
Zufälliger Fehler σ :	0,26	0,09	0,33	0,15	0,13	0,16
PTV-Margin:	0,48	0,29	0,61	0,54	0,46	0,33

Tabelle 3: Mittels ConeBeam-CT ermittelte systematische und zufällige Einstellungsfehler beispielhaft für zwei Patientenkollektive und Berechnung des erforderlichen Sicherheitssaums um das klinische Zielvolumen daraus gemäß Gl. (3.23).

Sie fanden zudem eine starke Übereinstimmung zwischen 84 % als minimale CTV-Dosis und 98 % EUD. Damit 90 % der Patienten mindestens 98 % EUD erhalten, kann der erforderliche Sicherheitssaum folgendermaßen berechnet werden:

$$\text{PTV margin [mm]} = 2,5 * \Sigma + 0,7 * \sigma - 3\text{mm} \quad (3.23)$$

Das entspräche bei Prostata-Bestrahlungen einer TCP-Reduktion um 1 %. Dabei könne berücksichtigt werden, dass die Tumorzellwahrscheinlichkeit zum Rand des CTV hin und die Tumorzellichte zum Rand des GTV hin sowie die Strahlungsempfindlichkeit der Tumorzellen aufgrund Sauerstoff- und Nährstoffversorgungssituation abnimmt. Je weniger konformal die Bestrahlung geplant wird, umso kleiner könne der Sicherheitssaum gehalten werden, da der Randabfall der Dosis weniger steil verläuft und auch diese Randdosis noch einen nicht zu vernachlässigenden therapeutischen Effekt besitzt. Müssen Atembewegungen berücksichtigt werden, die zu Organbewegungsamplituden von 2-3 cm führen können, sei ein anderer Ansatz zur Bestimmung des Sicherheitssaums vonnöten (81) (82).

Eine Reduzierung des Sicherheitssaums auf das minimal erforderliche Maß ist natürlich immer anzustreben, wirkt sich aber nur dann entscheidend positiv auf die NTCP aus, wenn Risikoorgane sehr nahe am CTV liegen oder sich gar mit diesem überschneiden.

Verwendet man also ausreichend große Sicherheitssäume, ist der Einfluss der lagerungsbedingten Unsicherheit auf die Dosis im Zielvolumen bzw. die TCP gering. Für intensitätsmodulierte Bestrahlungen kann der Einfluss einer Lagerungsungenauigkeit auf die Dosisgenauigkeit in extremen Fällen deutlich größer sein. Diese Unsicherheit steigt mit

zunehmender Fluenzmodulation und zunehmender Inhomogenität in den Elektronendichten bzw. Schwächungskoeffizienten des Gewebes oder Materials im Strahlenfeld. Aufgrund der großen individuellen Streuung ist die Angabe eines mittleren Zahlenwerts für den Einfluss lagerungsbedingter Unsicherheit auf die Dosisgenauigkeit wenig sinnvoll.

Es bleibt festzuhalten, dass Organbeweglichkeiten und Ungenauigkeiten bei der Bestimmung des Tumorausbreitungsgebietes den größten Einfluss auf die Ortsgenauigkeit der Dosis haben. Für konventionelle Bestrahlungstechniken kann deren Auswirkung auf die TCP durch ausreichend große Sicherheitssäume jedoch sehr gering gehalten werden. Für intensitätsmodulierte Techniken kann aufgrund der großen Abhängigkeit von der Modulationstiefe sowie der Gewebedichtegradienten keine genaue Abschätzung der sich daraus ergebenden Dosisunsicherheit getroffen werden. Die Dosisunsicherheit steigt mit zunehmender Modulationstiefe und Gewebeinhomogenität. Positionierungsungenauigkeiten der strahlenfeldkollimierenden Komponenten haben nur einen sehr kleinen Einfluss auf die Dosisgenauigkeit, solange die Felder nicht sehr klein werden. Die sich aus der Unsicherheit der Teilchenfluenz ergebende Dosisungenauigkeit ist in den meisten Fällen der größere Unsicherheitsfaktor.

Dabei darf nicht vergessen werden, dass alle strahlentherapeutischen Behandlungs- und Dosiskonzepte auf statistischen Analysen klinischer Vergleichsstudien sowie empirischen Erfahrungen von Strahlentherapeuten basieren. Diese Behandlungskonzepte sind über Jahrzehnte entwickelt, getestet und verändert worden. Gleichzeitig konnte die Genauigkeit sowohl der Dosisberechnung als auch der Dosisapplikation im Laufe der Jahrzehnte immer weiter verbessert werden. Die Dosisgenauigkeit von weit in der Vergangenheit durchgeführten Behandlungen nicht ist genau bekannt. Aber genau auf den klinischen Ergebnissen dieser Behandlungen basieren die heutigen Dosierungskonzepte. Wird nun durch technischen Fortschritt wie z.B. genauere Dosisberechnungsalgorithmen eine sprunghafte Steigerung der Dosisgenauigkeit erreicht, ist große Vorsicht geboten, denn die alten Dosierungskonzepte dürfen dann nicht ohne weiteres auf die neuen, genaueren Verfahren angewandt werden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bezüglich der erforderlichen Dosisgenauigkeit kein allgemeiner Grenzwert definiert werden kann, sondern dieser für jeden Einzelfall gesondert festgelegt werden muss. Eine Abschätzung der klinischen Relevanz ist aber selbst

für den Einzelfall nicht exakt möglich. Eine maximale Dosisabweichung von 5 % kann für viele Fälle als sinnvoller Richtwert verwendet werden. In dieser Größenordnung liegt auch die erreichbare Dosisgenauigkeit, für die IMRT sogar eher niedriger. In jeden Einzelfall ist die höchstmögliche Dosisgenauigkeit anzustreben, die mit verhältnismäßigem Aufwand erreichbar ist. Denn es wurde gezeigt, dass bereits geringfügig größere Dosisabweichungen erheblichen Einfluss auf die TCP und NTCP haben können.

3.4.3.11 Dosishomogenität und Dosiskonformität

Dosishomogenität und Dosiskonformität beschreiben die Qualität der räumlichen Verteilung der Dosis. Während die Dosishomogenität nur die Ausgeglichenheit der Dosisverteilung innerhalb des Zielvolumens beschreibt, liefert die Dosiskonformität neben dem Grad der Zielvolumenerfassung auch Informationen über Steilheit des Dosisgradienten außerhalb des Zielvolumens und somit über die im Normalgewebe deponierte Dosis.

Zur Beurteilung von Dosishomogenität und Dosiskonformität können Dosis-Volumen-Histogramme (DVH) berechnet werden. Diese stellen entweder differentiell oder kumulativ die Dosis pro Volumenanteil für alle Zielvolumen und Risikoorgane dar. Sie erlauben eine subjektive Beurteilung der dreidimensionalen Dosisverteilung. Für eine objektive Vergleichbarkeit können Messwerte an verschiedenen Punkten definiert und abgenommen werden, also volumenbezogene Minimal- und Maximaldosen oder dosisbezogene Minimal- oder Maximalvolumen. Zur inversen Optimierung von IMRT-Bestrahlungsplänen werden diese als Eingangsgrößen verwendet. DVHs liefern allerdings nur eine statistische Analyse und erlauben keine Aussage darüber, welche Dosis an welchem Ort appliziert wird.

Zur Beurteilung der örtlichen Dosisverteilung haben sich Isodosendarstellungen in zweidimensionalen Schnittebenen bewährt. Diese ermöglichen eine subjektive Beurteilung von Homogenität und Konformität. Für den objektiven punktwisen Vergleich von mehrdimensionalen Dosisverteilungen kann z.B. die Gamma-Methode verwendet werden (siehe Kapitel 4).

Daneben existieren einige Maßzahlen, die sowohl für die Vergleichbarkeit von Dosisverteilungen z.B. in Veröffentlichungen, aber auch für die Definition von Qualitätszielen geeignet sind:

- Die maximale und minimale Dosis im Zielvolumen (D_{\max} , D_{\min})
- Die mittlere (D_{mean}) oder mediane Dosis (D_{median}) im Zielvolumen
- Zielvolumen- und Risikoorgandosen im Dosis-Volumen-Histogramm
- Diverse Homogenitäts- und Konformitätsindices Eine Übersicht ist z.B. bei Feuvret et al. (86) zu finden.

Allerdings darf eine höhere Dosiskonformität und –homogenität nicht einfach mit einer höheren Therapiequalität bzw. einer Verbesserung von TCP und NTCP gleichgesetzt werden. Ein Zusammenhang scheint zwar naheliegend, ist jedoch nicht evident. Effekte durch einen flachen Abfall der Feldranddosis können bei größeren Unsicherheiten der Definition des Tumorzellausbreitungsvolumens sogar zu einer Verminderung der TCP bei Steigerung der Konformität führen. Deshalb ist bei hochkonformen Protonen- und Schwerionentherapien besonderes Augenmerk auf diesen Aspekt zu richten. Intensitätsmodulierte Photonen-Bestrahlungspläne weisen in der Regel eine höhere Konformität, dafür aber eine geringere Homogenität der Dosis im Zielvolumen als konventionelle Bestrahlungspläne auf. Durch eine verbesserte Konformität lässt sich hier jedoch die Zielvolumendosis und damit die TCP steigern und gleichzeitig die NTCP konstant halten.

Eine höhere Konformität des Hochdosisbereichs kann aus physikalischen Gründen mit Photonenstrahlung einer bestimmten Energie in der Regel nur durch eine großräumige Verteilung der Niedrigdosisbereiche über einen größeren Volumenbereich erreicht werden. Bei hochkonformen Techniken wie Vielfeldertechniken, IMRT und besonders bei IMAT werden deshalb deutlich größere Volumina von Normalgewebe mit einer geringen Dosis belastet. Die Auswirkungen dieser vergrößerten Niedrigdosisbereiche auf Spätnebenwirkungen sind bisher nicht ausreichend bekannt. Es ist zwar für einige Bestrahlungsindikationen nachgewiesen worden, dass mit IMRT die Raten an schweren deterministischen Strahlenschäden bei konstant gehaltener oder sogar eskalierter Gesamtdosis gesenkt werden können. Es muss aber auch vermutet werden, dass Inzidenzen für strahlungsinduzierte Sekundärtumore mit größeren Niedrigdosisvolumen steigen werden. So schreibt z.B. die Strahlenschutzkommission in einer Stellungnahme (87): „Es besteht Bedarf an Forschungsprojekten bezüglich der Normalgewebstoxizität bei inhomogener Dosisverteilung, einschließlich der späten (deterministischen und stochastischen) Folgen einer Modifikation der Dosisverteilung. Weiterhin besteht

Forschungsbedarf bezüglich der Ermittlung der biologischen Wirksamkeit der Streustrahlung in Abhängigkeit von der Entfernung vom Zielvolumen für verschiedene Endpunkte.“ Die Abwägung zwischen den beiden gegensätzlichen Anforderungen Homogenität und Konformität stellt bei der IMRT eine besondere Herausforderung dar. Eine Hilfe kann hierbei die Bestimmung der EUD sein.

3.4.3.1 Stabilität gegenüber Störeinflüssen

Ein weiteres Kriterium für die Qualität einer Bestrahlung ist die Stabilität des Bestrahlungsplans gegenüber unvermeidlichen Störeinflüssen wie Lagerungsungenauigkeiten und Organbeweglichkeiten. Die Stabilität gegenüber räumlichen Störeinflüssen ist umso größer, je weniger der Dosisgenauigkeit von der Ortsgenauigkeit abhängig ist. In einem dichtehomogenen und homomorphen Phantom kann dann die Ortsgenauigkeit über ausreichend große Sicherheitssäume kompensiert werden. Leider ist ein echter Patient weder homomorph noch homogen bzgl. seiner Dichteverteilung, auch wenn die Dichteinhomogenität und Morphologieänderung je nach Körperregion unterschiedlich stark ausgeprägt sind. So ist im Beckenbereich die Homogenität und Homomorphität deutlich größer als im Kopf-Hals- oder Thoraxbereich. Aus diesem Grund müssen bei Bestrahlungen im Kopf-Hals- und Thoraxbereich höhere Anforderungen an die Stabilität des Bestrahlungsplan gegenüber Ortsungenauigkeiten gestellt werden, oder es muss mit einer größeren Dosisunsicherheit gerechnet werden.

Die Stabilität gegenüber Störeinflüssen wird bestimmt durch die Anzahl der Einstrahlrichtungen, die Modulationstiefe bzw. Komplexität des Plans, sowie der zeitlichen Dauer der Applikation.

Die Komplexität eines intensitätsmodulierten Bestrahlungsplans ist schwierig zu erfassen. Es darf angenommen werden, dass sie abhängig ist von der Anzahl und der Bereichsgröße der unterschiedlichen Teilchenfluenzlevel, deren minimaler räumlicher Größe und der Steilheit der Fluenzgradienten.

In der Literatur finden sich zwei Ansätze zur Bestimmung der Modulationstiefe bzw. Komplexität eines Bestrahlungsplans bzw. einer Teilchenfluenzverteilung. Webb (88) beschrieben 2003 einen Ansatz, der in der Folge von anderen Autoren (Nicolini et al. (89)

(90), Svensson (91)) weiterentwickelt und in verschiedenen Varianten angewandt wurde: den Modulation Index MI für eine Teilchenfluenzverteilung $I_{i,j}$ der Größe $n \cdot m$:

Nicolini et al. schlagen als Grenze für sicher applizierbare Pläne einen $MI < 19$ vor. Zwei andere Autoren (Olofssen (92), Jakobi (93)) konnten allerdings an einer Reihe von IMRT-Verifikationen zeigen, dass der MI nicht mit der Dosisgenauigkeit bzw. dem Anteil der Gamma-Werte < 1 (siehe Kapitel 4.5.1) korreliert.

Der Modulation Complexity Score (MCS) wurde von McNiven et al. (94) für Step&Shoot-IMRT entwickelt und von Svensson (91) für dynamische IMRT-Techniken angepasst. Der MCS verwendet die Größe der Variabilität in den Positionen aller N bewegten Lamellen sowie in der Größe des offenen Strahlenfeldes jedes Segments bzw. Kontrollpunktes zur Beschreibung der Modulationstiefe:

Auch für den MCS fanden sowohl Jakobi als auch Olofssen einen schwachen Trend, jedoch keine signifikante Korrelation zwischen den MCS der Teilchenfluenzverteilung von Einzelfeldern und der Anzahl der verschiedene Gamma-Kriterien erfüllenden Messpunkte. Daher ist der MCS zwar auch nicht zur Definition eines oberen Grenzwertes für die Modulationstiefe einer mit hinreichender Stabilität gegen Störeinflüsse applizierbaren Intensitätsverteilung geeignet, für eine Abschätzung dem MI jedoch vorzuziehen. Die Ursache hierfür könnte darin begründet liegen, dass der MCS die Positionen und Geschwindigkeiten der Leafs und die Größe der Segmente betrachtet, während der MI lediglich die Modulationstiefe der theoretischen Intensitätsverteilung berechnet. Für die Stabilität gegenüber Störeinflüssen ist nicht nur der Komplexitätsgrad der Intensitätsverteilung entscheidend, sondern auch deren technische Umsetzung, also die Generation der Intensitätsstufen durch tatsächliche Segmente bzw. Leafgeschwindigkeiten. Ein und dieselbe Intensitätsverteilung lässt sich theoretisch durch unendlich viele verschiedene Leaffahrpläne generieren. Hierbei gilt es, den Leaffahrplan mit möglichst wenigen, großen Segmenten mit nicht zu geringer Anzahl von Monitoreinheiten pro Segment bzw. mit den geringsten Leafgeschwindigkeitsänderungen pro MU zu erstellen, da dieser die geringsten Auswirkungen von aus technischen Gründen unvermeidbaren Positions- und Geschwindigkeitstoleranzen erwarten lässt. Ein Ansatz zur Bestimmung der Störanfälligkeit eines Bestrahlungsplans muss daher nicht nur die Komplexität der

Intensitätsverteilung, sondern auch die diese Intensitätsverteilung erzeugende Segmentierung berücksichtigen.

Eine Begrenzung der Modulationstiefe erhöht nicht nur die Stabilität gegenüber Störeinflüssen und die Genauigkeit der Dosisapplikation, sondern steigert auch die Genauigkeit der Dosisberechnung durch Reduzierung der Anzahl an kleinen Segmenten mit sehr wenigen Monitoreinheiten bzw. geringere Differenzen in den Leafgeschwindigkeiten. Als weiterer positiver Nebeneffekt sinkt die Anzahl der insgesamt notwendigen Monitoreinheiten, was zu einer Reduzierung von Streu- und Leckstrahlung und damit zu geringerer Anzahl stochastischer Nebenwirkungen beitragen hilft.

Aufgrund der quasi unendlichen Anzahl an Einstrahlrichtungen und der kürzeren Bestrahlungszeiten ergibt sich bei gleicher Dosiskonformität für IMAT-Techniken eine bessere Stabilität gegenüber Störeinflüssen gegenüber der konventionellen IMRT.

3.4.3.2 Zeitlicher Verlauf der Dosisapplikation

Der zeitliche Verlauf der Dosisapplikation hat ebenfalls Einfluss auf die Heilungs- und Nebenwirkungsraten und somit auf die Behandlungsqualität. Während eine langsame Applikation der Dosis zwar biologisch vorteilhafter ist, vermindert eine schnelle Dosisapplikation die Dosisungenauigkeit aufgrund von Patienten- und Organbewegungen während der Bestrahlung. Daneben gilt: Je länger der Zeitraum ist, über den die Dosis appliziert wird, umso höher ist die insgesamt erforderliche Gesamtdosis für vollständige Tumorkontrolle.

Je länger die Bestrahlung einer Einzelfraktion in Anspruch nimmt, umso größer sind die intrafraktionelle Organbeweglichkeit und Patientenbewegung und umso größer werden die Orts- und damit die Dosisungenauigkeit. Intensitätsmodulierte Bestrahlungen führen zwar zu höherer Dosiskonformität, sind in vielen Fällen aber zeitintensiver in der Applikation und daher empfindlicher gegenüber Positionierungsungenauigkeiten. Fraktionsübergreifend betrachtet müssen die bewährten Fraktionierungsschemata möglichst exakt eingehalten und insbesondere ungeplante Bestrahlungspausen vermieden werden.

Da der Nachteil einer größeren Dosisunsicherheit bei langsamer Dosisapplikation den minimalen biologischen Vorteil weit überwiegt, sollte eine Bestrahlungsfraktion in möglichst

kurzer Zeit appliziert werden. Hierbei ist nicht nur die reine Strahlzeit relevant, sondern jede Zeitverzögerung zwischen Positionierung bzw. Korrektur der Positionierung des Patienten zu berücksichtigen.

3.4.4 Fehlermanagement

Die Begriffe Fehler, Abweichung und Ungenauigkeit werden in der Literatur häufig mit verschiedenen Bedeutungen verwendet. Im Bereich des Fehlermanagements geht es insbesondere um die Vermeidung von und den Umgang mit schweren Fehlern. Im folgenden Unterkapitel ist daher unter dem Begriff „Fehler“ immer ein schwerer Fehler zu verstehen. Als schweren Fehler wird in der Strahlentherapie jeder Fehler bezeichnet, der zu einem Unfall gemäß der Definition der StrSchV (17) oder mit großer Wahrscheinlichkeit zur Verschlechterung von Heilungs- und Komplikationsraten führen wird. Mangels genauere Erkenntnisse und unter Berücksichtigung der starken Abhängigkeit vom Einzelfall wird hier jeder Fehler als schwerer Fehler definiert, der zu einer Unterdosierung im Zielvolumen oder einer Überdosierung in einem Risikoorgan von mehr als 20 % bei einer Einzelfraktion oder mehr als 5 % der Gesamtdosis führt.

Im Rahmen des Fehlermanagements werden potentielle Ursachen für Fehler beschrieben (Fehlererkennung), ihre Eigenschaften beschrieben (Fehlerdiagnose), ihre Auswirkungen untersucht (Fehlerbewertung) und die Maßnahmen zu ihrer Vermeidung ihres Auftretens bzw. zur Begrenzung ihrer Auswirkungen (Fehlerprävention) festgelegt. Zusätzlich wird definiert, wie beim Auftreten von schweren Fehlern und Beinahe-Fehlern vorzugehen ist und wie und solche Fehler dokumentiert werden.

Bei hohen Werten für die Bedeutung der Fehlerfolge reichen unabhängig von der Auftretenswahrscheinlichkeit Stichproben-Prüfungen als Qualitätssicherungsmaßnahme nicht mehr aus. Die Sicherheitstechnik kennt für andere Systeme mit schweren Fehlerfolgen wie die Kerntechnik oder die Luft- und Raumfahrttechnik eine ganze Reihe von Maßnahmen zur Fehlererkennung und Fehlerprävention, wie z.B.:

- Redundanz
- Diversität
- Fail-Safe-Prinzip

- Entmaschung
- Automatisierte Leittechnik
- Qualitätssicherung / Wiederkehrende Prüfungen
- Qualifizierung des Personals
- Konservative Auslegung mit hohem Sicherheitsbeiwert
- Vier-Augen-Prinzip
- Einzelfehlerkonzept

Viele dieser Paradigmen lassen sich auch im Bereich der Strahlentherapie anwenden und sind in der Konstruktion der strahlungserzeugenden Geräte und in Qualitätsmanagement-Systemen einsetzbar. So sind Sensoren zur Überwachung der Strahlparameter und der Positionen der Kollimatoren eines LINACs redundant und wo möglich, diversitär ausgelegt. Die automatisierte LINAC-Steuer- und Regeleinheit unterbricht die Strahlfreigabe bei jeder Überschreitung der Toleranzgrenzen der zahlreichen überwachten Parameter (Fail-Safe-Prinzip). Entmaschung wird z.B. bei der räumlichen Trennung von redundanten Datenbankservern verwirklicht. Qualifizierung des Personals wird bereits durch die gesetzlichen Vorschriften gefordert, sollte aber über diese Minimalvorgaben hinausgehen. Das Vier-Augen-Prinzip ist durch entsprechende Arbeitsanweisungen für besonders kritische Tätigkeiten und Kontrollen umzusetzen. Auf den Punkt Qualitätssicherung wird in den folgenden Kapiteln ausführlicher eingegangen. Alle diese Paradigmen sind Werkzeuge eines QMS und in diesem Rahmen genauer zu definieren.

Ziel eines Fehlermanagements in der Strahlentherapie muss ähnlich wie in der Kerntechnik bzw. Luft- und Raumfahrttechnik sein, potentielle Fehler noch vor ihrem Auftreten zu erkennen und unter Anwendung z.B. der oben genannten Maßnahmen zu vermeiden oder in ihren Auswirkungen auf ein unkritisches Maß zu begrenzen. Es muss daher versucht werden, möglichst alle Fehlermöglichkeiten zu antizipieren, um dann für jede Fehlermöglichkeit eine oder mehrere Maßnahmen zu ergreifen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Erkennung oder Vermeidung des Fehlers führen. Es ist jedoch nicht möglich sicherzustellen, dass jede potentielle Fehlerquelle erkannt wird. Dieses Problem wird unter dem Begriff des unbekanntes Fehlers in der Kerntechnik ausführlich untersucht, wo z.B. auch bisher nicht bekannte oder nur unvollständig beschriebene physikalische Effekte in die Betrachtung einbezogen werden.

Des Weiteren sind eine Fehlerdokumentation sowie ein Informationsaustausch mit anderen Einrichtungen über aufgetretene Fehler wichtig, denn schließlich muss derselbe Fehler nicht zweimal gemacht werden. Beim Umgang mit aufgetretenen Fehlern ist eine „offene Fehlerkultur“ wichtig: Dabei geht es nicht um die Klärung der Schuldfrage, sondern aufgetretene Fehler werden systematisch dokumentiert, analysiert und kommuniziert. Hierzu werden sowohl klinikinterne Fehlermanagementsysteme wie auch institutionsübergreifende CIRS (engl. „Critical Incident Reporting System“) eingesetzt. CIRS werden in der Luftfahrt und der Kerntechnik schon seit vielen Jahren genutzt und finden in jüngster Zeit auch im medizinischen Bereich verstärkt Eingang. Im Bereich der Allgemeinmedizin wurde 2004 das Projekt „jeder Fehler zählt“ (95) initiiert. Dies ist heute das bekannteste CIRS in der Medizin. Im Bereich der Strahlentherapie sind das schweizerische (96) oder das europäische (97) ROSIS (engl.: „Radiation Oncology Safety Information System“) zu nennen. In Deutschland existiert bisher kein entsprechendes Meldesystem für Fehler in der Strahlentherapie.

Eine Auswertung der in verschiedenen CIRS gemeldeten Fehler zeigt: Hauptfehlerquelle ist der Faktor Mensch. Menschliche Fehler sind sehr viel häufiger die Ursache für Fehler als technische Fehler oder andere Ursachen. Die am weitesten häufigsten auftretenden Fehler sind dabei im medizinischen Bereich dieselben wie in vielen anderen Bereichen: Verwechslungsfehler (z.B.: falscher Patient, falsches Körperteil, falsches Medikament, falscher Bestrahlungsplan, usw.), Größenordnungs- und Einheitenfehler (z.B.: eine Null zu viel oder zu wenig vor oder hinter dem Komma, Meilen statt Kilometer, cGy statt Gy, Ci statt Bq, usw.), Orientierungsfehler (z.B.: rechts-links-Vertauschung, Bauch-/Rückenlage, usw.). Schätzungen zufolge sind diese Ursachen für 85 bis 90 % aller Fehler verantwortlich (98). Auslösende Faktoren sind oft Zeitdruck, Kommunikationsdefizite, mangelnde Qualifikation, Nachlässigkeit durch Routine und am häufigsten eine Kombination von mehreren dieser Faktoren. Leider führen ausgerechnet diese Fehler oft zu sehr schwerwiegenden Fehlerfolgen. Neben den oben bereits genannten Maßnahmen Personalqualifizierung, dem Vieraugenprinzip sowie automatisierte Überwachungssysteme existiert noch das sog. Poka Yoke-Prinzip, wonach verwendete Produkte und Geräte so konzipiert werden, dass Fehlhandlungen unmöglich gemacht werden oder sie sofort und zuverlässig entdeckt werden. Dies wird erreicht, indem z.B. Teile aufgrund ihrer Form nur in der vorgesehenen Weise kombiniert werden können oder aufgrund ihrer Farbkodierung eine Verwechslung

92

sofort deutlich sichtbar wird. Alle anderen oben genannten Fehlervermeidungsmaßnahmen zielen eher auf die Vermeidung technischer Fehler oder Fehler aufgrund äußerer Störeinflüsse ab.

Die Fehlertheorie unterscheidet zwischen systematischen und zufälligen Fehlern. Dank der Fraktionierung der Strahlentherapie führen zufällige Fehler, die nur bei einzelnen Fraktionen auftreten, im Mittel zu geringeren Fehlerfolgen als systematische Fehler gleicher Größe, die bei jeder Fraktion wirksam werden. Systematische Fehler lassen sich jedoch besser antizipieren und durch entsprechend umfangreiche Definition und sorgfältige Durchführung von Qualitätssicherungsmaßnahmen vermeiden.

Da niemals mit Sicherheit alle Fehlerquellen detektiert werden können und weil für bekannte Fehlerquellen keine Entdeckungswahrscheinlichkeit von 100 % erreicht werden kann, wird immer ein Restrisiko verbleiben. Durch geeignete Maßnahmen im Rahmen des Fehlermanagements gilt es, dieses Restrisiko so gering wie möglich zu halten. Um das Restrisiko gering zu halten, müssen möglichst viele potentielle Fehler im Fehlermanagementsystem erfasst und behandelt werden.

Aufgrund der Komplexität des Gesamtsystems „Strahlentherapie“ ist eine Reduktion aller Fehler auf Basisereignisse im Sinne einer FTA hier nicht möglich. Deshalb kann auch kein Nachweis der vollständigen Erfassung aller potentiellen Fehlerursachen erfolgen, wie er von der Vollständigkeitsbedingung in einer FTA gefordert wird. Die in Kapitel 4 und 5 dargestellten Qualitätssicherungsmaßnahmen beschränken sich auf die Teilprozesse Bestrahlungsplanung, Dosisberechnung, Datentransfer und Strahlungsapplikation.

3.5 Zusammenfassung

Übergeordnetes Qualitätsziel der Strahlentherapie ist die Heilung bzw. Symptomlinderung des Patienten bei Vermeidung oder Reduzierung von (schweren) Nebenwirkungen. Als Qualitätsziele der physikalisch-technischen Teilprozesse können Genauigkeit, Homogenität und Konformität der Dosis im Zielvolumen, Zeitverlauf der Dosisapplikation, Stabilität der Dosisverteilung gegenüber unvermeidbaren Störeinflüssen sowie Minimierung der Dosis im Normalgewebe definiert werden. Diese Qualitätsziele stehen sich leider teilweise entgegen. Hier muss für jeden Einzelfall der optimale Kompromiss gefunden werden. Ob und in welchem Maße Abweichungen von den Qualitätszielen in den Teilprozessen das

übergeordnete Qualitätsziel von Heilung bzw. Symptomlinderung und Vermeidung bzw. Reduzierung von Nebenwirkungen beeinflussen, ist aufgrund der großen Unsicherheiten in den strahlenbiologischen Modellen nicht exakt quantifizierbar. Daher muss für die Qualität der Teilziele der Grundsatz gelten, dass diese so hoch wie nach Stand von Wissenschaft und Technik mit vertretbarem Aufwand möglich angesetzt werden müssen. Eine Untergrenze für eine ausreichende Qualität der Teilziele, insbesondere der Dosisgenauigkeit, lässt sich nach aktuellem Wissenstand nicht bestimmen. Aus diesem Grund ist es nicht möglich, aus strahlenbiologischen Überlegungen zulässige Toleranzen abzuleiten, sondern diese sind so eng wie technisch möglich festzulegen. Als Orientierungswert kann eine maximale Dosisabweichung von 5 % verwendet werden, denn dies entspricht einerseits der Obergrenze der erforderlichen Dosisgenauigkeit für viele Fälle und kommt andererseits der Untergrenze der erreichbaren Dosisgenauigkeit sehr nahe.

Bei IMRT-Bestrahlungen liegen die Ursachen für die größten Dosisgenauigkeiten in der Unsicherheit der Dosimetrie und Berechnung sehr kleiner Strahlungsfelder sowie in Ungenauigkeiten bei der Messung und Berechnung von Transmissions- und Streueffekten durch die Dosisberechnungsalgorithmen begründet. Hinzu kommt die geringere Stabilität gegenüber Störeinflüssen aufgrund der für einen nicht exakt reproduzierbaren Patientenzustands modulierten Teilchenfluenz, kombiniert mit einer längeren Bestrahlungsdauer. Bereits sehr kleine Positionierungsungenauigkeiten der strahlkollimierenden Komponenten können zu großen Dosisabweichungen führen.

Aus diesen Gründen sind Qualitätssicherungsmaßnahmen im Bereich der IMRT noch wichtiger und müssen umfangreicher ausfallen als für konventionelle Bestrahlungen. Zudem kann der Dosis-Monitoreinheiten-Zusammenhang nicht mehr durch einfache Nachrechnungen überprüft werden, da die Anzahl der Bestrahlungsparameter mit Einfluss auf Höhe und Verteilung der Dosis um ein Vielfaches größer ist.

Bestandteil eines QMS in der Strahlentherapie sollte ein Fehlermanagement sein, das alle potentiellen Fehler mit schwerwiegenden Fehlerfolgen sicher detektieren und vermeiden lässt. Da dessen Vollständigkeit jedoch nicht nachgewiesen werden kann und viele Fehlerprozesse stochastische Vorgänge mit nach oben offenen Wahrscheinlichkeitsdichten sind, verbleibt immer ein Restrisiko.

In den folgenden beiden Kapiteln werden ein sowohl ein patientenplanbezogenes als auch ein maschinenbezogenes QS-System für den Teilbereich der intensitätsmodulierten Strahlentherapie mit Photonenstrahlung dargestellt. In Kapitel 6 werden die beiden unterschiedlichen Systeme bezüglich ihres Potentials, die Qualitätsziele zu erreichen, deren Qualität sicherzustellen und alle relevanten Fehler zu detektieren, sowie bezüglich des dafür erforderlichen Zeitbedarfs verglichen.

4. Patientenplanbezogene Qualitätssicherung

4.1 Einleitung

Als Standardverfahren zur Qualitätssicherung für die IMRT hat sich die dosimetrische Verifikation jedes individuellen Patientenplans in einem Phantom mit homogener Dichte etabliert. Sie ist zwar mit hohem messtechnischen Aufwand sowie diversen Unsicherheiten verbunden, kommt aber durch Vergleich der berechneten mit der gemessenen Dosisverteilung des Patientenplans im Phantom der Überprüfung der tatsächlichen Dosisverteilung im Patienten sehr nahe. Lediglich Dichteabweichungen und -inhomogenitäten sowie Organbeweglichkeiten und Lagerungsungenauigkeiten können noch zu einer zusätzlichen Dosisverteilung im Patienten führen. Die dosimetrische Direktverifikation bietet darüber hinaus die Möglichkeit, sowohl Bestrahlungsplanung und Dosis- bzw. Monitoreinheiten-Berechnung, Datentransfer und Applikation des Plans mit einer einzigen Messung bzw. Messreihe zu prüfen und somit einen schnellen Systemtest fast aller physikalisch-technischen Komponenten der Therapiekette durchzuführen.

Hierzu werden entsprechende Messprozeduren, geeignete Phantome und Strahlungsdetektoren sowie Vergleichsmethoden für Dosisverteilungen benötigt. Das folgende Kapitel gibt einen Überblick über die für die dosimetrische IMRT-Verifikation verwendbaren Strahlungsdetektoren und Phantome sowie Vergleichs- und Analysemethoden und untersucht diese im Hinblick auf die damit erreichbare Genauigkeit und das Potential zur Fehlerdetektion.

4.2 Strahlungsdetektoren für die IMRT-Verifikation

Da der menschliche Körper in seiner Zusammensetzung bezüglich Dichte und Ordnungszahl sehr wasserähnlich ist, wird zur Dosisverschreibung und -messung in der Strahlentherapie die Wasserenergiedosis D verwendet. Diese ist definiert als die durch ionisierende Strahlung pro Massenelement in Wasser deponierte Energie:

$$D = \frac{dE}{dm} \quad \left[\frac{J}{kg} = Gy \right] \quad (4.1)$$

Die Wasserenergiedosis lässt sich gemäß DIN 6800-1 (100) nach der Sondenmethode bestimmen: Hierzu wird ein Strahlungsdetektor, die Sonde, in das entsprechende Medium eingebracht. Die Sonde soll dabei den Strahlungsfluss im Medium möglichst wenig stören. Am Ort der Sonde wird die sog. Sondendosis im Detektor gemessen. Die Sondendosis D_p ergibt sich aus dem Produkt des um alle systematischen Fehler korrigierten Anzeigewerts M des Dosimeters und dessen Sondenfaktor k_p :

$$D_p = k_p * M \quad (4.2)$$

Durch Multiplikation mit einem Dosisumrechnungsfaktor lässt sie sich dann in die Energiedosis im umgebenden Medium umrechnen:

$$D_M = k_D * D_p \quad (4.3)$$

D_M entspricht derjenigen Dosis, die ohne die Anwesenheit der Sonde an dieser Stelle deponiert würde.

Das Ansprechvermögen R (engl.: Response) des Detektors ist der Kehrwert des Sondenfaktors oder ist der Quotient aus dem korrigierten Anzeigewert und der Sondendosis:

$$R = M / D_p \quad (4.4)$$

Ideale Strahlungsdetektoren für die Dosimetrie von intensitätsmodulierten Strahlungsfeldern sollen folgende Eigenschaften aufweisen:

- Hohe Messgenauigkeit
- Hohe Präzision (Reproduzierbarkeit) der Messung
- Hohe Ortsauflösung
- Hohe zeitliche Auflösung
- Keine Totzeit
- Linearer Dosis-Signal-Zusammenhang
- Hohes Signal-Rausch-Verhältnis
- Großer Dosismessbereich
- Energieunabhängigkeit des Ansprechvermögens

- Richtungsunabhängigkeit des Ansprechvermögens
- Unabhängigkeit des Ansprechvermögens gegenüber Umwelteinflüssen wie Temperatur- und Luftdichteschwankungen
- Kleine Einzeldetektor-Abmessungen
- Gewebe- bzw. wasseräquivalente Zusammensetzung bzgl. Dichte und effektiver Ordnungszahl
- Unempfindlichkeit gegenüber Störeinflüssen
- Zeitgleiche mehrdimensionale Messwerterfassung
- Großer räumlicher Messbereich
- Einfache Handhabung und gute Bedienbarkeit
- Schneller Aufbau und geringe Vorbehandlungszeit
- Direkte digitale Signalausgabe
- Geringer Zeitaufwand für die Signalnachbearbeitung
- Geringe Anschaffungs- und Betriebskosten

Ist das Dosis-Signal-Verhalten des Detektors nicht linear oder verfügt er ein Einflussgrößenabhängiges Ansprechvermögen, so muss der Einfluss nach Größe und Verlauf bekannt sein und kann dann über entsprechende Kalibrierkurven oder Korrekturfaktoren berücksichtigt werden. Für absolutdosimetrische Zwecke muss zudem eine Anschlusskalibrierung an ein Primärnormal möglich sein. (Unter Absolutdosimetrie wird im Folgenden nicht die kalorimetrische Direktmessung der Wasserenergiedosis, sondern in Anlehnung an den Begriff der „absoluten Dosisverteilung“ in DIN 6814-8 (16) die Messung von Energiedosis bzw. Energiedosisverteilungen in absoluten Einheiten, z.B. in Gy verstanden. Im Gegensatz dazu wird die vergleichende Messung einer Energiedosis im Verhältnis zu einer anderen Energiedosis bzw. von „normierten Dosisverteilungen“ gemäß DIN 6814-8 als Relativedosimetrie bezeichnet und in relativen Einheiten, z.B. % dargestellt.)

Reale Detektoren können niemals alle dieser teils widersprüchlichen Anforderungen erfüllen. Deshalb kommen für unterschiedliche Messaufgaben verschiedene Strahlungsdetektoren zum Einsatz. Dabei ist es wichtig, für die jeweilige konkrete Messaufgabe den am besten geeigneten verfügbaren Detektor zu verwenden.

4.2.1 Grundlagen der Dosimetrie nach der Sondenmethode mit Ionisationskammern

Ionisationskammern sind die am häufigsten verwendeten Strahlungsdetektoren in der klinischen Dosimetrie. Dosimetrie nach der Sondenmethode mit luftgefüllten Ionisationskammern ist in DIN 6800-2 (101) beschrieben und nur unter zwei idealisierten Bedingungen zulässig: Entweder unter Sekundärelektronengleichgewicht (SEG) oder unter Bragg-Gray-Bedingungen (BGB). Für reale Kammern müssen der Einfluss von Kammerwand, Mittelelektrode, Änderung der spektralen Teilchenfluenz sowie den Verdrängungseffekt durch geringere Dichte im Kammervolumen berücksichtigt werden, so dass die Gleichung um entsprechende Korrekturfaktoren ergänzt werden muss:

$$D_W = D_S * S_{w,a}^\Delta * p_{wall} * p_{cel} * p_{cav} * p_{dis_{in}}^\gamma \quad (4.5)$$

Diese Korrekturfaktoren sind kammerbauart- und energieabhängig und gehen bei der Kalibrierung einer Ionisationskammer unter Referenzbedingungen in den Kalibrierfaktor N_{D_W} ein. Bei späteren Messungen unvermeidliche Abweichungen von diesen Referenzbedingungen müssen über weitere Korrekturfaktoren berücksichtigt werden. Die Wasserenergiedosis ist somit gleich der Messwertanzeige abzüglich Nullmesswert multipliziert mit dem Kalibrierfaktor N_{D_W} , welcher den Zusammenhang zwischen Ladung der detektierten Ionen und Dosis definiert, und dem Produkt der Korrekturfaktoren:

$$D_W = (M - M_0) * N_{D_W} * \prod_{i=1}^n k_i \quad (4.6)$$

Es existieren unterschiedliche Bauformen von Ionisationskammern (siehe Abbildung 19). Für die Dosimetrie von Photonenstrahlung werden Kompaktkammern eingesetzt; diese können auch für Elektronenstrahlung mit Energien größer als 10 MeV verwendet werden. Bei Elektronenstrahlung unterhalb 10 MeV müssen Flachkammern benutzt werden. Deren geringe Detektortiefe in Strahlrichtung sowie ihre breite Schutzelektrode sorgen einerseits für eine geringe Photonenempfindlichkeit und andererseits für geringe Störung der Elektronenfluenz.

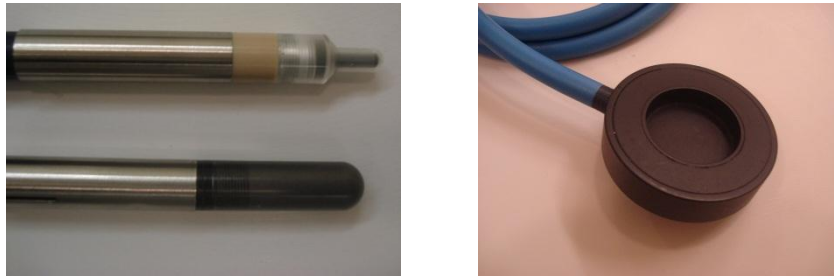


Abbildung 19: links: Kompaktkammern Typ PTW 31014 Pinpoint und PTW 31003 Flexibel. rechts: Flachkammer Typ PTW 34001 Roos.

Typische Kammerradien für die Dosimetrie hochenergetischer Photonen- und Elektronenstrahlung nach der Sondenmethode liegen im Bereich von 1 bis 3 mm. Größere Kammervolumina führen zu einer höheren Empfindlichkeit und Absolutwertgenauigkeit, während kleinere Kammern mit höherer Ortsauflösung messen. Alle Ionisationskammermessungen für diese Arbeit wurden mit den Kompaktkammern PTW Typ 31003 Flexibel (Kammerradius 2,8mm/Kammervolumen $0,3 \text{ cm}^3$), PTW Typ 23332 Starr ($2,5 \text{ mm}/0,3 \text{ cm}^2$), PTW Typ 31014 Pinpoint ($1\text{mm}/0,016 \text{ cm}^3$) sowie der Flachkammer PTW Typ 34001 Roos durchgeführt.

Die Genauigkeit des Dosimeters in Kombination mit den verwendeten Ionisationskammern wird vom Kalibrierlabor mit kleiner als 1,1 % unter Referenzbedingungen angegeben. Für Messungen unter Nicht-Referenzbedingungen kommen Unsicherheiten in den Korrekturfaktoren in der Größenordnung von 0,5 % hinzu. Da diese Ionisationskammern für die Basisdatenmessung und die Dosismonitorkalibrierung des Beschleunigers verwendet wird und alle Messungen mit anderen Detektoren eine Anschlusskalibrierung an eine Ionisationskammermessung erfordern, geht dieser Fehler auch in alle weiteren Messungen mit anderen Detektoren zusätzlich mit ein.

Zur Ermittlung der mit Ionisationskammern erreichbaren Messgenauigkeit bei Patientenplanverifikationen müssen als zusätzliche Fehlerquelle die Ungenauigkeiten bei der Bestimmung der o.g. Korrekturfaktoren, insbesondere der Korrekturfaktor für die Luftdichte berücksichtigt werden. Ein weiterer Fehler ergibt sich durch Ungenauigkeiten bei der Platzierung der Ionisationskammer in der vorgesehenen Gewebetiefe bzw. bei der Bestimmung der Verschiebung des effektiven Messortes. Diese sind kleiner als 1 mm, was zwar zu erheblichen Messfehlern bei niederenergetischer Elektronenstrahlung führen kann, auf Messungen von für die IMRT verwendeten hochenergetischer Photonenstrahlung jedoch

nur einen geringen Einfluss hat. Praktische Erfahrungen zeigen, dass der maximale Dosisfehler bei sorgfältiger Messung mit Ionisationskammern kleiner als 0,5 % (zzgl. der Unsicherheit der Kalibrierung) gehalten werden kann.

4.2.2 Halbleiterdetektoren

Halbleiterdetektoren bestehen aus einer siliziumbasierten p-n Diode, welche durch Umdotierung der Oberfläche eines p-dotierten Halbleiters erzeugt wird. Für die Dosimetrie werden bevorzugt p-basierte Siliziumdioden verwendet, denn sie sind weniger anfällig für Strahlenschäden und zeigen einen geringeren Dunkelstrom (104) sowie eine geringere Dosisleistungsabhängigkeit (102). Allerdings relativiert sich dies durch einige gegenteilige Effekte, so dass zunehmend auch n-basierte Dioden zum Einsatz kommen (105). Die von ionisierender Strahlung im Detektormaterial freigesetzten Ionen diffundieren aufgrund des angelegten elektrischen Potentials durch die Sperrschicht und erzeugen einen dosisabhängigen Strom in Sperrrichtung.

Dioden zeigen über einen weiten Dosisbereich ein lineares Ansprechvermögen und bieten aufgrund ihrer kleinen Abmessungen die Möglichkeit einer Dosimetrie mit höherer Ortsauflösung als Ionisationskammern. Zudem verfügen Sie über höhere Empfindlichkeit und höheres Energieauflösungsvermögen. Allerdings zeigen Dioden eine deutlich schlechtere Langzeitstabilität, da der Halbleiter unter ionisierender Strahlung langsam in seiner Struktur verändert wird. Sie liefern einen stark temperaturabhängigen Dunkelstrom und verfügen über eine große Dosisleistungs-, Energie- und Richtungsabhängigkeit. Diese Eigenschaften müssen durch entsprechende Korrekturfaktoren berücksichtigt werden. Absolutdosimetrie ist nur mit regelmäßiger Kreuzkalibrierung mit einer an ein Primärnormal angeschlossenen Ionisationskammer möglich (104).

Aufgrund ihrer geringen Langzeitstabilität eignen sich Halbleiterdetektoren schlecht für Konstanzprüfungsmaßnahmen, bieten jedoch eine sehr gute Ortsauflösung für vergleichende Relativedosimetrie z.B. bei der Messung von Dosisprofilen kleiner Strahlungsfelder oder der IMRT-Planverifikation, im letzteren Falle insbesondere bei der Kombination vieler Dioden in Arrays (siehe Kapitel 4.3.7). Da Halbleiterdetektoren keine Hochspannungsversorgung benötigen, eignen Sie sich ebenso gut für in-vivo-Dosimetrie. Hierbei müssen allerdings die Dosisleistungsveränderung durch Korrekturfaktoren für

Eingangs- und Ausgangs-FHA, für Zubehör wie Keile oder Blöcke im Strahlengang sowie weitere Korrekturfaktoren für Temperaturabhängigkeit und Anisotropie des Ansprechvermögens sowie Unterschiede in der Patientenanatomie berücksichtigt werden (105).

4.2.3 Radiographie Filme

Radiographie Filme wurden lange Zeit insbesondere in der Radiologischen Diagnostik als Strahlungsdetektoren eingesetzt, bevor Sie dort vor einigen Jahren fast vollständig durch elektronisch auslesbare Speicherfolien ersetzt wurden. Neben einem Einsatz als Personendosimeter im Strahlenschutz werden Filme auch zu dosimetrischen Zwecken in der Strahlentherapie verwendet, denn sie bieten die Möglichkeit der schneller Erfassung einer zweidimensionalen Dosisverteilung mit hoher räumlicher Auflösung. Aus diesem Grund werden sie häufig zu Qualitätssicherungszwecken und für die dosimetrische Verifikation von IMRT-Bestrahlungsplänen benutzt. Hierfür gibt es spezielle Filme wie z.B. den EDR2 von Kodak, die für die hochenergetische Photonenstrahlung ausreichend empfindlich sind und im interessierenden Dosisbereich von 0,1 bis 4,0 Gy einen annähernd linearen Verlauf der Optischen Dichte aufweisen.

Der früher gebräuchliche Begriff „Filmschwärzung“ wurde nach DIN 6800-4 (108) durch den Begriff „Optische Dichte“ abgelöst wurde. Die Optische Dichte S ist definiert als der dekadische Logarithmus des Verhältnisses des Strahlungsflusses vor und hinter dem Film oder des Kehrwerts der Transmission T durch den Film:

$$S = \lg \left(\frac{\phi_1}{\phi_2} \right) = \lg \left(\frac{1}{T} \right) \quad (4.7)$$

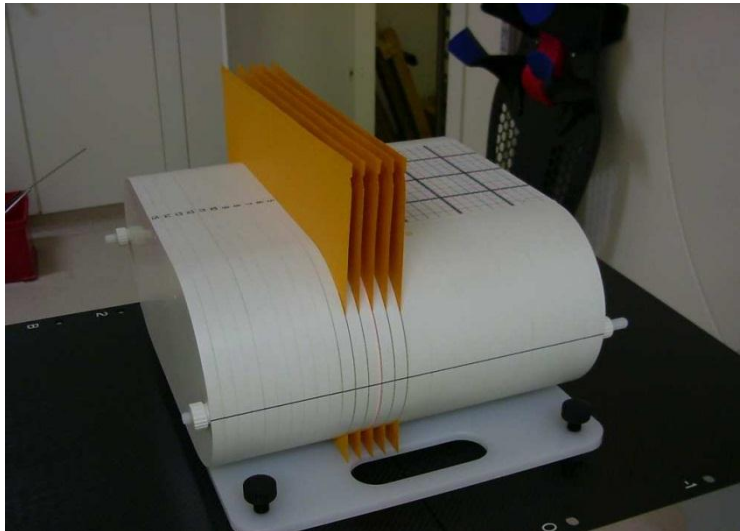


Abbildung 20: Kodak EDR2-Filme in einem Scheibenphantom

Zwischen einer Ansprechschwelle und einem Sättigungsbereich existiert nur in einem begrenzten Dosisbereich eine annähernd lineare Ansprechfunktion. Eigene Untersuchungen (109) eines Kodak EDR2 haben für einen Dosisbereich zwischen 0,5 Gy und 3,5 Gy eine Bestimmung der Wasserenergiedosis nach der Sondenmethode mit einem Fehler von weniger als 1,5 %, für Dosen von 0,2 Gy bzw. 4 Gy jedoch Fehler von bis zu 4 % gezeigt. Die DIN 6800-4 nennt ebenfalls eine Fehlergrenze von 1 bis 2 % als maximal erreichbare Genauigkeit, wenn eine aufwendige Kreuzkalibrierung durchgeführt, alle weiteren Fehlerquellen wie Fading, Randeffekte, streifender Strahleinfall sowie Energie-, Tiefen- und Richtungsabhängigkeit des Ansprechvermögens ausgeschlossen und insbesondere die Lager- und Entwicklungsbedingungen äußerst konstant gehalten werden können. Da Filme in der radiologischen Diagnostik jedoch nicht mehr verwendet werden, sind auch die Filmentwicklungsmaschinen aus den Kliniken verschwunden. Die wenigen noch vorhandenen Entwicklungsmaschinen weisen meist einen zu geringen täglichen Filmdurchsatz auf, um ausreichend konstante Entwicklungsbedingungen sicherstellen zu können. Aus diesem Grund kommen radiographische Filme immer seltener zu dosimetrischen Zwecken in der Strahlentherapie zum Einsatz, obwohl Sie für einige Qualitätssicherungszwecke fast unersetzbar und aufgrund ihrer guten Ortsauflösung, der dünnen Abmessungen und der freien Positionierbarkeit in beliebigen Ebenen in Phantomen insbesondere für die IMRT-Verifikation ein gut geeignetes Dosimetrierfahren bieten.

4.2.4 Radiochrome Filme

Dieses Problem lässt sich durch die Verwendung selbstentwickelnder radiochrome Filme umgehen. Diese sind nun auch in ausreichend großen Formaten kommerziell erhältlich. Die Filme bestehen aus einer aktiven Schicht aus Polydiacetylen zwischen zwei Polyesterlayern, wo es in Folge der durch Strahlung ausgelösten Ionisationen zu einer Polymerisation kommt. Im Gegensatz zu radiographen Filmen führt niederenergetische, nichtionisierende elektromagnetische Strahlung wie sichtbares Licht zu keiner Veränderung des radiochromen Films.



Abbildung 21: GAFChromic-Filme EBT3

Der Film GAFChromic EBT3 eignet sich für die Dosimetrie hochenergetischer Photonenstrahlung im Dosisbereich von 0,1 Gy bis 8 Gy und weist dabei sogar noch eine dreifach höhere Empfindlichkeit auf als ein Kodak EDR2. Dieser Film hat eine effektive Ordnungszahl von 6,9 (110) und somit eine nahezu wasseräquivalente Zusammensetzung. Das Scannen der Filme kann mit einem handelsüblichen Flachbettscanner mit Durchlichtmodus erfolgen, es wird ein Bild im RGB TIFF-Format mit mind. 24 Bit Farbtiefe und 72 dpi Auflösung akquiriert. Dann wird nur das Signal des Rotkanals verwendet, da der Film in Bereich der Wellenlänge von 636 nm die höchste Empfindlichkeit aufweist (111). Die Filme dunkeln bei Lagerung im Tageslicht etwas nach, was aber beim neuesten Typ des GafChromic EBT deutlich reduziert werden konnte (110). Da dieses Nachdunkeln jedoch linear mit der Zeit verläuft, kann es vernachlässigt werden, wenn jeweils ein Kalibrierfilm mitbestrahlt und mitausgelesen wird und die Zeit zwischen Bestrahlung und Auslesen des

Films groß ist gegen die Zeit zwischen dem Scan von Kalibrier- und Messfilm (112). Des Weiteren muss der Scanner ausreichend aufgewärmt sein und es muss für jede Filmcharge ein neuer Kalibrierfilm mit bekannten Dosisstufen bestrahlt und gescannt werden. Aufgrund von Lichtstreuung im Polymer kommt es zu einem Randabfall des Signals beim Scannen eines gleichmäßig geschwärzten Films. Dieser Effekt muss für Feldgrößen, die nahe an den Randbereich des Films heranreichen, korrigiert werden. Kleinere Filme sollten immer in exakt derselben Positionierung und Ausrichtung auf dem Scanner ausgelesen werden. Zudem müssen die Lagerbedingungen der Filme bzgl. Temperatur, Luftfeuchte usw. möglichst konstant gehalten werden.

Da der Entwicklungsprozess entfällt und radiochrome Filme im relevanten Dosisbereich energieunabhängig und wasseräquivalent sind, eignen sie sich hervorragend für IMRT-Verifikationen und Qualitätssicherungsmessungen von Maschinenparameter mit sehr hoher Ortsauflösung. Für eine genaue Absolutdosimetrie ist jedoch eine hohe Konstanz der Lagerungs- und Auslesebedingungen notwendig sowie ein jeweils zeitnah mitbestrahlter Kalibrierfilm erforderlich. Diese messtägliche Anschlusskalibrierung erfordert einen recht hohen Zeitaufwand von etwa 30 Minuten.

Auf weitere Dosimetrieverfahren wie andere Szintillationsdetektoren, Kalorimeter, Gel-Dosimetrie mit Eisensulfat (Fricke-Dosimeter) oder Polymerdosimetern, Alanindosimeter usw. wird hier nicht weiter eingegangen, da sie weder für Messungen im Zusammenhang mit dieser Arbeit Verwendung fanden noch sinnvolle Alternativen für die IMRT-Verifikationsmessungen in der Praxis darstellen.

4.2.5 Ionisationskammer- und Dioden-Arrays

Ionisationskammer- oder Diodenarrays kommen für die IMRT-Planverifikation, aber auch für andere Qualitätssicherungszwecke heutzutage vielerorts zum Einsatz. Sie haben den Vorteil, dass sie die Messung einer zwei- oder mehrdimensionalen Dosisverteilung mit hoher zeitlicher Auflösung erlauben und in Echtzeit ein elektronisches Messsignal liefern.

Die größte Verbreitung haben die Arrays „MatriXX“ der Firma IBA Dosimetry GmbH (Schwarzenbruck) sowie „seven29“ von PTW (Freiburg) gefunden. Daneben gibt es weitere Ionisationskammerarrays und Diodenarrays wie das „MapCheck“ von Sun Nuclear (Melbourne, USA), das „Delta⁴“ von Scandidos (Uppsala, Schweden) sowie das „ArcCheck“

von Sun Nuclear, bei welchem die Detektoren nicht in einer Fläche, sondern auf dem Umfang eines Zylinders angeordnet sind.

Das für die meisten Messungen im Rahmen dieser Arbeit verwendete MatriXX verfügt über 1020 zylindrische Ionisationskammern mit einem Kammerdurchmesser von 4,5 mm und einer Kammerhöhe von 5 mm. Der Kammerabstand beträgt 7,62 mm von Kammermitte zu Kammermitte, so dass die Kammern nicht direkt aneinander angrenzen. Damit kann eine Dosisverteilung auf einer Fläche von 24,4 x 24,4 cm² gemessen werden (113). Die minimale Auslesezeit der internen Speicher beträgt 20 ms.

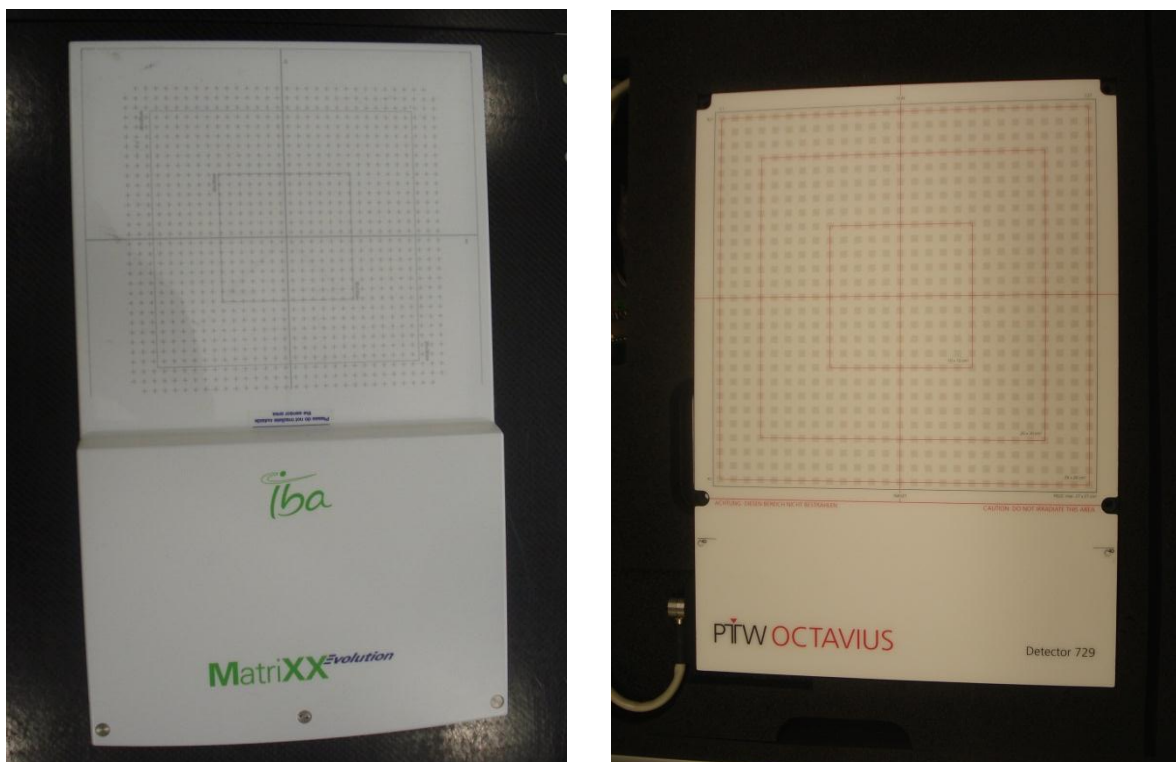


Abbildung 22: Ionisationskammerarrays „MatriXX Evolution“ (links) und „seven29“ (rechts).

Das seven29 besteht aus 729 quadratischen 5 x 5 x 5 mm³ großen Ionisationskammern auf einer Fläche von 27 x 27 cm². Der Kammerabstand von Mitte zu Mitte beträgt 10 mm, die Kammern schließen ohne Zwischenraum aneinander an. Das seven29 verfügt über eine maximale zeitliche Auflösung von 200 ms (114).

Beide lesen die Messsignale ohne Totzeit aus. Sie weisen eine in einem großen Dosisbereich lineare Dosis-Signal-Beziehung bei sehr kleiner Energieabhängigkeit auf und verfügen über eine sehr gute Reproduzierbarkeit und Langzeitstabilität, wie z.B. Spezi et al. (115) und Poppe et al. (116) für das seven29 sowie Li et al. (117) und Herzen (118) für das MatriXX

zeigen konnten. Da weder von den Herstellern noch in der Literatur Angaben über Werte für die Korrekturfaktoren k_Q und k_s der Ionisationskammern der Arrays zu finden sind, ist für eine Absolutdosismessung eine Anschlusskalibrierung z.B. mit Hilfe einer an ein Primärnormal angeschlossenen Ionisationskammer erforderlich. Das MatriXX verfügt im Gegensatz zum seven29 über eine integrierte Temperatur- und Luftdruckmesseinheit und kann damit eine direkte rechnerische Luftdichte-Korrektur der Messwerte durchführen.

Als großer Nachteil dieser Arrays sind zunächst die vergleichsweise geringe Ortsauflösung von 7,62 mm bzw. 10 mm zu nennen. Um die Ortsauflösung zu verbessern, schlagen verschiedene Autoren (119) (120) vor, die Arrays nach einer Messung um jeweils einen halben Kammerabstand in beiden Raumrichtungen zu verschieben und so (eine) weitere Messung(en) durchzuführen. Dies ist für Forschungszwecke zwar prinzipiell möglich, für die klinische Routine jedoch nicht praktikabel, da sich der benötigte Zeitaufwand überproportional erhöht und zudem eine Verschiebung des Arrays incl. Phantom um exakt einen halben Kammerabstand nur mit Hilfe einer zusätzlichen feinjustierbaren Arrayhalterung möglich ist.

Das laterale (radiale) Verlauf des Ansprechvermögens einer einzelnen Kammer bei senkrechter Einstrahlung zum Detektor des Arrays ist keine ideale Rechteck- bzw. Quaderfunktion, sondern das Ansprechvermögen nimmt zum Kammerrand hin stark ab. Begründet ist dies durch den Einfluss der Kammerwand sowie (im Falle des MatriXX) durch die Zwischenbrücken zwischen den Kammern (117). Wechselwirkungen in benachbarten Kammern oder den Zwischenbestandteilen führen zu einem Ansprechvermögen der Kammer über den Kammerradius hinaus. Dies führt bei der Messung von IMRT-Plänen zu Teilkammerartefakten bzw. Volumenmittelungseffekten, welche zu besonders großen Abweichungen führen, wenn die (teilweise) Kammern in einem starken Dosisgradient bspw. am Feldrand positioniert sind. Nach Poppe et al. (119) lässt sich das laterale Ansprechvermögen für die Kammern des seven29 durch eine Trapeziod- bzw. Kegelstumpffunktion beschreiben. Herzen hat für eine Kammer des MatriXX die in Diagramm 3 dargestellte Linienbildfunktion (LSF) gemessen und daraus mittels schneller Fouriertransformation die ebenfalls abgebildete Modulationstransferfunktion (MTF) bestimmt, wobei hier die Funktion nicht wie bei anderen Autoren als rotationssymmetrisch angenommen, sondern in zwei verschiedenen Raumrichtungen unterschiedlich dargestellt

wird. Oinam et al. (120) bestimmen die MFT für verschiedene Messzeiten und ermitteln so eine optimale zeitliche Auflösung von 200 ms, da hier die Ortsfrequenz der Funktion des lateralen Ansprechvermögens ihren Maximalwert annimmt und das optimale Verhältnis zwischen hoher Ortsauflösung und hoher Dosislinearität erreicht wird. Auch für das seven29 ergibt sich auf Basis der von Poppe et al. beschriebenen trapeziodalen Funktion des lateralen Ansprechvermögens ein nahezu identischer Wert für die optimale Abtastzeit. Li et al. sowie Oinam et al. schlagen zur Korrektur des lateralen Ansprechvermögens einen Gauss'schen Faltungskern vor.

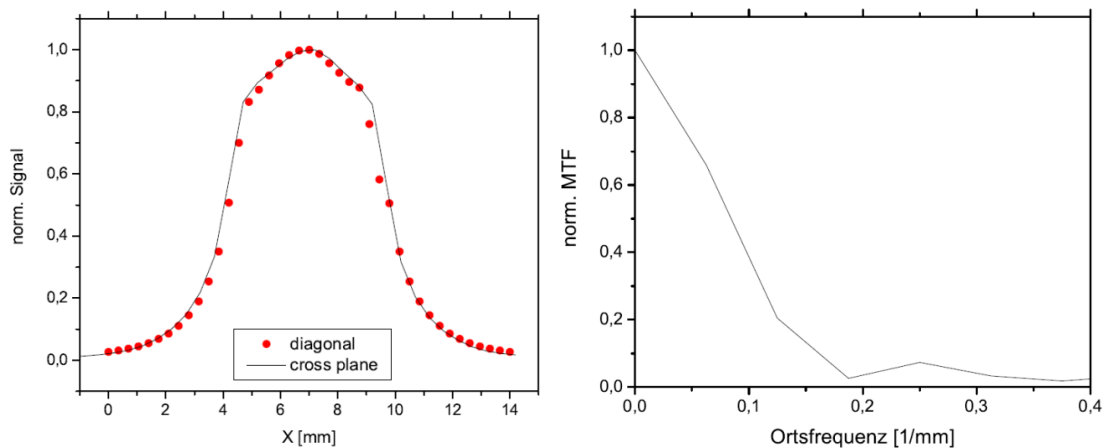


Diagramm 3: Linienbildfunktion und Modulationstransferfunktion einer einzelnen Ionisationskammer des MatriXX aus Herzen (118)

Aufgrund dieser radialen Abnahme des Ansprechvermögens in Kombination mit den verhältnismäßig großen Kammervolumina der Arrays eignen sich diese nicht für die Dosimetrie kleiner Bestrahlungsfelder. Bei sehr kleinen Bestrahlungsfeldern sind die Bragg-Gray-Bedingungen mehr erfüllt, so dass keine genaue Messung der Wasserenergiedosis nach der Sondenmethode mehr möglich ist. In Tabelle 4 sind die Abweichungen der mit einem MatriXX und einem seven29 gemessenen von den mittels CC-Algorithmus im Masterplan berechneten Dosen im Isozentrum dargestellt. Beide Arrays zeigt dabei für alle offenen, d.h. nichtmodulierten Strahlungsfelder mit quadratischen und rechteckigen Feldgrößen von 3 x 3 cm² und größer eine Messgenauigkeit von besser als 2 %. Für kleinere Feldgrößen steigt der Fehler jedoch stark an und beträgt z.B. für ein 2 x 2 cm² -Feld bereits -13,9 % bzw. -3,32 %.

Feldgröße	Abweichung zwischen berechneter und gemessener Dosis			
	MatriXX	MatriXX um jeweils einen halben Kammerabstand in beide Richtungen verschoben	seven29	seven29 um jeweils einen halben Kammerabstand in beide Richtungen verschoben
20 x 20 cm ²	0,02 %	0,41%	-0,08 %	-0,52 %
10 x 10 cm ²	0 %	0 %	0 %	0 %
5 x 5 cm ²	-0,31 %	-0,59%	-0,57 %	-0,68 %
3 x 3 cm ²	-1,73%	-1,23%	-1,85 %	-1,09 %
2 x 2 cm ²	-13,90 %	-2,50%	-3,32 %	3,99 %
1 x 1 cm ²	-52,51 %	-15,56%	-5,71 %	18,57 %
5 x 1 cm ²	-29,55 %	-8,28%	1,71 %	24,58 %
1 x 5 cm ²	-31,08 %	-9,07%	-9,94 %	-14,85 %
5 x 20 cm ²	0,99 %	-0,94%	-0,52 %	-0,65 %
20 x 5 cm ²	-1,23 %	0,20%	-1,23 %	-0,85 %

Tabelle 4: Vergleich der Abweichungen zwischen den mit MatriXX bzw. mit seven29 und mit um je einen halben Kammerabstand in beide Richtungen verschobenem Array im RW3-Phantom gemessener Dosis und der mittels Collapsed-Cone-Algorithmus (OTP Masterplan) berechneter Dosis für verschiedene senkrecht eingestrahelte Strahlungsfeldgrößen, normiert auf den Messwert für 10 x 10 cm². Abweichungen von mehr als 5 % sind in roter Schriftfarbe hervorgehoben. Da die Messdaten an zwei verschiedenen Kliniken mit verschiedenen LINACs und Planungssystem-Basisdatensätzen und bei unterschiedlichen Strahlungsenergien erfasst wurden, kann die Messgenauigkeit der beiden Arrays nicht direkt verglichen werden, sondern lediglich die begrenzte Genauigkeit beider Array bei der Dosimetrie kleiner Strahlenfelder aufgezeigt werden.

Die Hauptursache für den deutlich größeren Messfehler des MatriXX bei kleinen Feldern liegt darin begründet, dass das seven29 über eine zentral positionierte Kammer verfügt, während beim MatriXX vier Kammern um das Zentrum gruppiert sind. Im Zentrum selbst befindet sich eine Brücke. Ein bspw. 1 x 1 cm² großes Strahlenfeld wird also von vier Kammern jeweils nur teilweise erfasst und über diese Messwerte wird dann integriert. Hierbei treten die oben beschriebenen Teilkammereffekte aufgrund des nicht über den kompletten Kammerdurchmesser konstanten Ansprechvermögens deutlich in Erscheinung. Bei Verschiebung um jeweils exakt einen halben Kammerdurchmesser in beide Raumrichtungen tritt dieser Effekt auch beim seven29 in Erscheinung (siehe Tabelle 4 rechte Spalte). Allerdings ist die Verschiebung manuell nur mit begrenzter Positioniergenauigkeit möglich, und aufgrund des steilen Gradienten der LSF des Ansprechvermögens haben bereits kleine Positionsabweichungen einen großen Einfluss auf die in der Kammer gesammelte

Ladungsmenge. Da bei IMRT-Bestrahlungen derartig kleine Segmente jedoch nicht nur an zentraler Position, sondern an jeder beliebigen Stelle auftreten können und auch das ²⁹Teilkammereffekte außerhalb des Detektorzentrums zeigt, ist die Dosis-Messgenauigkeit beider Arrays bei Strahlenfeldgrößen von kleiner als $3 \times 3 \text{ cm}^2$ stark reduziert. Feldsegmente dieser Größe treten häufig in typischen IMRT-Plänen auf. Da sie jedoch in der Regel nur einen geringen Dosisbeitrag liefern und aus verschiedenen Einstrahlrichtungen eingestrahlt werden, mittelt sich der Fehler in der Gesamtdosisverteilung in der Regel auf unkritische Werte. Im Einzelfall, insbesondere wenn viele sehr kleine Segmente aus derselben Richtung in denselben Detektorbereich eingestrahlt werden, kann sich jedoch ein erheblicher Messfehler ergeben. Ionisationskammerarrays sind daher nur dann für eine IMRT-Planverifikation geeignet, wenn die minimale Größe der Segmente und die Gesamtzahl der sehr kleinen Segmente bei der Bestrahlungsplanung entsprechend begrenzt werden.

Bei Verwendung eines RW3-Plattenphantoms herrschen bei senkrechter Einstrahlung zur Detektorfläche selbst bei größeren Bestrahlungsfeldern für die Kammern im Randbereich des Arrays keine Bragg-Gray-Bedingungen, da die spektrale Teilchenflussdichte der Sekundärteilchen nicht konstant ist. Da das Phantom bündig mit dem Detektor endet, fehlt bei seitlicher Einstrahlung Aufbau- und Rückstreumaterial. Aus diesem Grund treten bei Verifikationsmessungen im RW3-Plattenphantom an den Detektorrändern besonders häufig größere Abweichungen auf. Dieser Effekt macht sich vor allem bei Bestrahlungsfeldern mit großer seitlicher Ausdehnung bis nahe an den Detektorrand bemerkbar, denn dann liegen die Messwerte der randnahen Kammern nicht mehr unterhalb der gewählten Auswerteschwelle.

Des Weiteren verfügen beide Arrays über ein einstrahlwinkelabhängiges Ansprechvermögen. Ursprünglich nur zur Messung von Strahlungsfeldern senkrecht zur Detektoroberfläche konstruiert, wurden die Arrays jedoch schon bald auch zur Messung unter anderen Einstrahlwinkeln eingesetzt, um einen IMRT-Plan unter den echten Gantrywinkeln zu verifizieren und so z.B. auch den Einfluss der Schwerkraft auf Lamellen und Blenden erfassen zu können. Die Winkelabhängigkeit des Ansprechvermögens ergibt sich einerseits aus dem zylinder- bzw. würfelförmigen Design der einzelnen Kammern, denn je nach Einstrahlrichtung werden unterschiedlich große Kammervolumina durchstrahlt. Einen

zusätzlichen Einfluss hat die heteromorphe Zusammensetzung des ganzen Arrays. So liegen unterhalb der Ionisationskammern die Leitungen für die Spannungsversorgung, welche bei Bestrahlung von unten zu verstärkter Absorption und Streuung der Strahlung vor den Ionisationskammern führen. Bei seitlicher Einstrahlung in das Array ändern sich Dicke und Zusammensetzung des Aufbaumaterials mit dem Einstrahlwinkel erheblich.

Diese Einflüsse müssen für eine höhere Messgenauigkeit berücksichtigt und korrigiert werden. Für eine solche Korrektur gibt es verschiedene Ansätze: Die Schwächung der Strahlung bei Bestrahlung von unten wurde bei eigenen Messungen in der Vergangenheit korrigiert, indem der LINAC-Tisch bei der Berechnung der Vergleichsdosisverteilung nur teilweise konturiert wurde. Diese Methode führt zu einer Abweichung zwischen gemessener und berechneter Dosis von weniger als 1 % für Winkel zwischen 150° und 210°, versagt aber bei Einstrahlwinkeln nahe 90° oder 270°. Es wurden verschiedene Versuche unternommen, diese Korrektur durch Einfügen einer Kontur mit manuell veränderter Elektronendichte in die Tisch- bzw. Phantomkontur zu verbessern. Es ließ(en) sich jedoch keine Kontur(en) definieren, für welche bei allen Einstrahlwinkeln zwischen 110° und 250° eine Genauigkeit von besser als 2 % für alle relevanten Strahlenfeldgrößen erreichbar war, da mit bzgl. Form und Dichte komplexeren Konturen die Feldgrößenabhängigkeit stark ansteigt.

Mittlerweise haben die Hersteller der Detektoren auf dieses Problem reagiert und bieten verschiedene Lösungen an. PTW liefert für ihr Array seven29 das Octavius-Phantom mit zwei verschiedenen Unterhälften aus: Eine homomorphe Hälfte für den Scan des Phantoms mit Array im CT, worauf die Berechnung der Referenzdosisverteilung erfolgt, sowie eine zweite Unterhälfte für die Messung am LINAC, welche eine Luftkavität enthält und damit das verminderte Ansprechvermögen bei Bestrahlung des Arrays von unten durch eine verminderte Schwächung im Phantom kompensiert. Seit 2011 bietet PTW ein weiterentwickeltes Phantom (Octavius 4D) an, welches über einen Sensor den Gantrywinkel laufend misst und das Phantom samt Array jeweils so mitrotiert, dass die Detektorfläche stets senkrecht zur Einstrahlrichtung steht (121).

IBA hat für die aktuelle Version des MatriXX (MatriXX Evolution) ebenfalls einen Sensor entwickelt, der den Gantrywinkel für jeden aufgenommenen Messframe mit erfasst (122). Damit ist eine rechnerische Korrektur des Ansprechvermögens möglich. IBA liefert für die zwei Strahlungsenergien 6 MV und 18 MV bzw. für die Strahlungsqualitätsindices 0,666 und 112

0,785 eine Korrekturfunktion, welche in Diagramm 4 graphisch dargestellt ist. Für andere Energien bzw. Strahlungsqualitätsindices besteht die Option einer linearen Interpolation; darüber hinaus gibt es die Möglichkeit, über die Eingabe in Look-Up-Tabellen (LUT) eigene Korrekturfunktionen für verschiedene LINACs und deren Strahlenergien zu definieren. Während die LUTs von PTW für das seven29 auch die Variation des Ansprechvermögens der verschiedenen Kammern bei einem bestimmten Einstrahlwinkel abbilden, weisen die von IBA für das MatriXX initial bereitgestellten LUT für alle Kammern des Arrays für einen bestimmten Gantrywinkel denselben Korrekturfaktor auf. Korrigiert wird dann nur die Winkelabhängigkeit des Ansprechvermögens der einzelnen Kammern in dem Detektor, nicht jedoch die sich mit Variation des Einstrahlwinkel ergebenden Änderungen in der Dicke des durchstrahlten Aufbaumaterials, den geänderten Streustrahlungsverhältnissen, der zusätzlichen Absorption durch Leitungen anderer Kammern usw. (123). Diese Einflussfaktoren werden idealerweise bereits durch das TPS bei der Berechnung der Dosis im Phantom bzw. Array berücksichtigt. Da insbesondere die aus einer Silberlegierung bestehenden, sehr dünnen Leitungen für die Spannungsversorgung der Kammern kleiner sind als das Auflösungsvermögens des CTs, das CTs zudem Metalle mit hoher Ordnungszahl nicht artefaktfrei abbilden kann und auch viele Planungssysteme Elektronendichten oberhalb derer von Eisen auf den Wert von Eisen reduzieren, ist diese Dosisberechnung mit einem geringen Fehler behaftet. Dieser ist stark feldgrößenabhängig und lässt sich daher nur schwer erfassen und korrigieren.

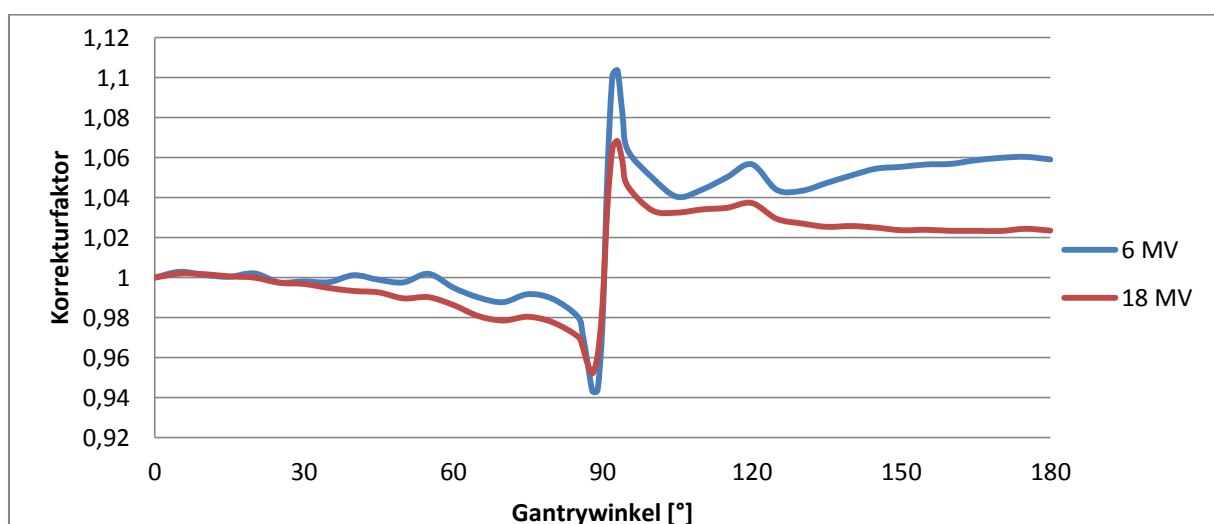


Diagramm 4: Korrekturfunktion für die Winkelabhängigkeit des Ansprechvermögens des MatriXX für 6 und 18 MV Photonenstrahlung gemäß Herstellerangaben (123). Für Gantrywinkel zwischen 180 und 360° gilt entsprechend die an 0° bzw. 180° gespiegelte Korrekturfunktion.

Der von IBA angegebenen Korrekturfunktion entsprechend kommt es ohne Korrektur des winkelabhängigen Ansprechvermögens für einen IMRT-Plan mit sieben Einstrahlrichtungen (0° , 52° , 104° , 156° , 204° , 256° , 308°) bei angenommener Gleichverteilung der Dosisbeiträge der einzelnen Felder zu einem Fehler von 2,76 % bei 6 MV und 1,32 % bei 15 MV Photonenstrahlung. Dies entspricht den bei der Verifikation von IMRT-Plänen festgestellten Abweichungen bzw. der Genauigkeitssteigerung nach Einführung und bei Anwendung der Gantrywinkelkorrektur. Abbildung 23 zeigt den Gamma-Index-Vergleich (siehe Kapitel 4.5.1) für einen typischen HNO-IMRT-Bestrahlungsplan mit 7 Einstrahlrichtungen ohne und mit Anwendung der Gantrywinkelkorrektur.

Einstrahlwinkel von 90° oder $270^\circ \pm 5^\circ$ führen trotz Winkelkorrektur zu einem merklichen Fehler und sollten deshalb bei der Erstellung von IMRT-Plänen möglichst vermieden werden.

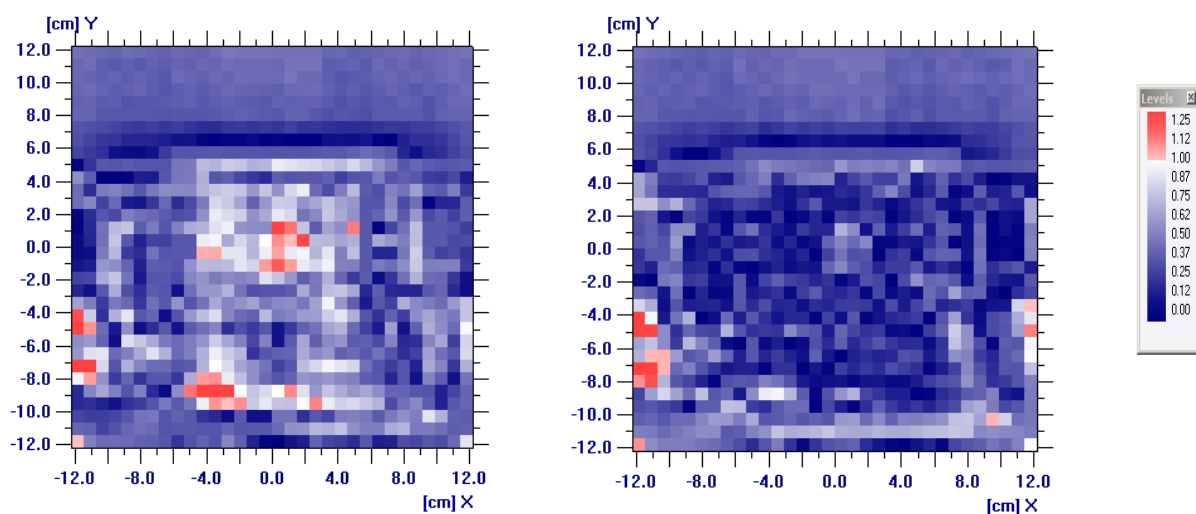


Abbildung 23: Gamma-Index-Analyse ($\Delta D_{\text{tol}} = 3\%$, $\Delta d_{\text{tol}} = 3\text{ mm}$) (siehe Kapitel 4.5.1) eines typischen IMRT-Patientenplans (HNO-Tumor, 7 Einstrahlrichtungen: Aus 0° , 52° , 104° , 256° und 308° mit 6 MV, aus 204° und 256° mit 15 MV) links ohne und rechts mit Korrektur der Winkelabhängigkeit des Ansprechvermögens des Detektors.

Eine weitere Möglichkeit, einen Messfehler durch das winkelabhängige Ansprechvermögen zu vermeiden, bietet die Methode, das Array am Beschleunigerkopf zu fixieren und mit diesem mitzurotieren. So kann der Bestrahlungsplan mit den tatsächlichen Gantrywinkeln abgestrahlt werden, der Strahl trifft aber trotzdem immer senkrecht auf die Detektoroberfläche. IBA bietet für das MatriXX zwei verschiedene Ausführungen eines Gantryhalters an: Einen mit Fokus-Detektor-Abstand von 100 cm und einen weiteren mit Fokus-Detektor-Abstand von 76 cm. Bei letzterem ist eine Strahlenfeldgröße von $32 \times 32\text{ cm}^2$ im Isozentrum mit dem Detektor erfassbar. Allerdings wird dabei die Ortsauflösung der

Messung auf 1 cm im Isozentrum verringert. PTW bietet für das seven29 ebenfalls einen Gantryhalter an. Nachteilig an dieser Methode ist der deutlich erhöhte Aufbauaufwand, welcher aufgrund des sehr großen Gewichts von Kopfhalter, aber auch von Detektor und Phantom von einer Person alleine eigentlich nicht bewerkstelligt werden kann. Mittels kleiner Stellschrauben wird das Array exakt ausgerichtet, was sehr zeitaufwändig ist. Mit diesem Messaufbau ist prinzipiell auch Online-Dosimetrie während der Bestrahlung eines Patienten oder Phantoms möglich (siehe Kapitel 4.2.7).

Einen verbesserten Ansatz zur Korrektur der Winkelabhängigkeit des Ansprechvermögens bietet die neueste Variante des Octavius-Phantoms von PTW (Octavius 4D). Hierbei wird eine stets senkrechte Bestrahlung der Detektorfläche gewährleistet, indem das auf dem Patiententisch stehende Phantom samt Detektorarray mit dem Gantrywinkel mitgedreht wird. Dabei treten jedoch einige Effekte in Erscheinung, die zum Erreichen einer hohen Messgenauigkeit berücksichtigt werden müssen (124). Durch Faltung der Messergebnisse mit zuvor gemessenen Tiefendosiskurven sind die Berechnung der Dosisverteilung auch außerhalb der Detektorebene sowie deren Rückprojektion in die Patienten-CT-Datensätze möglich. Aufgrund der begrenzten Anzahl an Feldgrößen, für die Tiefendosiskurven implementiert werden können, ist dies allerdings mit einer großen Unsicherheit behaftet.

Bestrahlungen der Auswerteelektronik der Arrays müssen vermieden werden. Eigene Erfahrungen zeigten, dass das seven29 wesentlich empfindlicher auf Bestrahlungen der Elektronik reagiert und bereits die Streustrahlungsanteile am Feldrand dazu führen können, dass die Kammern in diesem Bereich ein um bis zu 10 % verfälschtes Messsignal liefern. Während das seven29 über einen baulich vom Array getrennten und mit diesem über ein Kabel verbundenen Controller verfügt, ist beim MatriXX die Auswerteelektronik direkt an den Detektorbereich angebaut. Dennoch ist das MatriXX aufgrund einer integrierten Bleiabschirmung weniger empfindlich gegen Bestrahlung der Elektronik, allerdings auf Kosten eines deutlich erhöhten Detektorgewichts. Natürlich führt auch hier die direkte Bestrahlung der Elektronikbauteile zu einer Beeinflussung des Messsignals, aber zumindest die Streustrahlung in direktem Anschluss an den Feldrand führte bei eigenen Messungen nicht zu einer detektierbaren Veränderung der Messergebnisse. Das Verbot der Bestrahlung der Elektronik führt jedoch dazu, dass anders als z.B. mit einem Film nicht mehr in jeder beliebigen Ebene gemessen werden kann. Die Arrays können deshalb Dosisverteilungen nur

in coronaler und sagittaler, nicht jedoch in der für die Planverifikation besonders interessanten transversalen Schnittebene durch das Phantom abbilden.

Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass die Ansprechvermögen der Arrays temperatur- und vorbestrahlungsabhängig sind. Die Hersteller empfehlen deshalb sowohl für das MatriXX als auch für das seven29 eine Aufwärmzeit von 15 min sowie eine Vorbestrahlung von 5 Gy (seven29) bzw. 10 Gy (MatriXX) einzuhalten (125). Während für das seven29 die Vorbestrahlung deutlich wichtiger zu sein scheint, zeigten eigene Messungen an einem MatriXX, dass hierfür die Zeitdauer seit Einschalten einen deutlich größeren Einfluss hat als die Vorbestrahlungsdosis. So führt eine 30-minütige Aufwärmzeit zu einem um 0,66 % (6 MV) bzw. 0,62 % (15 MV) erhöhten Messsignal im Vergleich zu einer Messung 3 min nach dem Einschalten des Arrays (siehe Diagramm 5). Eine Vorbestrahlung von 200 MU (entsprechend 2,91 Gy bei 6 MV bzw. 2,75 Gy bei 15 MV in 5,3 cm wasseräquivalenter Tiefe) führt hingegen nur zu einer Erhöhung des Messsignals von 0,11 % (6 MV) bzw. 0,02 % (15 MV), so dass auf die Vorbestrahlung verzichtet werden kann, wenn eine ausreichende Aufwärmzeit eingehalten wird. Diese Aussage steht im Widerspruch mit den Ergebnissen von Herzen (118), wo allerdings der Einfluss von Aufwärmzeit und Vorbestrahlung nicht streng getrennt voneinander untersucht wurde. Die Ergebnisse von Herzen lassen vermuten, dass sich die zum Erreichen eines stabilen Signalniveaus erforderliche Aufwärmzeit durch zusätzliche Vorbestrahlung etwas verkürzen lässt. Da sowieso eine Vormessung mit einem offenen Feld zur Kontrolle des Kalibrierfaktors erforderlich ist und eine Wiederholung dieser Messung weniger als eine Minute erfordert, wird folgende Aufwärm- und Vorbestrahlungsprozedur vorgeschlagen und für die Verifikationsmessungen im Rahmen dieser Arbeit angewandt: Frühestens 15 min nach Einschalten des Arrays werden 200 MU eines 20 x 20 cm²-Feld auf das Array bestrahlt. Diese Messung wird sofort im Anschluss einmal wiederholt. Ist die Abweichung der beiden Messungen oder die Abweichung von der Solldosis größer als 1 %, wird für ein MatriXX-Array ein neuer Korrekturfaktor kalibriert und die Messung zur Kontrolle wiederholt. Für Messungen mit dem seven29 und Verisoft, wo eine direkte numerische Eingabe eines Korrekturfaktors möglich ist, wird dieser gemäß Gleichung (4.9) bestimmt.

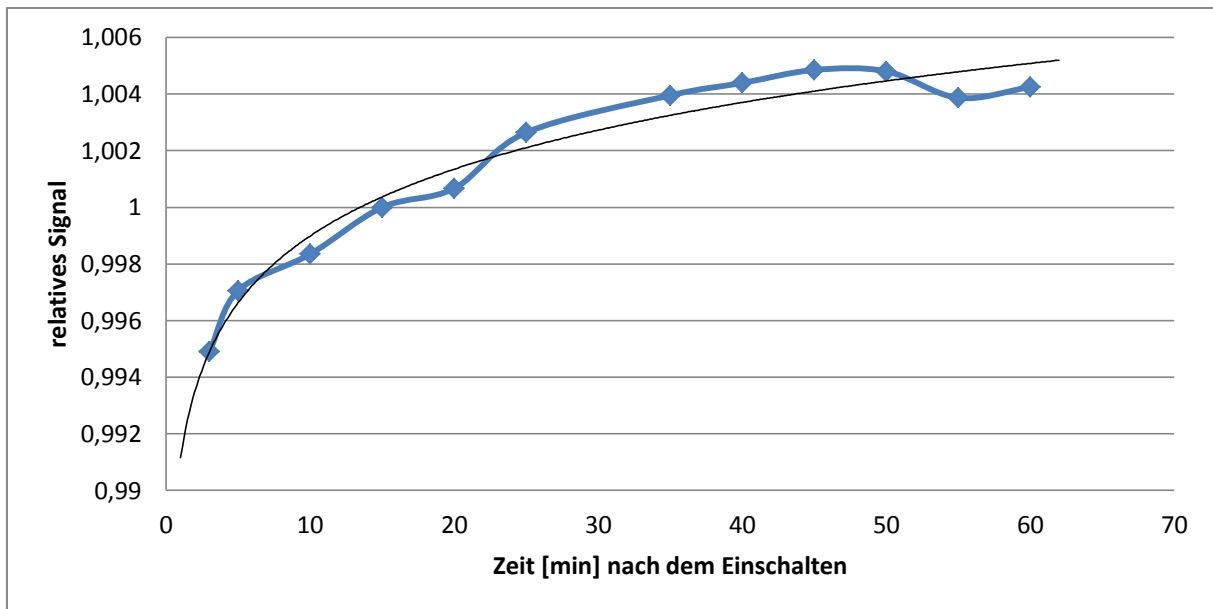


Diagramm 5: Relatives Messsignal (blau) mit logarithmischer Trendkurve (schwarz) für 6 MV Photonenstrahlung im Zentrum eines MatriXX-Arrays in Abhängigkeit von der seit dem Einschalten vergangenen Zeitdauer, normiert auf die vom Hersteller empfohlene Aufwärmzeit von 15 min.

Unverzichtbar ist eine Hintergrunds- bzw. Nulleffektmessung vor jeder weiteren Messung, welche auch nach einem gelegentlich auftretenden Programmabsturz der Auswertesoftware und anschließendem Neustart nicht vergessen werden darf, um nicht stark verfälschte Messergebnisse zu erhalten.

Stellt man die beiden beschriebenen Ionisationskammerarrays einander gegenüber, so weist das MatriXX nicht nur die größere Detektoranzahl, die bessere Ortsauflösung und deutlich kleinere Einzeldetektorgröße auf, sondern zeigt sich auch unempfindlicher gegen Störgrößen wie z.B. die Bestrahlung der Elektronik. Zudem verfügt das MatriXX über die bessere Korrekturmöglichkeit der Winkelabhängigkeit des Ansprechvermögens, insbesondere bei streng seitlicher Einstrahlung in das Array. Die deutlich bessere zeitliche Auflösung des MatriXX ist für klinische Zwecke jedoch unerheblich. Oinam et al. (120) bestimmten die optimale Auslesezeit zu 200 ms. Da diese Zeit bei einer Dosisleistung des Beschleunigers von ca. 300 MU/min in etwa einer Monitoreinheit entspricht, empfiehlt sich diese Auslesezeit besonders für Qualitätssicherungsmessungen z.B. des Einschwingverhaltens der Dosisquerprofile beim Abstrahlen der ersten Monitoreinheiten. Für die Dosimetrie kleiner Strahlungsfelder sind beide Arrays nur begrenzt geeignet, wobei mit dem seven29 noch eine etwas höhere Genauigkeit erreichbar scheint als mit dem MatriXX (vergleiche Tabelle 4).

Im Vergleich der Praxiseignung der jeweiligen Auswerteprogramme der beiden untersuchten Arrays weist das Programm PTV VeriSoft für das seven29-Array eine deutlich schnellere und einfachere Bedienmöglichkeit auf, wodurch der für die Messung und Auswertung eines IMRT-Plans erforderliche Zeitaufwand in der klinischen Routine um etwa 30 % geringer ist. Das MatriXX bzw. die zugehörige Software OmniPro I'mRT erfordert mehr Aktionen des Bedieners für den Datenimport, die Re-Normierung oder die winkelabhängige Korrektur des Ansprechvermögens, bietet aber auf der anderen Seite auch deutlich mehr Möglichkeiten der Datennachbearbeitung und -analyse.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Ionisationskammerarrays eine gute und insbesondere zeiteffektive Möglichkeit bieten, zweidimensionale Dosisverteilungen mit hoher zeitlicher Auflösung zu messen und die digitalen Messdaten mit verschiedenen Verfahren zu analysieren. Die Einstrahlwinkelabhängigkeit des Ansprechvermögens kann und muss jedoch korrigiert werden. Aufgrund ihrer schlechten Ortsauflösung und ihrer großen Messfehler ist im Bereich sehr kleiner Strahlenfelder nur eine geringe Genauigkeit erreichbar. Für typische Step&Shoot-Pläne mit sieben gleichverteilten Einstrahlwinkeln und 70 Segmenten ist eine absolute Messung der Wasserenergiedosis mit einer Genauigkeit von besser als 3 % möglich. Bei steigender Anzahl von Einstrahlrichtungen oder Segmenten oder ungünstiger Wahl von Einstrahlrichtungen sinkt die erreichbare Genauigkeit schnell auf schlechter als 5 % ab. Für die Messung sehr kleiner Strahlungsfelder sind diese Arrays nicht geeignet, denn für Felder mit einer Breite von weniger als drei Kammerabständen kann der Fehler 30 % und mehr betragen. Eine Messung der Dosisverteilung in einer transversalen Schnittebene ist wegen der integrierten Elektronikbauteile nicht möglich.

Diodenarrays sind ähnlich aufgebaut wie Ionisationskammerarrays, wo alle Einzeldetektoren in einer Ebene angeordnet sind, wie bspw. beim MapCheck 2 des Herstellers SunNuclear, welches aus 1527 Dioden mit 7 mm Detektorabstand besteht. Es sind aber auch andere Detektoranordnungen möglich, da die Detektoren keine luftgefüllten Kavitäten bilden und sich somit kaum gegenseitig beeinflussen.

Mit dem Array „Delta⁴“ der Fa. ScandiDos ist die zeitgleiche Messung in zwei senkrecht aufeinander stehenden Ebenen möglich, die jeweils um 45° zur coronalen und sagittalen Ebene gekippt sind. Es verfügt über 1069 Einzeldetektoren, welche im Zentrum in einem Abstand von 5 mm und im Außenbereich in einem Abstand von 10 mm voneinander stehen.

Der Hersteller gibt für das Delta⁴ eine Kalibriergenauigkeit von 0,5 % sowie eine Messgenauigkeit von besser als 1 % unter Berücksichtigung der Einflüsse von Dosislinearität, Dosisleistungs- Feldgrößen, Gewebetiefen- und Richtungsabhängigkeit an. Es zeigt somit eine mit dem MatriXX oder seven29 vergleichbare Dosisgenauigkeit von 1,5 % für nichtmodulierte Strahlungsfelder.

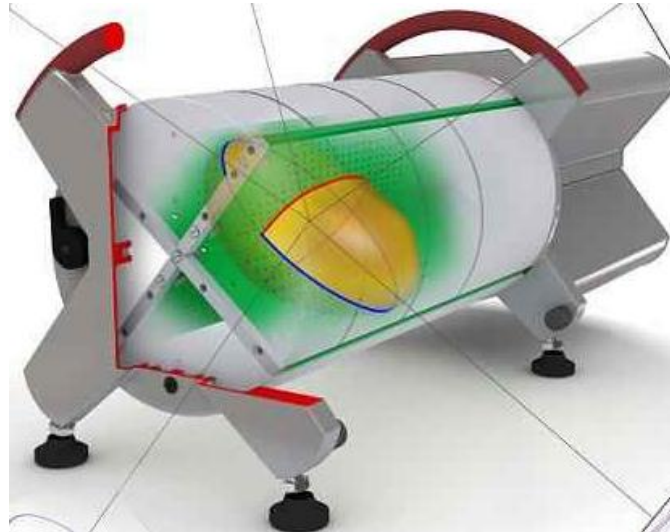


Abbildung 24: Diodenarray Delta⁴ (mit freundlicher Genehmigung von ScandiDos).

Das „ArcCheck“ der Fa. Sun Nuclear mit 1386 Dioden, die im Abstand von 10 mm auf einer Zylinderoberfläche angeordnet sind, ermöglicht ebenfalls eine mehrdimensionale Dosiserfassung. Diese Detektoranordnung führt dazu, dass jeder Strahl von zwei Detektoren erfasst wird, einmal beim Eintritt in das und einmal beim Austritt aus dem Phantom. Das bringt einige Effekte mit sich, die zusätzlich berücksichtigt werden müssen. Zudem ist die Interpretation der abgewickelten Dosisverteilungsdarstellung schwierig, da der Messdatensatz durch die zweifache Einflussnahme jedes Strahls überbestimmt ist.

Diodenarrays scheinen bei IMRT-Verifikationsmessungen eine geringfügig höhere Dosisgenauigkeit erreichen zu können als Ionisationskammerarrays, was durch eine höhere Genauigkeit bei der Dosimetrie kleiner Felder aufgrund der kleineren Einzeldetektor-Abmessungen begründet ist. Calvo et al. berichteten über Verifikationsmessungen einem Delta⁴, bei denen für alle Messpunkte eine Übereinstimmung von besser als 2 % gegenüber der Messung mit einer PinPoint-Ionisationskammer erreicht wurde (126). Leider stand kein Delta⁴ für eigene Messungen zur Verfügung.

4.2.6 Elektronische Portal-Imaging-Detektoren (EPID)

Obwohl EPID zunächst primär für die Patienten-Lagerungskontrolle entwickelt worden waren, wurde schon bald über ihren Einsatz zu dosimetrischen Zwecken nachgedacht. Neben der Tatsache, dass sie bereits fest am Beschleuniger installiert sind und somit ohne zusätzlichen Aufbauaufwand verwendet werden können, bieten Sie eine Reihe weiterer Vorteile: Sie messen mit hoher räumlich und zeitlicher Auflösung und liefern ein digitales, direkt auslesbares Messsignal, welches sich annähernd proportional zur eingestrahelten Teilchenfluenz verhält (127), (128).



Abbildung 25: Foto eines EPID (ELEKTA IView GT) montiert auf einem Tragarm, die obere Abdeckung wurde entfernt.

Das Ansprechverhalten des Detektors R wird von Winkler et al. (128) als Verhältnis des Messsignals S zur Anzahl der abgestrahlten Monitoreinheiten MU definiert:

$$R = \frac{S}{MU} \quad (4.8)$$

Als Messsignal kann dabei entweder die Stärke des Stroms durch die Photodiode oder der von der Auswerteelektronik ausgegebene, bereits kalibrierte Grauwert jedes Pixels (engl. Pixel Value) betrachtet werden.

Es treten jedoch einige Effekte auf, die berücksichtigt werden müssen, wenn ein EPID zur Dosimetrie verwendet wird: Zunächst müssen Totzeiten beim Auslesen des Panels ausgeschlossen werden. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass das Ansprechvermögen des Detektors abhängig vom Energiespektrum der Photonenstrahlung ist. So zeigte sich in

Untersuchungen eine erhöhte Empfindlichkeit bei niederen Photonenenergien und insbesondere gegenüber niederenergetischer Streustrahlung (129) (130). Diese Energieabhängigkeit führt zusätzlich zu einer Signalabhängigkeit von der Strahlenfeldgröße. Eine Feldgrößenabhängigkeit des Verhältnisses Dosis pro Monitoreinheiten ist bereits durch den veränderlichen Phantom-Streufaktor gegeben. Ebenso ist das Verhältnis von Direktstrahlungs- zu Streustrahlungsanteilen beim Austritt der Strahlung aus dem Strahlerkopf durch unterschiedliche Streu- und Transmissionsbedingungen an den verschiedenen Kollimatoren im Strahlerkopf feldgrößenabhängig. Bei der EPID-Dosimetrie werden die Output-Faktoren zusätzlich durch die Energieabhängigkeit des Detektor-Ansprechvermögens beeinflusst und weichen daher in komplexer Weise ab. Ein höherer Anteil an niederenergetischer Streustrahlung, wie er bei kleinen Feldgrößen auftritt, führt aufgrund der erhöhten Empfindlichkeit des Detektors im niederen Energiebereich zu einer Verstärkung des Signals, während der geringere Phantom-Streufaktor gleichzeitig zu einer Dämpfung des Signals führt. Verschiedene Studien zeigen eine zusätzliche Feldgrößenabhängigkeit von 5% bis 8% bezogen auf Messungen in einem homogenen gewebeäquivalenten Phantom (131). Diagramm 6 zeigt die Ergebnisse eigener Messungen an einem ELEKTA IView GT.

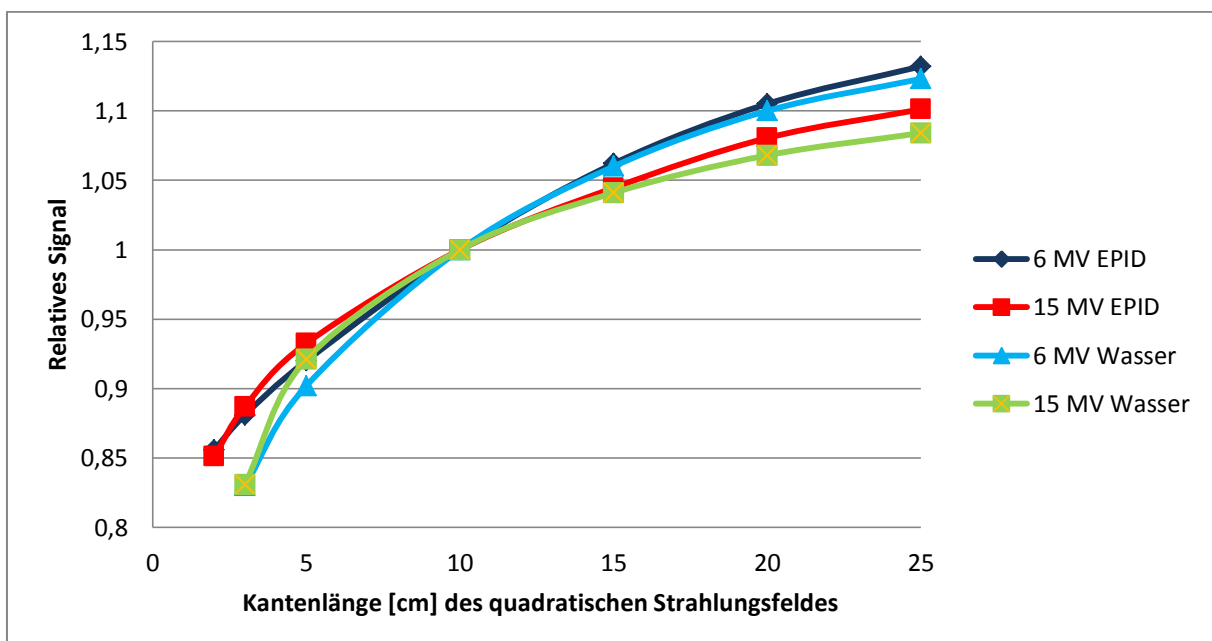


Diagramm 6: Vergleich der gemessenen Output-Faktoren eines EPIDs (ELEKTA IView GT) mit Output-Faktoren aus Ionisationskammermessungen nach der Sondenmethode in einem Wasserphantom für 6 und 15 MV Photonenstrahlung.

In diesem Zusammenhang ist es von großer Bedeutung, mit welchem Aufbaumaterial welcher Dicke vor dem EPID gemessen wird. Moderne EPIDs haben zur Kompensation der niederenergetischen Streustrahlung bereits eine 1 mm dicke Kupferplatte integriert. Für dosimetrische Zwecke empfehlen manche Autoren (132) zusätzliches Aufbaumaterial aus Kupfer von 1 bis 2 mm Stärke für alle Photonenenergien zur Sicherstellung des Sekundärelektronengleichgewichts sowie bis zu 28 mm wasseräquivalentem Aufbaumaterial für höhere Photonenenergien von 18 bis 25 MV. Winkler et al. (128) konnten zeigen, dass bei Verwendung von 1,5 mm (für 6 und 10 MV) bzw. 3 mm (für 25 MV Photonenstrahlung) zusätzlichem Kupfer-Aufbaumaterial keine Energieabhängigkeit mehr nachgewiesen werden kann.

Zusätzliche Bedeutung erlangt dieser Effekt, wenn das EPID nicht direkt bestrahlt wird, sondern sich ein Patient oder ein Phantom im Strahlengang vor dem EPID befindet. In diesem Fall bewirken Patient bzw. Phantom durch Absorption niederenergetischer Photonen eine Veränderung des Energiespektrums. Diese Strahlungsaufhärtung ist stark ortsabhängig und in der Regel insbesondere bei großen Strahlenfeldern im Bereich des Zentralstrahls größer als in den äußeren Bereichen des Strahlenfeldes. Unabhängig davon ändern sich in zentrumsfernen Bereichen die Streuverhältnisse: Der Dosisbeitrag aus Streustrahlung ist hier aufgrund der endlichen Abmessungen des Detektors geringer als im Detektorzentrum. Ein Strahlungsfeld mit identischer Feldgröße, Primärenergie und Monitoreinheiten-Vorwahl liefert unterschiedliche Signalwerte, wenn es einmal zentrisch und einmal exzentrisch auf den Detektor bestrahlt wird. Beide Effekte führen gemeinsam zu einer starken Ortsabhängigkeit des Ansprechverhaltens (133).

Auch der Tragarm des Detektors führt zu verstärkter Rückstreuung in den Detektor, so dass das Ansprechverhalten in Richtung des Tragarms leicht zunimmt. Hier gibt es Überlegungen, diesen Effekt durch Streukernel zu modellieren (134) oder durch Verwendung bleiabgeschirmter Tragarme zumindest zu minimieren.

In der Summe führen alle Effekte, die eine Änderung des Energiespektrums oder der Streustrahlungsbedingungen bewirken dazu, dass eine mit einem EPID gemessene zweidimensionale Signalverteilung in komplexer Weise von der tatsächlichen Verteilung der Wasser-Energiedosisverteilung abweicht. Aufgrund der multiplen Einflussgrößen und deren nichtlinearem Verhalten lässt sich keine einfache Korrekturfunktion bestimmen, welche

unter allen Bedingungen eine zufriedenstellende Korrektur liefern würde. Durch Erstellen von Look-Up-Tabellen mittels Messungen bei zahlreichen Feldgrößen lässt sich dies aber zumindest für ungeschwächte Strahlungsfelder, d.h. ohne Patient oder Phantom im Strahlengang, eine Korrektur der Energie- und Feldgrößenabhängigkeit vornehmen. Der Einfluss von Patient oder Phantom muss separat z.B. durch Berechnung von energiekorrigierten Austritts-Teilchenfluenzen über Monte-Carlo-Rechnungen bestimmt werden. Dabei muss wegen der Dosisleistungsabhängigkeit (siehe unten) auch der Effekt des durch Schwächung im Patient oder Phantom verminderten Strahlungsflusses berücksichtigt werden.

In zahlreichen Veröffentlichungen wurden sog. Ghosting und Image Lag-Effekte beschrieben (135). Diese Effekte bezeichnen den Einfluss vorangegangener Strahlungsexpositionen des Detektors auf das aktuelle Ansprechvermögen. Als Ghosting wird das veränderte Ansprechvermögen des Detektors in Folge von gefangenen Ladungen in Elektronenfallen in den Photodioden und der damit verbundenen Änderung der elektrischen Feldstärke im Bulk oder an der Oberfläche der Photodiode bezeichnet. Image lag bezeichnet das Nachleuchten des Detektors bei Abschalten der Strahlung aufgrund von verzögerter Photonenemission im Szintillator sowie verzögerter Ladungsfreisetzung in den Photodioden aufgrund der dort in Elektronenfallen gefangenen Ladungen. Image lag führt durch Erhöhung des Nulleffekts und somit des Offset-Levels zu einem verminderten Signal der nachfolgenden Messung, Ghosting in der Regel durch eine verstärkte Sensorempfindlichkeit zu einem „Pixel gain“ bzw. zu einem erhöhten Ansprechverhalten (136).

Um diese Einflüsse berücksichtigen zu können, wird durch die Steuerungssoftware des EPID bei Strahlunterbrechung regelmäßig eine Offset-Messung durchgeführt. Werden die Strahlpausen zwischen zwei Bestrahlungen des Detektors jedoch zu klein, kann diese Korrektur des Offset-Wertes nicht mehr durchgeführt werden. Winkler et al. konnten zeigen, dass Ghosting-Effekte bei Strahlunterbrechungszeiten von 30 s nicht nachweisbar sind, bei Unterbrechungszeiten von 10 s jedoch bereits zu einem Signalanstieg von bis zu 1 % führen. Diese Tatsache ist besonders bedeutsam beim Einsatz von EPIDs für die Verifikation von Step&Shoot-IMRT-Plänen, da hier die Strahlunterbrechungszeiten zwischen zwei Segmenten deutlich unter dieser Zeitdauer liegen.

Berücksichtigt werden muss zudem der Einfluss veränderlicher Dosisleistung auf die Signalantwort des EPIDs. Während einige Untersuchungen für ein ELEKTA IViewGT diesen Einfluss zeigen konnten, scheint der Effekt bei EPIDs von Varian zumindest deutlich geringer zu sein, so dass manche Autoren von einem dosisleistungsunabhängigen Ansprechvermögen berichten. Winkler et al. konnten jedoch zeigen, dass das Ansprechvermögen bei verminderter Dosisleistung um bis zu 7 % reduziert wird. Als Ursache wird eine verminderte Dosis pro Frame (d.h. die zwischen zwei Auslesezeitpunkten akquirierte Dosis) identifiziert.

Die Dosisleistungsabhängigkeit führt in Verbindung mit Ghosting- und Image lag-Effekten zu einer Dosisabhängigkeit des Ansprechvermögens. Der Zusammenhang zwischen insgesamt applizierter Dosis und Signalantwort lässt sich gemäß Winkler et al. mit einer logarithmischen Funktion beschreiben. Die verminderte Signalantwort pro Frame wird mit dem Startup-Verhalten des LINACs, also der verminderten Dosisleistung beim Abstrahlen der ersten Monitoreinheiten, sowie mit einer Veränderung der Detektorempfindlichkeit im Laufe der Bestrahlung aufgrund von Ghosting-Effekten erklärt.

Eigene Messungen an einem ELEKTA IViewGT zeigten allerdings einen streng linearen Grauwert-Dosis-Zusammenhang. Begründet liegt dies in einer vorausgegangenen sog. Multi-Level-Gain-Kalibrierung. Hierbei werden bei über einen großen Bereich variiertes Dosisleistung mehrere Stützstellen einer Kalibrierkurve aufgenommen. Die Auswertesoftware kompensiert so die Dosisleistungsabhängigkeit und damit auch einen großen Teil der Dosisabhängigkeit des Ansprechvermögens.

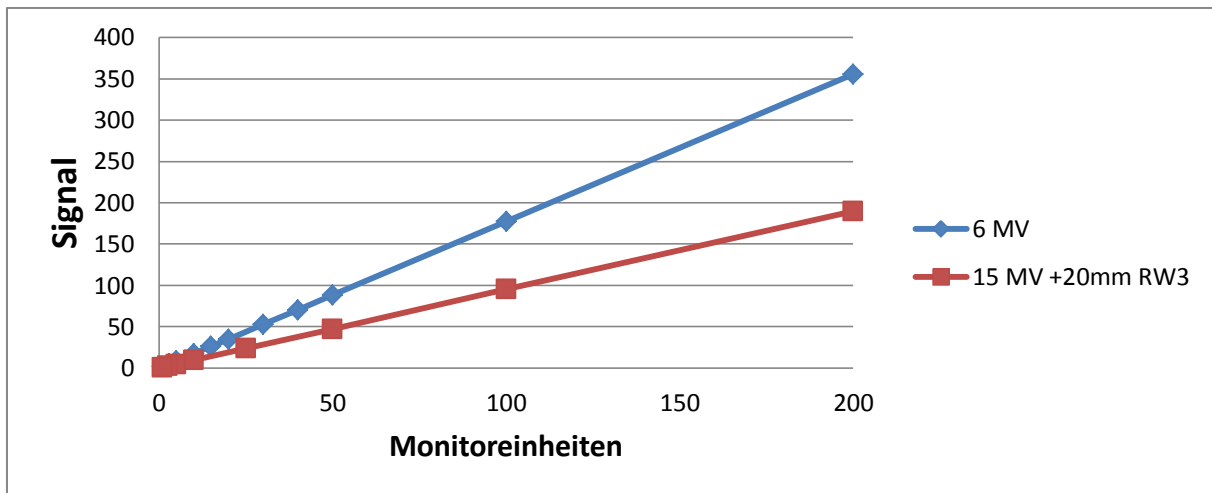


Diagramm 7: Dosisabhängigkeit des Ansprechverhaltens an einem ELEKTA IView GT nach Durchführung einer Multi-Level-Gain-Kalibrierung. Es zeigt sich dann ein streng linearer Dosis-Signal-Zusammenhang auch im Bereich weniger Monitoreinheiten.

Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass sowohl die Szintillatoren selbst, vor allem aber die Auswertelektronik eine starke Temperaturabhängigkeit zeigen. Zwar ist die Temperatur in den Bestrahlungsräumen dank Klimatisierung üblicherweise im Bereich von 1 bis 2 °C konstant, die Temperatur im Szintillator und insbesondere in der nachgeschalteten Elektronik ist aber durch thermische Verlustleistung der elektrischen Komponenten stark abhängig von der Betriebsdauer des Systems seit dem Einschalten. Da die Temperatur der elektronischen Bauteile nicht exakt gemessen werden kann, bleibt nur die Möglichkeit einer Korrektur mit Hilfe einer Vergleichsaufnahme sowie die Berücksichtigung einer ausreichend großen und möglichst konstanten Aufwärmzeit, bevor das EPID für dosimetrische Zwecke eingesetzt wird.

Das Ansprechvermögen des EPID ändert sich zudem mit der Lebensdauer des Detektors, da sowohl der Szintillator als auch die elektronischen Bauteile Alterungsprozessen unterliegen. Dies führt zu einer schlechten Langzeitstabilität des EPIDs für dosimetrische Zwecke. Die Stärke dieses Effekts ist allerdings selbst zwischen baugleichen Detektoren sehr unterschiedlich, wie Winkler und Georg nachgewiesen haben (137). Der Alterungsprozess kann durch Neukalibrierung des EPIDs kompensiert werden, allerdings sind dann aufgrund der jeweils neuen Referenzwerte keine Verlaufsmessungen über einen längeren Zeitraum z.B. für Konstanzprüfungszwecke mehr möglich.

Wenn Absolutdosimetrie mit einem EPID mit einer gegenüber anderen Strahlungsdetektoren vergleichbarer Genauigkeit durchgeführt werden soll, müssen alle oben genannten Effekte entweder verhindert oder über entsprechende Korrekturfaktoren berücksichtigt werden. Eine Bestimmung von Korrekturfaktoren, die unter allen Bedingungen eine ausreichend genaue Korrektur erlauben, ist jedoch eine schwierige Aufgabe, da die Faktoren als Funktionen von zahlreichen Variablen definiert werden müssen. Die Definition einer Korrekturfunktion der Ghosting- und Image Lag-Effekte gestaltet sich besonders schwierig; diese kann entweder als Funktion der Strahlzeit wie von McDermott et al. (132) und Nijsten et al. (138) vorgeschlagen oder gemäß Winkler et al. (128) als Funktion der Dosis bzw. der Dosisverhältnisse betrachtet werden.

Bezüglich der erreichbaren dosimetrischen Genauigkeit findet sich je nach Anwendung und verwendeter Korrektur ein breites Spektrum an Angaben in der Literatur. Eine große Zahl von Veröffentlichungen zu diesem Thema in wissenschaftlichen Zeitschriften zeigt dabei das enorme Potential und das große Interesse der Medizinphysiker an der EPID-Dosimetrie, dennoch ist bisher keine universell einsetzbare Lösung beschrieben worden. Denn obwohl alle heutzutage kommerziell erhältlichen Portal-Imaging-Systeme Detektoren des Herstellers Perkin Elmer verwenden, zeigt die Vielzahl der teilweise widersprüchlichen Ergebnisse in den zahlreichen Quellen, dass durch Kombination mit diversen Elektronik-Einheiten, Ausleseprogrammen und Linearbeschleunigern dieselben Detektoren in verschiedenen Umgebungen ein sehr unterschiedliches Verhalten zeigen können. Wohl aus diesem Grund gibt es bis heute zwar zahlreiche Korrekturansätze und hausinterne Software-Lösungen für die Anwendung von Korrektur-Matrizen, jedoch noch keine kommerziell erhältliche Software für die EPID-Dosimetrie, die auf allen Panels einsetzbar ist. Zwar gibt es erste Programme (z.B. Varian PortalVision) für die EPID-gestützte IMRT-Verifikation mit dem Varian a-Si PortalVision aS500 / aS1000. Hiermit ist allerdings keine Messung der Wasserenergiedosis, sondern nur ein Vergleich zwischen den für einen Detektor vorausberechneten und den damit gemessenen Pixelwerten (Calibration Units –CU) möglich, und die Toleranzschwellen müssen vergleichsweise hoch angesetzt werden. Aus diesem Grund kann hierbei lediglich die Applikation sowie die Datenübertragung, nicht jedoch die Dosisberechnung im Planungssystem verifiziert werden. Der von Nicolini et al. (139) beschriebene GLAaS-Algorithmus wurde in dem kommerziell vertriebenen Produkt „Equipa“ umgesetzt, welches

durch einen aufwendigen Kalibrierprozess erstmalig eine Berechnung der Wasserenergiedosis im Patienten anhand der mit einem aS500 / aS1000-EPID gemessenen Teilchenfluenzen ermöglicht. Durch die Verwendung einer vom Bestrahlungsplanungsprogramm unabhängigen Software kann somit auch die Dosisberechnung verifiziert werden.

Die meisten dieser Effekte können allerdings vernachlässigt werden, wenn man ein EPID nicht zur Messung einer absoluten Wasserenergiedosis, sondern zum relativen Dosisvergleich zweier zu verschiedenen Zeitpunkten, jedoch unter ansonsten identischen Randbedingungen gemessenen Grauwertverteilungen verwendet. Die EPIDs eignen sich deshalb und insbesondere auch aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung und schnellen Einsetzbarkeit hervorragend für Konstanzprüfungen von geometrisch-mechanischen, aber auch dosimetrischen Kennmerkmalen des Linearbeschleunigers. Voraussetzung hierfür sind dann lediglich eine Homogenitätskalibrierung des Panels sowie eine ausreichend gute Langzeitstabilität. Letztere kann durch regelmäßige Kreuzkalibrierungen überprüft und ggf. durch Erstellen neuer Referenzen korrigiert werden.

Es werden daher schon vielerorts EPIDs für Konstanzprüfungszwecke eingesetzt, insbesondere als Ersatz für die Filmdosimetrie für halbjährliche und jährliche Konstanzprüfungen gemäß DIN 6847-5. Hier werden lediglich geometrische Kennmerkmale geprüft. Vereinzelt wurde auch schon der relativdosimetrische Gebrauch beschrieben, hierfür existieren bereits erste kommerzielle Produkte. So bieten z.B. der Beschleunigerhersteller ELEKTA und der Dosimetriespezialist IBA gemeinsam seit einigen Jahren ein Computerprogramm namens AutoCAL an, welches sich für die Kalibrierung von Blenden und Lamellen des Kollimators sowie für die Konstanzprüfung zahlreicher weiterer geometrisch-mechanischer Kennmerkmale der ELEKTA-Beschleuniger eignet. Dieses Programm wertet Blenden- und Leafpositionen aus EPID-Aufnahmen von definierten Strahlungsfeldern mittels Kantendetektionsalgorithmen aus, prüft diese Positionen auf Überschreitung von Toleranzwerten und berechnet Korrekturwerte für die jeweiligen Items, welche direkt in die LINAC-Steuerung übernommen werden können. Es ermöglicht eine deutlich genauere und schnellere MLC- und Blendenkalibrierung, als dies mit den herkömmlichen Methoden wie Kalibrierung nach Lichtfeld, mittels Filmaufnahmen oder mit Ionisationskammern in einem Wasserphantom möglich war. Allerdings ist die Bedienung

relativ umständlich und daher ist das Programm für Konstanzprüfungen in kurzen Abständen nicht geeignet. Teilweise muss das Panel manuell verschoben oder der LINAC-Kollimatorwinkel manuell nachgestellt werden. Insbesondere der Datenimport aus der IView-Datenbank ist aufwändig und fehleranfällig. Gelegentlich werden die Aufnahmen nicht korrekt übertragen, es entstehen „Tintenklecks“-Artefakte. Zudem sind die Randbedingungen für die Aufnahmen wie Dosis und Dosisleistung, Auslesemodus (Frame averaging) etc. bisher nicht exakt definiert.

4.2.7 Transmissionsdetektoren

Transmissionsdetektoren werden zwischen Strahlungsquelle und Patient bzw. Phantom angebracht und ermöglichen auf diese Weise auch Online-Dosimetrie, d.h. eine Dosismessung zeitgleich während der Bestrahlung des Patienten. Die damit mögliche Verifikation der applizierten Dosis bei jeder Bestrahlungsfraktion und ggf. eine direkte Korrekturmöglichkeit würden einen großen Fortschritt im Vergleich zu einer einmaligen, zeitlich getrennten Verifikationsmessung bedeuten. Allerdings sind dabei einige Schwierigkeiten zu berücksichtigen: So kann mit Transmissionsdetektoren keine Wasserenergiedosis direkt gemessen werden, sondern lediglich die Fluenz bzw. Portaldosis in Luft bei Austritt aus dem Strahlerkopf. Aus dieser muss dann die zu erwartende Wasserenergiedosis im Patienten, idealerweise in einem tagesaktuellen Bilddatensatz, berechnet und noch während der Applikation die eingestrahlte Fluenz gegebenenfalls korrigiert werden. Dies erfordert komplexe Berechnungsverfahren und detailgenaue Bildgebung und ist daher aktuell noch sehr zeitaufwändig. Weiterhin müssen die komplexen Schwächungs- und Streuungseffekte durch den Detektor im Strahlengang bei der Bestrahlungsplanung und Dosisberechnung berücksichtigt werden. Durch den geringen Abstand zum Strahlfokus ist zudem selbst bei kleinem Einzeldetektorabstand nur eine geringe Ortsauflösung im Isozentrum erreichbar.

Erste Transmissionsdetektoren sind bzw. waren in Kombination mit entsprechenden Dosisberechnungsprogrammen bereits kommerziell erhältlich (z.B. „David-Kammer“ von PTV, „Compass“ von IBA), wurden aber teilweise zurückgezogen bzw. konnten sich bisher aufgrund der oben genannten Schwierigkeiten nicht durchsetzen. Sie sind aber aktuell stark

in der (Weiter-) Entwicklung begriffen, so dass hier in Bälde mit deutlichen Fortschritten gerechnet werden kann.

4.2.8 Vergleich und Zusammenfassung

Keiner der beschriebenen Strahlungsdetektoren kann alle der zu Beginn des Kapitels definierten Anforderungen erfüllen. Insbesondere ist es bislang mit keinem Detektor möglich, gleichzeitig mit hoher Ortsauflösung und hoher Genauigkeit zu messen. Eine hohe Ortsauflösung ist jedoch erforderlich, um die Größe des Einflusses von IMRT-spezifischen Effekten wie Interleaf-Leakage, Tongue&Groove-Effekten usw. zu erfassen und auch kleine Strahlungsfelder dosimetrieren zu können. Daher müssen für verschiedene Messaufgaben unterschiedliche Detektoren eingesetzt werden. Um Verifikationsmessungen mit einer Ortsauflösung im Millimeterbereich und eine Dosisgenauigkeit von 2 % in allen Messpunkten zu erreichen, müssen Mehrfachmessungen mit verschiedenen Strahlungsdetektoren durchgeführt und diese Detektoren in einer Kalibrierkette aneinander angeschlossen werden. Für einzelne Messaufgaben sowohl im Rahmen eines patientenplanbezogenen als auch eines maschinenbezogenen QS-Systems kann aber auch eine geringere Ortsauflösung oder eine geringere Dosisgenauigkeit ausreichend sein.

Ionisationskammern liefern die höchste Dosisgenauigkeit, allerdings sind damit nur Punktmessungen oder zeitintensive Profilmessungen in einem Wasserphantom möglich. Halbleiter- und Diamantdetektoren eignen sich aufgrund ihrer kleinen Detektorabmessungen besser für die Dosimetrie kleiner Felder. Filmdosimeter erreichen eine sehr hohe Ortsauflösung bei reduzierter Dosisgenauigkeit und aufwändiger Nachbearbeitung. Ionisationskammer- und Diodenarrays bieten mit hoher Dosisgenauigkeit und mittlerer Ortsauflösung einen guten Kompromiss. Dank ihrer kurzen Auf- und Abbaueiten sowie der einfachen und schnellen Anschlusskalibrierung eignen sie sich gut für viele Messaufgaben im Rahmen der patientenplanbezogenen IMRT-Verifikation, aber auch für Qualitätssicherungsmaßnahmen am LINAC wie bspw. die Kontrolle der Dosisquerprofile bei kleiner Dosismonitorvorwahl. Für die effektive und trotzdem hochgenaue Durchführung von Konstanzprüfungen und relativen Dosisvergleichen im Rahmen eines maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystems eignen sich EPIDs hervorragend, da sie über eine sehr hohe Ortsauflösung verfügen und bereits fest am Beschleuniger installiert

sind. Bei Verbesserung der Absolutdosis-Messgenauigkeit durch Korrektur oder Unterdrückung der zahlreichen Einflussfaktoren bieten sie für die Zukunft großes Potential für Patientenplan-Verifikationen und Online-Dosimetrie. Transmissionsdetektoren, die ebenfalls Online-Dosimetrie ermöglichen, erreichen aktuell noch nicht die dafür nötige Kombination aus Ortsauflösung und dosimetrischer Genauigkeit.

4.3 Phantome

Wenn aus diversen Gründen keine In-Vivo-Messung im Patienten möglich oder sinnvoll ist, muss stattdessen ein Phantom verwendet werden. Dieses sollte bezüglich Materialeigenschaften sowie Form und Größe dem Patienten möglichst ähnlich sein. Da der menschliche Körper eine sehr wasserähnliche Zusammensetzung aufweist und die Wasserenergiedosis daher die relevante Messgröße ist, sind die genauesten Messungen in einem Wasserphantom möglich. Hierin können Strahlungsdetektoren in allen Raumrichtungen verfahren und so Dosisprofile gemessen werden. Diese Vorgehensweise wird zur Messung der Basisdaten, für die Kalibrierung eines Beschleunigers z.B. nach größeren Reparaturen und im Rahmen der halbjährlichen Konstanzprüfungen verwendet. Die Messgenauigkeit wird hierbei in erster Linie durch die Positioniergenauigkeit des Strahlungsdetektors begrenzt. Störeinflüsse wie Wellenbildung durch Verfahren des Detektors, Temperaturunterschiede zwischen Detektor und Wasser sowie Absinken des Wasserspiegels durch Verdunstung können weitere Unsicherheiten einbringen.

Für regelmäßige Messungen in kurzen Zeitabständen ist Wasser in flüssiger Form jedoch zu unpraktisch, zudem ist das quaderförmige Wasserphantom bzgl. Form und Größe wenig patientenähnlich. Daher werden für Routinemessungen feste Phantome aus verschiedenen Kunststoffen eingesetzt. Diese sind in nahezu beliebigen Formen und veränderlichen Größen verfügbar. Weitestgehend wasseräquivalent ist ein Kunststoff namens RW3. Dieses Material setzt sich aus 98 % Polystyrol und 2 % Titandioxid zusammen, um eine wasseräquivalente Elektronendichte bzw. effektive Ordnungszahl zu erreichen. Seine Hounsfieldwerte weichen um weniger als ± 5 von 0 ab. Dies bringt jedoch eine Massendichte von $1,041 \text{ g/cm}^3$ und eine geringe Energieabhängigkeit mit sich; die energieabhängige Differenz zur Wasserenergiedosis beträgt jedoch weniger als 3 % für übliche Photonenenergien. Weitere häufig für Phantome verwendete Kunststoffe sind PMMA (Plexiglas) und POM. Diese

Festkörperphantome enthalten eine oder mehrere Aufnahmen für Strahlungsdetektoren sowie teilweise die Möglichkeit, Dichteinhomogenitäten durch luftgefüllte Hohlräume zu erzeugen.



Abbildung 26: Verschiedene Phantomen für die patientenplanbezogene Qualitätssicherung für die IMRT. Von links nach rechts: RW3-Plattenphantom mit Ionisationskammeraufnahme, IBA MatriXX im RW3-Plattenphantom – IBA MatriXX im MultiCube – POM-Phantom mit Aufnahme für MatriXX (Eigenbau) – IBA IMRT-Phantom.

Da das Phantom bündig mit dem Detektor endet, fehlt bei seitlicher Einstrahlung Aufbau- und Rückstreumaterial. Aus diesem Grund treten bei Verifikationsmessungen im RW3-Plattenphantom an den Detektorrändern besonders häufig größere Abweichungen auf. Dieser Effekt tritt vor allem bei Bestrahlungsfeldern mit großer seitlicher Ausdehnung bis nahe an den Detektorrand auf, denn dann liegen die Messwerte der randnahen Kammern nicht mehr unterhalb der gewählten Auswerteschwelle. Dieses Problem tritt bei Verwendung der von den Arrayherstellern empfohlenen Phantomen MultiCube bzw. Octavius nicht auf. Allerdings steigt in diesen beiden Phantomen aufgrund der großen Detektorabmessungen die effektive Messtiefe von etwa 2 bis 5 cm auf 10 bis 14 cm an. Diese Messtiefe ist allenfalls noch für Bestrahlungspläne im Beckenbereich repräsentativ für die klinische Situation, nicht jedoch z.B. für HNO-Pläne. Hierdurch ergibt sich das Problem, dass nicht mehr im oder zumindest in der Nähe des Dosismaximums des Gesamt-IMRT-Plans gemessen werden kann und sich die Dosisverteilung z.B. eines HNO-Plans nach Umrechnung auf das Phantom völlig anders darstellt als im Patienten, was zu großen Schwierigkeiten bei der Interpretation der gemessenen Dosisverteilungen führt. Hinzu kommen Effekte durch Änderung des Energiespektrums mit der Messtiefe. Es ist also nicht möglich, mit diesen Phantomen die tatsächliche Dosisverteilung eines HNO-Plans zu messen. Aus diesem Grund wurden zahlreiche spezielle Kopf-Hals-Phantome entwickelt, die allerdings die üblichen Detektorarrays nicht, sondern meist nur einzelne Ionisationskammern aufnehmen können. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, Beckenpläne in den großen Phantomen bzw.

Detektortiefen zu verifizieren, HNO-Pläne hingegen in einem kleineren Phantom zu messen und dabei den größeren Fehler im Bereich der Randdetektoren zu akzeptieren. HNO-Bestrahlungspläne weisen zumeist sehr lange, aber schmale Bestrahlungsfelder auf, so dass die ROI sich nicht bis in den Bereich der Randdetektoren ausdehnt und deren Messwerte unterhalb der Auswerteschwelle liegen.

4.4 Verifikationsmethoden

Es existieren verschiedene Messanordnungen und Messprozeduren, um einen IMRT-Plan dosimetrisch zu verifizieren: Man kann entweder die Dosisverteilung jedes Strahlungsfeldes einzeln oder die des gesamten Plans zusammen messen und mit der berechneten Dosisverteilung vergleichen. Ersteres hat den Vorteil, dass mehr Informationen gewonnen werden, und somit auch Fehler erkannt werden können, die sich im Gesamtplan eventuell gegenseitig aufheben. Zudem ist bei Abweichungen eine Ursachenforschung einfacher. Die Verifikation des Gesamtplans erfordert einen deutlich geringeren zeitlichen Aufwand. Hier wird zudem mit der Gesamt-Dosisverteilung das tatsächlich entscheidende Kriterium direkt überprüft. Kleinere Abweichungen in den Einzelfeldern können sich zu einem größeren Fehler in der Gesamtdosisverteilung aufsummieren oder sich gegenseitig kompensieren. Deshalb müssen bei einer Einzelfeldverifikation strengere Toleranzen definiert werden als für die Verifikationsmessung der Gesamtdosisverteilung.

Sowohl Einzelfeld- als auch Gesamtplanverifikation können unter den realen Gantrywinkeln bzw. bei rotierender Gantry durchgeführt werden, oder alle Gantrywinkel werden für die Verifikationsmessung auf 0° gesetzt. Dann kann eine höhere Messgenauigkeit erreicht werden, da die Anisotropie und die Einstrahlrichtungsabhängigkeit des Ansprechvermögens des verwendeten Strahlungsdetektors ohne Einfluss bleiben. Allerdings lassen sich so Abweichungen, die nur bei bestimmten Gantrywinkeln auftreten, wie z.B. Abweichungen in der Positionierung der Lamellen aufgrund von Gravitationskräften nicht erkennen. Aus diesem Grund sollte eine Gesamtplanverifikation unter den realen Gantrywinkeln durchgeführt werden, wenn eine geeignete Detektor-Phantom-Kombination zur Verfügung steht.

Bei großen Strahlenfeldern mit Kollimatorwinkeln, die stark von 0° verschieden sind, kann es erforderlich sein, die Kollimatorwinkel für die Verifikationsmessung auf 0° zu setzen, um eine

komplette Erfassung des Strahlenfeldes mit dem Detektor zu ermöglichen und Bestrahlungen der Auswerteelektronik zu vermeiden. Diese Problem tritt besonders bei den intensitätsmodulierten Rotationstechniken auf, da hier für eine Minimierung der Transmission durch die Lamellen eine Ausrichtung der Blenden und damit des Kollimatorwinkels an der Form des Zielvolumens hilfreich sein kann und häufig auch deutlich von Null verschiedene Kollimatorwinkel auftreten.

Aufgrund der genannten Einsatzbeschränkungen der meisten Strahlungsdetektoren kann damit nur die Dosisverteilung in einer Ebene gemessen werden. Durch entsprechende Positionierung des Phantoms samt Detektor kann entweder in einer coronalen, sagittalen oder transversalen Schnittebene zu messen. Durch Drehung des Phantoms kann danach noch eine weitere Messung in einer zweiten Ebene durchgeführt werden. Besonders interessant ist die Dosisverteilung in einer transversalen Schnittebene, da hierbei der Dosisabfall zwischen Zielvolumen und Risikoorganen nicht allein durch Strahlungsfeldbegrenzung in cranio-caudaler und lateraler Richtung bewirkt werden kann, sondern durch die komplexen Wechselwirkungseffekte der Strahlung aus verschiedenen Einstrahlrichtungen, deren Energie und Fluenz generiert werden muss. Leider ist eine Messung mit den aus in einer Ebene angeordneten Einzeldetektoren bestehenden Arrays nicht möglich. Mittels Filmdosimetrie ist eine Messung in dieser Ebene zwar prinzipiell möglich, aber mit geringfügigen Genauigkeitsverlusten aufgrund streifenden Strahleinfalls verbunden. Mit Ionisationskammer- und Diodenarrays wird daher zumeist in der coronalen, gelegentlich auch in der sagittalen Schnittebene gemessen.

Für alle Verifikationsmessungen muss zunächst eine grundsätzliche Entscheidung getroffen werden, welche Aspekte dabei verifiziert werden und welche Einflussparameter durch entsprechende Korrekturfaktoren von der Verifikation ausgeklammert werden sollen. Diese Entscheidung hat natürlich erheblichen Einfluss auf die dabei erreichbare Genauigkeit und auch die zu definierenden Toleranzschwellen.

Verifiziert werden sollte möglichst die Genauigkeit der Dosisberechnung im Bestrahlungsplanungssystem, die korrekte und vollständige Übertragung des Bestrahlungsplans an die LINAC-Steuerung sowie die räumliche und dosimetrische Genauigkeit bei der Applikation des Bestrahlungsplans. Ein weiterer Aspekt kann die Verifikation einer adäquaten Bestrahlungsplanung sein, also ob die im Bestrahlungsplan

gemachten Vorgaben z.B. bzgl. Modulationstiefe, Segmentanzahl und minimale Segmentgröße, Leaffahrgeschwindigkeiten usw. vom LINAC bzw. MLC überhaupt mit einer ausreichenden Genauigkeit umgesetzt werden können. Einflussfaktoren, die sich aus der Messungsgenauigkeit des Strahlungsdetektors, z.B. aufgrund dessen Kalibrierung, der Winkelabhängigkeit seines Ansprechvermögens oder seiner Positionierungsgenauigkeit ergeben, sollen die gemessene Dosisverteilung möglichst nicht noch zusätzlich verändern. Aus diesem Grund wird meist eine Anschlusskalibrierung an eine Messung mit einer Ionisationskammer in Wasser bzw. RW3 durchgeführt. Hierbei stellt sich natürlich die Frage, ob neben der erforderlichen Korrektur der Messwerte aufgrund von Luftdichteänderung auch z.B. die geringe Schwankung der vom LINAC pro MU abgestrahlten Teilchenfluenz korrigiert wird oder nicht.

So besteht entweder die Möglichkeit, die Anschlusskalibrierung des Detektorarrays durch Bestrahlung desselben mit einem nichtmodulierten Strahlungsfeld mit bekannter Dosis durchzuführen. In diesem Fall wird neben dem Einfluss der Luftdichte und der Strahlungsenergie auch eine geringe Schwankung des Ansprechvermögens des Detektorarrays z.B. aufgrund geringer Temperaturunterschiede direkt mit korrigiert. Oder die mit dem Detektorarray gemessenen Energiedosen werden rechnerisch über einen Faktor korrigiert, der aus einer zeitnahen Messung mit einer Ionisationskammer bestimmt wurde. Hierbei kann die Schwankung der Teilchenfluenz pro MU des LINACs über einen Korrekturfaktor k_{LINAC} mit berücksichtigt werden. Eine weitere Messung eines nichtmodulierten Strahlungsfeldes mit dem Detektorarray liefert den Korrekturfaktor k_{Array} für das Ansprechvermögen des Detektors. In diesem Fall wird das Messergebnis des Detektors mit mehreren Faktoren korrigiert:

$$D_W = D_{\text{Array}} * k_{\rho} * k_Q * k_{\text{LINAC}} * k_{\text{Array}} \quad (4.9)$$

Um eine realitätsnahe Abschätzung der tatsächlich im Patienten auftretenden Dosisabweichung zu erhalten, kann alternativ die Teilchenfluenz-Schwankung pro MU absichtlich nicht korrigiert werden, da sie auch bei den täglichen Patientenbestrahlungen auftreten wird. Da diese Schwankung häufig zufällig und symmetrisch um den wahren Wert ist, mittelt sich ihr Einfluss in der Summe vieler Fraktionen zu Null und kann daher unberücksichtigt bleiben. Soll eine möglichst gute Abschätzung erfolgen, welche Dosis unter

realen Bestrahlungsbedingungen tatsächlich im Patienten zu erwarten ist, so darf kein erhöhter Aufwand bzgl. der Positioniergenauigkeit des Strahlungsdetektors im Phantom betrieben werden. Dann könnte das Phantom mit Detektor z.B. vom Medizinisch-Technischen Assistenzpersonal äquivalent zur Standard-Prozedur bei der Lagerung und Einstellung eines Patienten behandelt werden. Hierbei müssen dann natürlich höhere Toleranzschwellen festgelegt werden als für Verifikationsmessungen mit Korrektur aller bekannten Einflussfaktoren.

Weiterhin ist es natürlich auch möglich, lediglich einen Relativvergleich der berechneten mit der gemessenen Dosisverteilung durchzuführen, indem beide Verteilungen nach der Messung nicht auf denselben Absolutwert, sondern z.B. auf den jeweiligen Dosiswert im Isozentrum oder auf das jeweilige Dosismaximum normiert werden. Somit ist keine Verifikation der Absolutdosis, sondern nur noch der relativen Dosisverteilung bzgl. eines Punktes möglich. Die absolute Höhe der gemessenen Energiedosis kann dann zusätzlich z.B. über eine Ionisationskammermessung verifiziert werden, was mit deutlich höherer Genauigkeit möglich ist. Zudem kann argumentiert werden, dass die Absolutdosis auch nicht für jeden einzelnen konventionellen Bestrahlungsplan messtechnisch verifiziert, sondern über maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen und Konstanzprüfungen sichergestellt wird. Dies ist prinzipiell natürlich auch für IMRT-Pläne möglich. Hierfür werden ja hauptsächlich nur deswegen Verifikationsmessungen durchgeführt, weil eine rechnerische Prüfung der Dosis für alle Punkte bei intensitätsmodulierten Bestrahlungsfeldern nicht mehr einfach möglich ist.

4.5 Analyseverfahren zum Vergleich zweier Dosisverteilungen

4.5.1 Gamma-Index-Analyse

4.5.1.1 Gamma-Wert und Gamma-Index

Zum Vergleich mehrdimensionaler Dosisverteilungen ist heutzutage der sog. Gamma-Index sehr verbreitet. Früher wurden Dosisverteilungen nach der sog. Delta-Methode verglichen. Hierbei wird die Differenz zwischen gemessener Dosis und Referenzdosis berechnet:

$$\Delta D = D_{\text{mess}} - D_{\text{ref}} \quad (4.10)$$

Diese Methode führt jedoch zu großen Abweichungen im Bereich starker Gradienten, z.B. im Feldrandbereich. Bereits bei minimaler lateraler Verschiebung zweier ansonsten identischer Dosisverteilungen zueinander ergeben sich große Dosisdifferenzen in diesen Bereichen. 1993 wurde von Van Dyk et al. (140) deshalb die Distance-to-agreement (DTA) eingeführt. Hierbei wird für jeden Vergleichspunkt der minimale räumliche Abstand Δr zum nächsten Punkt der Referenzverteilung mit demselben Dosislevel berechnet. Für den zweidimensionalen Fall gilt dann bspw.:

$$DTA = \Delta r = |\vec{r} - \vec{r}_{ref}| = (x - x_{ref})^2 + (y - y_{ref})^2 \quad (4.11)$$

Der Nachteil dieses Verfahrens sind die großen Abweichungen im Bereich großer homogener Dosisbereiche bei nur geringem Unterschied im Dosisniveau. Um die Vorteile beider Verfahren zu kombinieren und deren Schwächen zu eliminieren wurde von Low et al. 1998 die Gamma-Methode vorgeschlagen (141). Hierbei wird ein Gamma-Wert gemäß folgender Gleichung berechnet:

$$\Gamma = \sqrt{\frac{r^2}{\Delta d_{tol}^2} + \frac{\delta^2}{\Delta D_{tol}^2}} \quad (4.12)$$

mit:

$$r = |\vec{r}_{ref} - \vec{r}_{mess}| \quad (\text{entspricht der DTA})$$

\vec{r}_{ref} : Ortsvektor des ortsnächsten Punktes der Referenzverteilung mit demselben Dosislevel

\vec{r}_{mess} : Ortsvektor des Messpunktes

$$\delta = D_{ref} - D_{mess}$$

$D_{mess}(r)$: gemessene Dosis am Ort r (Vergleichsdosis)

$D_{ref}(r)$: Referenzdosis am Ort r

Δd_{tol} : zulässige Ortsabweichung

ΔD_{tol} : zulässige Dosisdifferenz

Die Gamma-Grenzkriterien lassen sich anschaulich darstellen durch eine Ellipse im eindimensionalen bzw. ein Ellipsoid im zweidimensionalen Fall (siehe Abbildung 27), deren Oberfläche durch die folgende Gleichung beschrieben ist:

$$1 = \frac{r^2}{\Delta d_{tol}^2} + \frac{\delta^2}{\Delta D_{tol}^2} \quad (4.13)$$

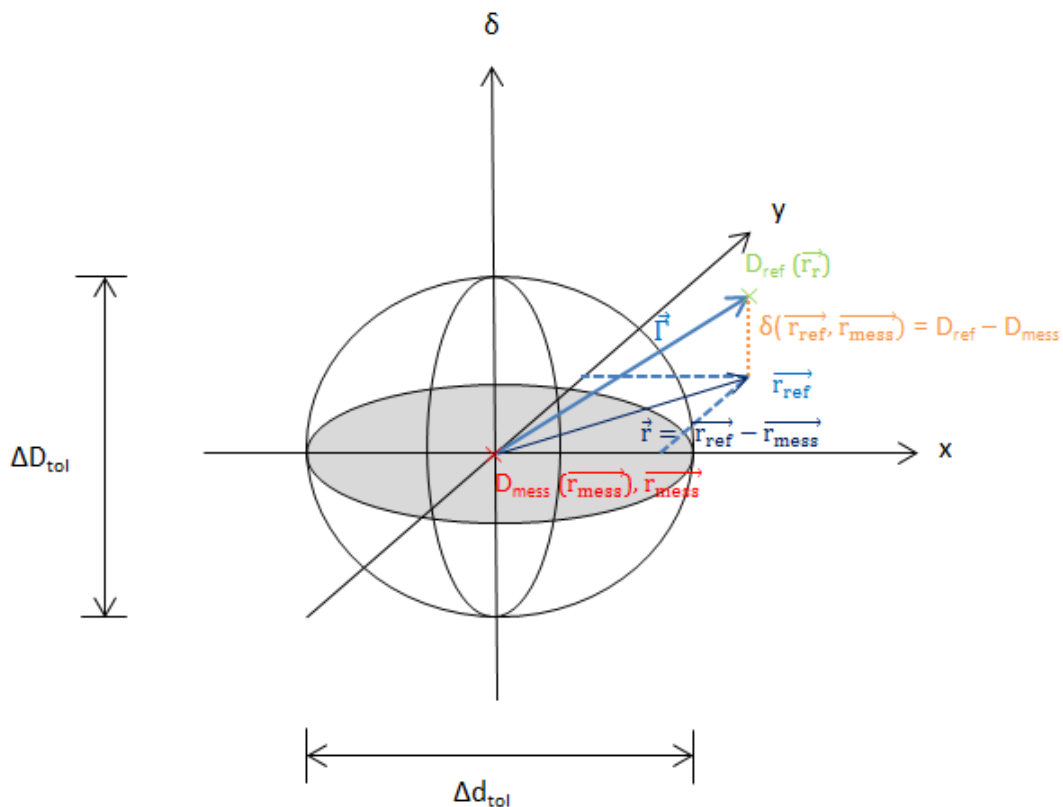


Abbildung 27: Anschauliche Darstellung des Gamma-Wertes sowie des die Gamma-Grenzkriterien definierenden Ellipsoids für den zweidimensionalen Fall.

Der Gamma-Wert ist gleich dem Betrag des Vektors zwischen dem Messpunkt M mit dem Ortsvektor \vec{r}_{mess} und der Dosis $D_{\text{mess}}(\vec{r}_{\text{mess}})$ und einem Referenzpunkt R mit dem Ortsvektor \vec{r}_{ref} und der Dosis $D_{\text{ref}}(\vec{r}_{\text{ref}})$. Findet sich innerhalb des so um einen Messpunkt definierten Ellipsoids ein Referenzdosiswert, so ist der Gamma-Index kleiner eins, findet sich darin kein Referenzdosiswert, so ist der Gamma-Index größer eins. Entsprechen die tatsächlichen Abweichungen r und δ exakt der Größe der zugelassenen Abweichungen Δd_{tol} und ΔD_{tol} , so wird der Gamma-Wert gleich 1.

Nun wird für jeden einzelnen Messpunkt nicht nur ein Gamma-Wert, sondern eine Menge von Gamma-Werten berechnet, deren Anzahl sich nach der Anzahl der innerhalb des betrachteten Volumens zur Verfügung stehenden Referenzpunkte bestimmt. Diese Anzahl ergibt sich aus der Größe des n -dimensionalen Volumens, welche durch die unilaterale Suchdistanz (engl.: search distance) und die Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung gegeben ist. So lässt sich für jeden Messpunkt ein Gamma-Index γ definieren, der die Verschiedenheit der Dosisverteilungen an diesem Punkt anhand des minimalen Gamma-Werts Γ für diesen Punkt beschreibt:

$$\gamma(r_{\text{mess}}) = \min \{ \Gamma(r_{\text{mess}}, r_{\text{ref}}) \} \forall r_{\text{ref}} \quad (4.14)$$

Ein Gamma-Index kleiner als oder gleich eins bedeutet also eine Übereinstimmung innerhalb der definierten Toleranzgrenzen, ein Gamma-Index größer als eins eine nicht tolerable Abweichung des Messwertes von der Referenzdosisverteilung. Je kleiner der Gamma-Index, umso höher ist die Übereinstimmung der beiden Dosisverteilungen an diesem Punkt. Sind gemessene Dosis und Referenzdosis am selben Ort exakt gleich, wird der Gamma-Index zu Null.

Die sich für zweidimensionale Dosisverteilungen ergebende dreidimensionale Gamma-Index-Verteilung kann in einer farbcodierten 2D-Abbildung dargestellt werden (als Beispiel siehe Abbildung 31). So ist mit Hilfe der Gamma-Index-Verteilung sehr übersichtlich darstellbar, in welchen Bereichen eine hohe Übereinstimmung vorliegt und an welchen Messpunkten größere Abweichungen auftreten.

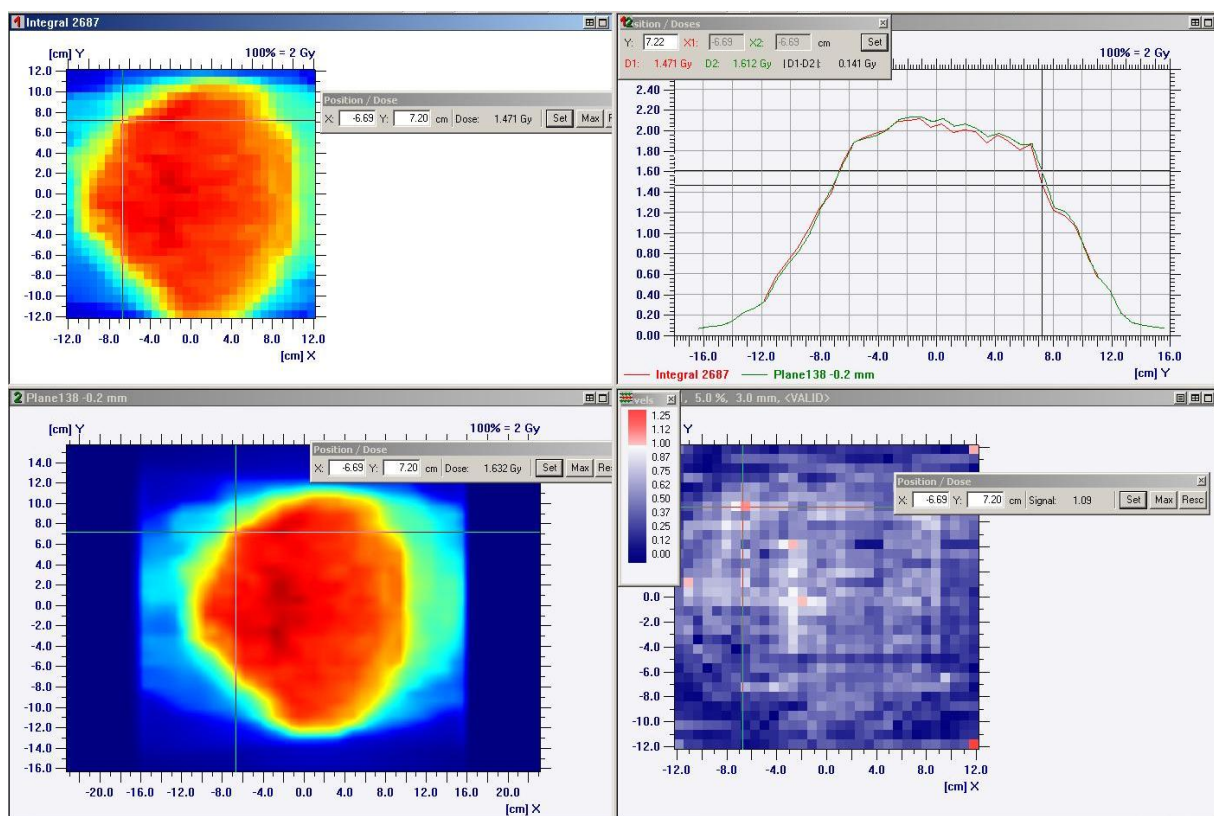


Abbildung 28: Beispiel für eine Gamma-Index-Analyse zum Vergleich zweier zweidimensionaler Dosisverteilungen (links oben: gemessene Dosisverteilung, links unten: berechnete Dosisverteilung). Der Wert des Gamma-Index wird für jeden Messpunkt farbcodiert dargestellt (rechts unten). Messpunkte mit einem Gamma-Index größer als 1 werden rot, Messpunkte mit einem Gamma-Index kleiner als eins blau bis weiß dargestellt.

Zusätzlich kann der Winkel zwischen der δ -Achse und dem γ - Vektor berechnet werden:

$$\alpha = \arccos \left(\frac{\vec{\delta}}{r_{\Gamma\min}} \right) \quad (4.15)$$

Dieser sog. Gamma-Angle ermöglicht eine Analyse, ob die Ursache für eine Abweichung der Dosisverteilungen eher in der Dosisdifferenz oder eher in der DTA begründet liegt.

Die Gamma-Index-Methode ist heutzutage das Standard-Analyseverfahren für die patientenplanbezogene IMRT-Verifikation und wird weltweit in vielen Kliniken und Praxen eingesetzt. Während die Gamma-Grenzkriterien Δd_{tol} und ΔD_{tol} je nach Genauigkeitsanspruch sowie erreichbarer dosimetrischer Genauigkeit nur gering variieren, treten bei der Wahl der weiteren Eingangsparameter für die Analyse starke Unterschiede auf. Häufig wird dabei vergessen, dass der Gamma-Index nicht nur von der Wahl der Grenzkriterien bestimmt wird, sondern darüber hinaus noch von folgenden weiteren Faktoren abhängig ist:

- Vom Bezug auf die jeweils lokale oder eine absolute globale Referenzdosis,
- im Falle einer globalen Betrachtungsweise von der Normierung der gemessenen und der Referenzdosisverteilung,
- von der Ortsauflösung der gemessenen und der Referenzdosisverteilung sowie der Art der Interpolation zwischen den diskret verteilten Referenzdosiswerten und
- von der Größe der Suchdistanz bzw. der Menge der betrachteten Referenzpunkte.

4.5.1.2 Lokaler und globaler Gamma-Index

ΔD_{tol} hat die Einheit einer Energiedosis, wird üblicherweise aber als Relativwert in Prozent angegeben. Der ihm entsprechende absolute Dosiswert wird definiert durch die Normierung, der Dosis. Es besteht nun die Möglichkeit, bei der Bildung des Verhältnisses $\frac{\delta^2}{\Delta D_{\text{tol}}^2}$ aus Gleichung (4.12) aus absoluten Dosiswerten für ΔD_{tol} entweder global für alle Messpunkte dieselbe absolute Dosis toleranz, berechnet aus dem entsprechenden Relativwert der Normierungsdosis, oder aber den Relativwert der jeweils lokal gemessenen Dosis zu verwenden. Ersteres bezeichnet man als globalen Gamma-Index, zweiteres als lokalen Gamma-Index. Beträgt z.B. die Verschreibungsdosis 2,0 Gy und es wird auf diese Dosis

normiert, und wird ΔD_{tol} zu 3 % gewählt, so beträgt ΔD_{tol} bei der globalen Betrachtungsweise für alle Messpunkte 6 cGy. Für einen Messpunkt, an dem bspw. eine Dosis von 1,5 Gy gemessen wird, beträgt ΔD_{tol} bei der lokalen Betrachtungsweise jedoch nur 4,5 cGy. Hierbei wird also für kleinere Messwerte auch nur eine kleinere Dosis toleranz akzeptiert.

Der Nachteil der lokalen Gamma-Methode besteht darin, dass für Niedrigdosisbereiche die Dosis toleranz unterhalb der Messgenauigkeit bzw. im Bereich des Rauschens liegt. Um dies zu korrigieren, kann entweder für Dosis messwerte unterhalb eines Schwellwertes von z.B. 10 % oder 20 % der Normierungsdosis ein höheres ΔD_{tol} definiert oder diese Bereiche durch räumliche Beschränkung der ROI generell bei der Betrachtung außen vor gelassen werden. Wird die erhöhte Toleranz für Niedrigdosisbereiche bzw. der Schwellwert der betrachteten Dosis zu klein gewählt, führt dies in Kombination mit weiteren, nachfolgend beschriebenen Effekten zu Messpunkten mit Gamma-Indices größer als 1 und kann dabei die statistische Verteilung der Gamma-Indices so beeinflussen, dass darin eine Ursache für ein Scheitern der Verifikationsmessung eines Gesamtplans begründet sein kann.

Da zur Abschätzung klinisch sichtbarer Folgen aufgrund von Dosisabweichungen stets absolute Dosisfehler bezüglich der Verschreibungsdosis herangezogen werden und größere relative Dosisabweichungen in Niedrigdosisbereichen zumindest für deterministische Nebenwirkungseffekte selten von Bedeutung sind, kann für klinische Zwecke meist die globale Betrachtungsweise verwendet werden.

4.5.1.3 Einfluss der Normierung auf den Gamma-Index

Der Wert des berechneten Gamma-Index ist stark von der gewählten Normierung abhängig. Dies gilt für den globalen sowie einen selbstnormierenden bzw. unnormierten lokalen Gamma-Index. Wird bspw. eine maximal zulässige Dosisdifferenz von 3 % festgelegt, so entspricht dies bei einer Normierung von 100 % = 1 Gy einem zulässigen absoluten Dosisfehler von 3 cGy, bei einer Normierung auf 2 Gy jedoch einem absoluten Dosisfehler von 6 cGy. Normiert werden sollte deshalb sinnvollerweise auf die verordnete Einzeldosis des Plans bei einer Gesamtplanverifikation. Dies sind im Regelfall 1,8 Gy oder 2,0 Gy. Denn bezogen auf diese Dosis können klinische Auswirkungen von Dosisabweichungen am besten abgeschätzt werden. Bei IMRT-Plänen mit simultan integriertem Boost sollte auf den höheren Dosislevel normiert werden.

Schwierig wird die Entscheidung, auf welchen Dosislevel zu normieren ist, bei einer Einzelfeldverifikation. Denn die einzelnen Felder liefern unterschiedliche Beiträge zur Gesamtdosis des Plans, und zwar aufgrund der Intensitätsmodulation über das Strahlungsfeld auch an jeder Position innerhalb seiner Querschnittsfläche unterschiedlich große. Berücksichtigt man zusätzlich noch Inhomogenitäten im Phantom bzw. im Patienten, führt die jeweils eingestrahlte Teilchenfluenz zudem zu unterschiedlich großen Dosisbeiträgen. Es ist also nicht möglich, die Felder entsprechend ihres Dosisbeitrags zu unterscheiden und entsprechend unterschiedlich zu normieren. Alternativ kann hierfür der lokale Gamma-Index verwendet werden.

Weiterhin besteht die Möglichkeit, Referenz- und gemessene Dosisverteilung auf unterschiedliche Werte zu normieren. So ist die Normierung beider Dosisverteilungen z.B. auf ihr Dosismaximum, den Wert auf dem Zentralstrahl oder an jedem anderen Ort sowie die unabhängige Normierung auf einen beliebigen Wert möglich. Allerdings wird dann lediglich ein relativer Vergleich der auf unterschiedliche Absolutwerte normierten Dosisverteilungen durchgeführt. Dies ist zwar mit Informationsverlust verbunden, kann aber z.B. dann sinnvoll sein, wenn eine Anschlusskalibrierung des verwendeten Strahlungsdetektors nicht durchgeführt werden konnte oder die Absolutdosisverifikation über eine punktuelle Messung mit einem zweiten Detektor erfolgt. Diese freie Normierung ist sowohl bei Anwendung des globalen als auch des lokalen-Gamma-Index möglich.

4.5.1.4 Einfluss der Ortsauflösung auf den Gamma-Index

Je höher die Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung im Verhältnis zur gemessenen Dosisverteilung, umso mehr Vergleichspunkte stehen für jeden Messwert innerhalb der Suchdistanz zur Verfügung und umso kleiner wird die Wahrscheinlichkeit, dass trotz guter Übereinstimmung der beiden Dosisverteilungen kein Vergleichspunkt mit einem Gamma-Wert kleiner als 1 gefunden werden kann. Die Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung muss in jedem Fall gleich groß oder größer sein als die Ortsauflösung der Messdosisverteilung und die Suchdistanz, damit beim Vergleich der Messdosisverteilung gegen die Referenzdosisverteilung für jeden Messpunkt mindestens ein Vergleichspunkt zur Verfügung steht.

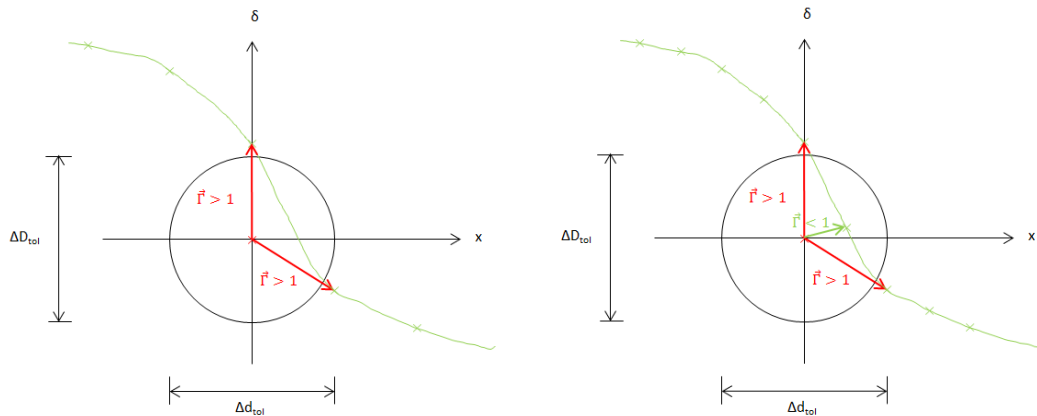


Abbildung 29: Darstellung der Gamma-Index-Berechnung für den eindimensionalen Fall. Ist die Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung zu groß (links), kann kein Gamma-Wert kleiner eins berechnet werden. Wird die Ortsauflösung (hier auf den doppelten Wert) erhöht (rechts), ergibt sich für dieselbe Referenzdosisverteilung ein Gamma-Index kleiner eins.

Die erforderliche Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung ist zudem von der Wahl des Δd_{tol} abhängig und sollte mindestens das Doppelte von Δd_{tol} betragen. Für ein Δd_{tol} von 2 bis 3 mm, wie es in der Praxis häufig gewählt wird, ist daher eine Ortsauflösung von mindestens 1,0 bzw. 1,5 mm erforderlich. Doch selbst eine Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung von $1/3$ von Δd_{tol} (z.B. 1 mm bei $\Delta d_{\text{tol}} = 3$ mm) kann bei sehr steilen Dosisgradienten nicht ausreichend sein (siehe Abbildung 30).

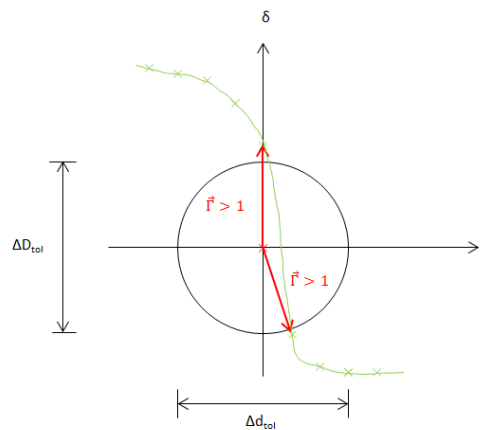


Abbildung 30: Gamma-Index-Analyse mit $\Delta d_{\text{tol}} = 3$ mm und einer Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung (grün) von 1 mm bei sehr steilem Dosisgradienten. Trotz starker Annäherung der Referenzdosisverteilung an den Messpunkt kann ohne Interpolation kein Γ -Wert kleiner eins berechnet werden.

Die Höhe der erforderlichen Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung ergibt sich also in erster Linie aus der maximalen Steilheit der Dosisgradienten. Der theoretisch maximal

mögliche Dosisgradient beträgt 60 % pro mm (bei einer Penumbra von 1 mm gemäß der Definition 80 % - 20 %). Dieser maximale Gradient tritt aus technischen Gründen nur bei großen offenen Feldern im Bereich der Dosismaximumstiefe im Feldrandbereich auf. In realen IMRT-Feldern liegt der maximal mögliche Dosisgradient aufgrund von mehrfach überlagerten Streustrahlungs- und Halbschatteneffekten bei etwa 10 % pro mm. Selbst für stark modulierte IMRT-Felder ist dieser jedoch in der Praxis immer deutlich kleiner, weil bei kleinflächigen Segmenten die o.g. Effekte stärker zu Tage treten und somit für flachere Randabfälle sorgen. (Diese Aussage gilt allerdings nicht generell auch für Strahlungsfelder aus Ausgleichkörper-freien Linearbeschleunigern!) Bei dynamischen IMRT-Techniken sorgt die endliche Größe der maximalen Geschwindigkeitsänderung der Lamellen für vergleichbare Effekte. Aus diesen Gründen ist bei einem ΔD_{tol} von 3 bis 5 % eine Ortsauflösung von 0,33 bis 0,5 mm ausreichend.

Die Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung wird in den meisten Bestrahlungsplanungsprogrammen durch die Wahl der Größe des Rechengrids der Dosisberechnung festgelegt. Teilweise ist die Größe des Rechengrids in Körperlängsrichtung jedoch nicht frei wählbar, sondern wird durch den CT-Schichtabstand definiert. Es muss dann bereits bei der Erstellung des Planungs-CT darauf geachtet werden, einen entsprechend kleinen Schichtabstand zu wählen. Falls das nicht möglich sein sollte, muss durch Interpolation eine ausreichend hohe Ortsauflösung hergestellt werden. Dennoch muss dann, besonders im Feld- bzw. Segmentrandbereich, vermehrt mit größeren Fehlern gerechnet werden (siehe Abbildung 31). Der Effekt tritt im Übergang vom homogenen Dosis- in den Gradientenbereich, also am Feld- bzw. Segmentrand am deutlichsten zu Tage, weil hier die lineare Interpolation den größten Fehler erzeugt.

Von manchen Autoren wird empfohlen, eine Tiefpassfilterung der Referenzdosisverteilung durchzuführen, indem die Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung zunächst auf die Ortsauflösung der gemessenen Dosis (bei Verwendung eines MatriXX bspw. 7,62 mm) verringert und anschließend wieder auf z.B. 1 mm interpoliert wird. Dies ist jedoch nur für Referenzdosisverteilungen mit sehr hohen Ortsfrequenzen erforderlich, wie sie in der Praxis mit auf 1 mm begrenztem Rechengrid bei nicht extrem inhomogenen Phantomen und sinnvoll begrenzter Modulationstiefe nicht auftreten. Für alle Patientenplan-Verifikationen mit dem MatriXX im Rahmen dieser Arbeit wurde die Referenzdosisverteilung mit dem

kleinsten möglichen Rechengrid von 1 mm berechnet und deren Ortsauflösung danach durch lineare Interpolation auf 0,5 mm erhöht. Das Auswerteprogramm Verisoft für das seven29 von PTW interpoliert automatisch jede Referenzdosisverteilung auf 0,5 mm Ortsauflösung.

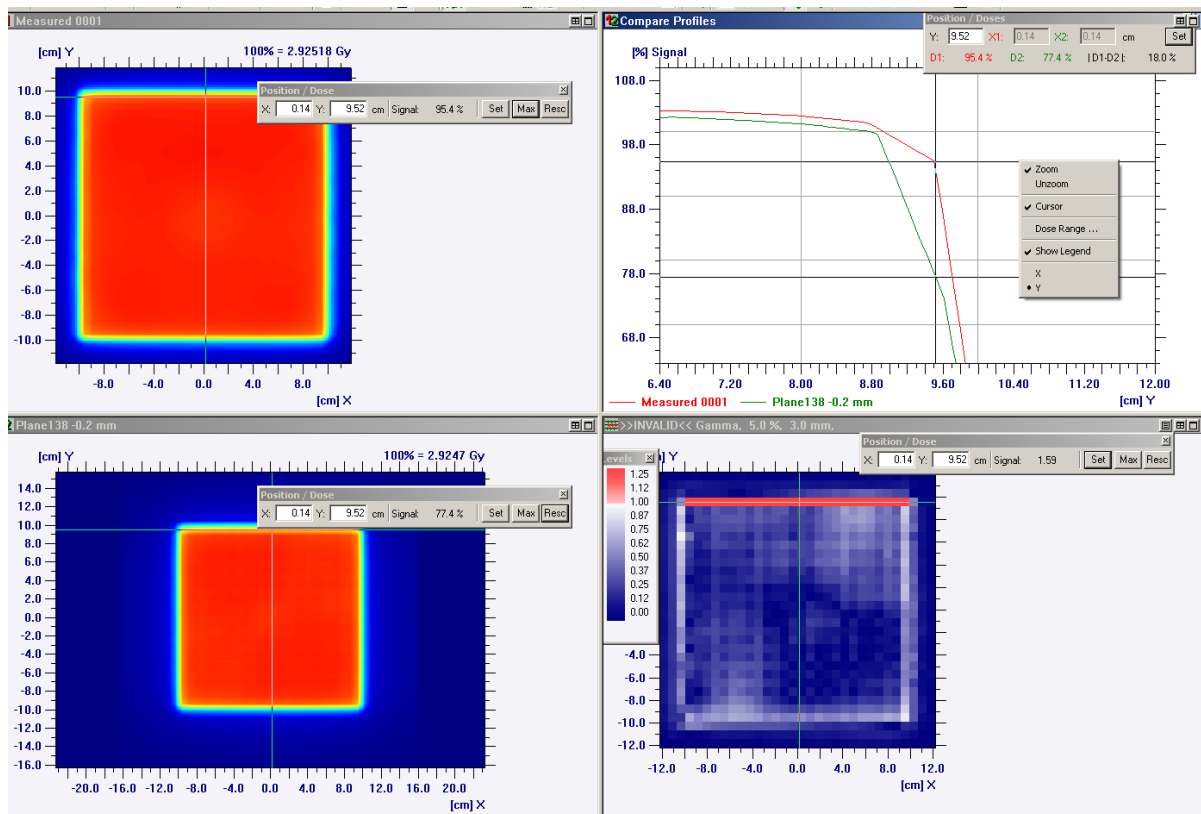


Abbildung 31: Interpolationsfehler als Effekt der Kombination einer geringen Ortsauflösung der gemessenen Dosisverteilung (hier 7,62 mm) und einer zu geringen Ortsauflösung des Referenzdatensatzes in Y-Richtung (hier: 3 mm) aufgrund zu großem Schichtabstand des Planungs-CTs bei einer Gamma-Index-Analyse mit kleinem Δd_{tot} (hier: 3 mm). Für den markierten Messpunkt beträgt $r = 5,4$ mm, $\delta = 18,0$ % und $\gamma = 1,59$, obwohl die beiden Dosisprofile offensichtlich um weniger als 2 mm und 2 % differieren.

Die Höhe der erforderlichen Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung ist also von der maximalen Steilheit der auftretenden Dosisgradienten abhängig, sollte aber größer sein als die der gemessenen Dosisverteilung und mindestens dem halben Δd_{tot} entsprechen.

Die Ortsauflösung der gemessenen Dosisverteilung sollte so hoch wie mit dem verwendeten Detektor erreichbar gewählt werden. Es ist möglich, diese Ortsauflösung durch Interpolation weiter zu erhöhen. Bei linearer Interpolation ergibt sich jedoch kein Informationsgewinn. Die Analyse der Gamma-Index-Verteilung wird dadurch lediglich unübersichtlicher und das Ergebnis einer statistischen Auswertung der Gamma-Index-Verteilung kann geringfügig beeinflusst werden. Lediglich bei Interpolation mittels eines Gauss'schen Faltungskerns bzw.

der Linienbildfunktion des Ansprechvermögens der Einzeldetektoren kann eine Steigerung der Ortsauflösung erreicht werden (siehe Kapitel 4.2.5.).

Bei inhärenter oder durch Interpolation erzeugter hoher Ortsauflösung steigt allerdings der erforderliche Rechenaufwand zur Berechnung der Gamma-Index-Werte für alle Messpunkte exponentiell an, ebenso mit Vergrößerung der Suchdistanz. Zur Reduktion des Rechenaufwands wurden verschiedene Lösungsansätze vorgeschlagen (142), allerdings ist deren Relevanz mit der steigenden Rechenkapazität moderner Computer gesunken.

4.5.1.5 Einfluss der Suchdistanz auf den Gamma-Index

Es kann zusätzlich interessant sein, um wie viel dieser Gamma-Index größer eins ist, also ob er z.B. nur knapp oder deutlich darüber liegt. In Abhängigkeit von der Wahl der Größe der Suchdistanz können auch Gamma-Werte deutlich größer als 1 auftreten. Wird die Suchdistanz bspw. auf den doppeltem Wert von Δd_{tol} festgelegt, sind Gamma-Indices bis höchstens 2 möglich. Die Suchdistanz definiert also die Größe des größten betrachteten Ellipsoids und den maximal möglichen Wert des Gamma-Index. Für noch größere Abweichungen wird der Gamma-Index auf den maximal möglichen Wert abgeschnitten.

Für eine schnelle Analyse eignet sich der sog. digitale Gamma-Index. Hierbei wird nicht der exakte Gamma-Index berechnet, sondern lediglich untersucht ob er größer oder kleiner gleich eins ist.

4.5.1.6 Einfluss von Rauschen auf den Gamma-Index

In der elektronischen Messtechnik ist die Präzision durch unvermeidliches Rauschen generell begrenzt. Bei der klinischen Dosimetrie mit Ionisationskammern sind sehr kleine Ladungen zu messen und deshalb ist eine sehr große Verstärkung erforderlich, so dass einzelne thermische Elektronen einen großen Einfluss haben. Daher ist die Messung einer Dosisverteilung mit einem Ionisationskammerarray immer mit Rauschen verbunden. Die Referenzdosisverteilung kann durch zufällig auftretende Schwankungen sowie Rundungsfehler bei der Dosisberechnung, Normierung, Diskretisierung bzw. Interpolation ebenfalls verrauscht sein. Diese Rauschen kann erheblichen Einfluss auf das Ergebnis einer Gamma-Index-Analyse haben. Low und Dempsey (143) konnten zeigen, dass Rauschen in der

gemessenen Dosisverteilung typischerweise zur Unterschätzung des Gamma-Indexes führt, während Rauschen in der Referenzdosisverteilung sich in einer stärkeren Verrauschung der Gamma-Index-Verteilung bei ähnlichem γ_{mean} manifestiert.

Je kleiner die Gamma-Grenzkriterien gewählt werden, umso größer wird bei festem Signal-Rausch-Abstand die Wahrscheinlichkeit von falsch positiven sowie falsch negativen Ergebnissen der Gamma-Index-Analyse. Das Rauschen in der Messung der Dosis ist dabei relevanter als Rauschen in der Messung der Ortskoordinaten, welches lediglich aus zufälligen Schwankungen bei der Reproduktion der Positionierung von Phantom und Strahlungsdetektor entsteht. Gamma-Grenzkriterien von kleiner als 2 % und 1 mm sind daher bei üblichen Messaufbauten und Strahlungsdetektoren wie oben beschrieben nicht sinnvoll, da sonst die Präzision der Analyseergebnisse durch Rauschen stark reduziert ist.

4.5.1.7 Wahl der Gamma-Grenzkriterien, Beurteilung der Gamma-Index-Verteilung und Definition von Plan-Akzeptanzkriterien

Wie in Kapitel 3 dargelegt wird, ist es nicht möglich, einen allgemeinen Wert für eine erforderliche Fluenz- und Ortsgenauigkeit bzw. eine zulässige Dosistoleranz festzulegen. Die Wahl der Gamma-Grenzkriterien Δd_{tol} und ΔD_{tol} muss sich daher an der für den Einzelfall erforderlichen Genauigkeit orientieren. So wird z.B. für die Verifikation einer Bestrahlung im Kopfbereich ein kleinerer Wert für Δd_{tol} anzusetzen sein als für eine Becken-IMRT. Da jedoch stets die höchstmögliche Genauigkeit anzustreben ist, wird die Wahl der Gamma-Grenzkriterien anhand der technisch erreichbaren Genauigkeit getroffen. Diese ist nicht nur abhängig von der Genauigkeit der Dosisberechnung sowie der Genauigkeit der Dosisapplikation, sondern insbesondere auch von der Genauigkeit der Dosimetrie und damit stark abhängig von der Wahl des eingesetzten Strahlungsdetektors (siehe Kapitel 4.2). Aus diesem Grund hat sich mit der Verbesserung der Strahlungsdetektoren und Entwicklung von für die IMRT-Planverifikation spezialisierter Detektoren die Wahl der üblicherweise verwendeten Gamma-Grenzkriterien von anfänglich 5 % / 5 mm (Film) über 5 % / 3 mm (spezielle Filme, Ionisationskammer- und Diodenarrays ohne Korrektur des winkelabhängigen Ansprechvermögens) hin zu 3 % / 3 mm (Arrays mit Korrektur des winkelabhängigen Ansprechvermögens) verringert. Wie die Literatur sowie verschiedene Umfragen und eine eigene Datenerhebung (siehe Kapitel 4.7) zeigen, sind dies die heute

sowohl in Deutschland als auch weltweit meist verwendeten Grenzkriterien. Teilweise wird sogar mit kleineren Werten wie 2 % und 2 mm gearbeitet. Die genannten Erhebungen zeigten aber auch, dass in der Mehrzahl der Fälle nicht alle Messpunkte diese Genauigkeitsanforderung erfüllen. Deshalb wird häufig eine Erfüllung der Grenzkriterien von 85 bis 95 % der Messwerte als Plan-Akzeptanzkriterium angesetzt. Hierbei bleibt jedoch oft völlig außer Betracht, welche Abweichungen an den übrigen Messpunkten auftreten. Die Grenzkriterien könnten hier weit überschritten und trotzdem das Plan-Akzeptanzkriterium erfüllt sein. Aus diesem Grund ist eine differenzierte Analyse unbedingt erforderlich. Diese kann einerseits dadurch erfolgen, dass im Rahmen einer manuellen Analyse jeder einzelne der Messpunkte untersucht wird, dessen Gamma-Index den Wert 1 übersteigt. Hierbei kann z.B. betrachtet werden:

- Um wie viel der Gamma-Index den Wert 1 übersteigt,
- ob die Ursache in einer großen Dosisdifferenz oder einem großen DTA zu finden ist (γ -Angle),
- ob es sich um eine Unter- oder Überdosierung handelt,
- ob sich dieser Messpunkt im Hochdosis-, im Niedrigdosis-, im Gradientenbereich oder außerhalb des bestrahlten Volumens befindet,
- ob sich dieser Messpunkt am Rand des Strahlungsdetektors befindet,
- ob sich der Messpunkt voraussichtlich im Bereich des Zielvolumens, eines sehr strahlungsempfindlichen Risikoorgans oder weniger strahlungsempfindlichen Normalgewebes befindet (eine Zuordnung von Messpunkten in einem Phantom zur Patienten-anatomie ist allerdings meist schwierig und nur für Phantome ähnlicher Form und Größe näherungsweise möglich),
- ob diese Messpunkte nahe zusammen oder verstreut liegen und
- und wie groß die Zahl dieser Messpunkte insgesamt ist.

Zudem ist zu berücksichtigen, wie stark die zu verifizierende Dosisverteilung moduliert ist, also z.B. die Anzahl der Einstrahlrichtungen und Segmente im Rahmen des Step&Shoot-Verfahrens. Falls eine größere Modulationstiefe bspw. erforderlich ist, um eine ausreichende Dosiskonformität und –homogenität zu erreichen, kann eine höhere Toleranz angesetzt werden. Mit all diesen Informationen kann der analysierende Medizinphysik-Experte dann eine Entscheidung treffen, ob der Plan akzeptiert werden kann oder nicht. Für die Definition

eindeutiger Plan-Akzeptanzkriterien im Rahmen eines Qualitätsmanagementsystems eignen sich solch subjektiven Entscheidungsprozesse schlecht, da hierbei eine große personenabhängige Streuung zu erwarten ist.

Als Alternative bietet sich eine umfangreiche statistische Analyse an, bei der nicht allein nur die Zahl bzw. den Anteil der Messpunkte mit $\gamma > 1$, sondern weitere statistische Parameter wie γ_{max} , γ_{mean} , sowie die Anzahl bzw. der Anteil von γ -Werten oberhalb verschiedener Schwellwerte betrachtet werden. Hierzu kann ein Gamma-Histogramm verwendet werden, in welchem die Anzahl der auftretenden Werte des Gamma-Index kumulativ oder differenziell über die Höhe des Gamma-Index aufgetragen sind (Beispiel in Abbildung 32). Bei einer statistischen Analyse ist es wichtig, den zu untersuchenden Bereich auf das bestrahlte Volumen bzw. das ROI einzugrenzen, da sonst besonders für kleine Zielvolumen die Statistik durch eine große Anzahl von Messwerten außerhalb des relevanten Bereichs stärker verfälscht wird als für große Zielvolumen. Um die beschriebenen Effekte im Niedrigdosisbereich zu vermeiden, ist es zudem erforderlich, in Abhängigkeit von der Verwendung des globalen oder lokalen Gamma-Verfahrens für kleine Dosen höhere Toleranzen zu definieren oder die Analyse unterhalb eines Dosis-Schwellwerts abzubrechen.

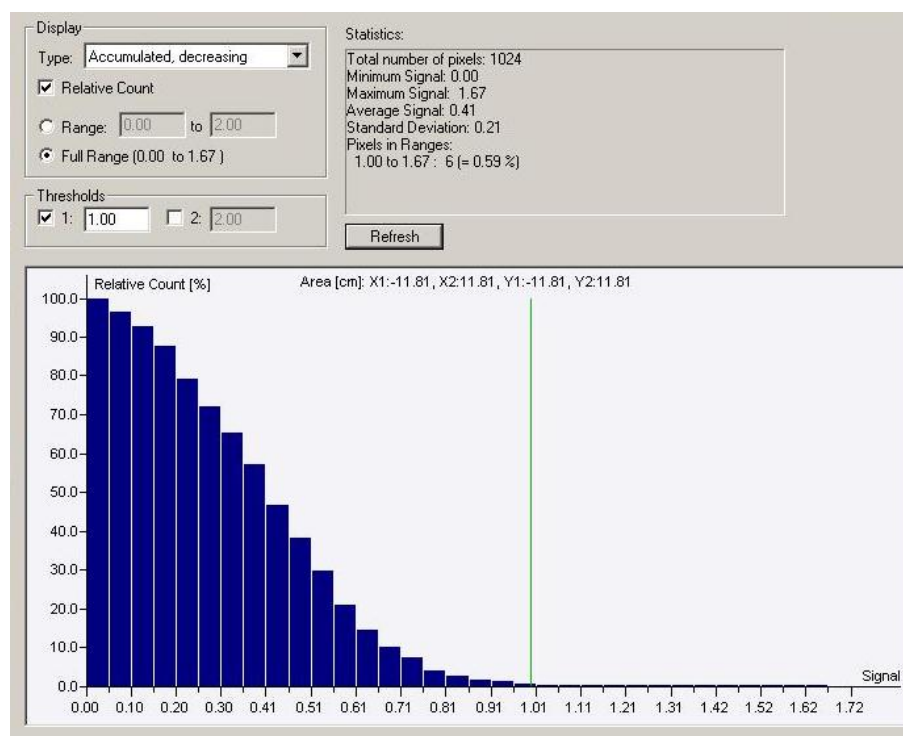


Abbildung 32: Beispiel für eine statistische Analyse einer Gamma-Index-Verteilung und Darstellung in einem kumulierten Gamma-Histogramm.

Anstelle solch umfangreicher manueller oder statistischer Analysen können alternativ etwas größere Grenzkriterien festgelegt und dann als Plan-Akzeptanzkriterium gefordert werden, das wirklich alle Messpunkte diese Grenzkriterien erfüllen. In diesem Fall wird zwar unter Umständen eine etwas höhere mittlere Abweichung, jedoch eine geringere maximale Abweichung akzeptiert. Wie in Kapitel 3.4.3 beschrieben hat die Höhe der maximalen Unter- bzw. Überdosierung den stärksten Einfluss auf TCP bzw. NTCP. Aus diesem Grund verdienen die Maximalwerte der Abweichungen bei Verifikationsmessungen von Patientenplänen stärkere Beachtung als die Mittelwerte. Diese Vorgehensweise lässt sich zudem mit den beiden anderen Methoden kombinieren. So kann z.B. für eine erste Betrachtung ein etwas höheres Grenzkriterium festgelegt und zusätzlich eine statistische Analyse durchgeführt werden. Zeigt sich dabei ein großer Anteil an Messpunkten mit hohen, aber knapp unter 1 liegenden Gamma-Werten, kann eine umfangreichere Analyse wie oben beschrieben durchgeführt werden. Diese Vorgehensweise führt in der Mehrzahl der durchgeführten Verifikationen zu einer effizienten Entscheidungsfindung und erfordert nur in einigen wenigen Fällen eine zeitintensivere Detailanalyse.

Daher empfiehlt sich, für alle Patientenplan-Verifikationen zunächst Gamma-Grenzkriterien von $\Delta D_{\text{tol}} = 5\%$ und $\Delta d_{\text{tol}} = 3\text{ mm}$ zu verwenden, wie bereits von Low und Dempsey zur Vermeidung von großer Anzahl an Messpunkten mit $\gamma > 1$ vorgeschlagen (143). Dabei wird wie von Stock et al. (144) gefordert, dass der Anteil der Messpunkte innerhalb des ROIs mit einem Gamma-Wert von größer als 0,6 kleiner als 0,1 ist. Das entspricht einer Gamma-Index-Analyse mit Grenzkriterien von 3 % und 3 mm und einer Akzeptanzschwelle von 90 %, wobei zusätzlich die maximale Dosisdifferenz auf 5 % begrenzt wird. Ebenso gut können Grenzkriterien von 3 % und 3 mm verwendet und γ_{max} auf 1,67 begrenzt werden. Allerdings weist dann die farbcodierte Gamma-Index-Darstellung einige die Toleranzschwelle überschreitende (z.B. rote) Messpunkte auf und ermöglicht somit keine einfache Entscheidung auf Basis einer schnellen Betrachtung gemäß dem Poka-Yoke-Prinzip. Andererseits lassen sich so die Messwerte mit $\gamma > 1$ (für 3 %, 3 mm) leichter erkennen und dann zusätzlich untersuchen, ob es sich bei diesen um Unter- oder Überdosierungen handelt oder ob sie voraussichtlich im Zielvolumen- oder im Normalgewebereich liegen. Ist diese Fragestellung im Einzelfall von besonderem Interesse, wird empfohlen, zusätzlich eine zweite Gamma-Index-Analyse mit den Grenzkriterien $\Delta D_{\text{tol}} = 3\%$ und $\Delta d_{\text{tol}} = 3\text{ mm}$

durchzuführen. Ggf. müssen diese Grenzkriterien je nach eingesetztem Strahlungsdetektor, Tumorentität, Zielvolumengröße und Modulationstiefe des Plans für den Einzelfall angepasst werden. Sind engere Toleranzen bspw. für bestimmte Tumorentitäten oder Bestrahlungstechniken erreichbar, sollten für diese Fälle auch schärfere Planakzeptanzkriterien festgelegt werden. Zusätzlich können im Einzelfall natürlich weitere technische, aber auch medizinische Kriterien bei der Beurteilung des Messergebnisses und Freigabe des Bestrahlungsplans für einen Patienten relevant sein.

Bei der dosimetrischen Patientenplanverifikation sollen einerseits falsch negative Ergebnisse vermieden werden, da diese zusätzliche Analysen und ggf. weitere Messungen erfordern. Neben zusätzlichem Aufwand kann dies auch zu einer Verzögerung des Bestrahlungsbeginns für den Patienten und somit im Einzelfall zu einer schlechteren Tumorkontrolle führen. Andererseits müssen natürlich aus Gründen der Patientensicherheit insbesondere falsch positive Verifikationsergebnisse unbedingt vermieden werden. Falsch negative Verifikationsergebnisse führen dabei zu geringeren negativen Folgen für den Patienten als falsch positive, diese sind daher im Zweifel vorzuziehen. Aus diesem Grund sollten die Planakzeptanzkriterien so streng wie möglich angesetzt werden, auch wenn sie dann in einer gewissen Zahl von Fällen zu falsch negativen Ergebnissen der Verifikationsmessung führen. Gamma-Grenzkriterien von 3 % bis 5 % und 3 mm sind nahe an der Grenze der mit den aktuell zur Verfügung stehenden Strahlungsdetektoren erreichbaren Messgenauigkeit und daher ein sinnvoller Wert für die patientenplanbezogene IMRT-Qualitätssicherung. Bei der Festlegung von Planakzeptanzkriterien sollte dabei je nach Tumorentität und Zielvolumengröße eine Unterschreitung der Gamma-Grenzkriterien von 90 % bis 95 % der Messpunkte für $\Delta D_{\text{tol}} = 3 \%$ oder 100 % für $\Delta D_{\text{tol}} = 5 \%$ gefordert werden.

4.6 Erreichbare Messgenauigkeit bei der dosimetrischen

Patientenplanverifikation und Potential zur Fehlerdetektion

Wie in den vorigen Kapiteln gezeigt wurde, kann bei der Patientenplanverifikation eine Dosisgenauigkeit von 3 % bzw. eine Ortsgenauigkeit von 3 mm für alle Messpunkte nur mit speziellen Strahlungsdetektoren, deren winkelabhängiges Ansprechvermögen korrigiert werden muss, und für einfache Bestrahlungspläne mit geringer Modulationstiefe bei kleinen bis mittelgroßen Zielvolumen erreicht werden. Für alle anderen Fälle ist nur eine geringere

Genauigkeit erreichbar. In Einzelfällen kann aber eine Dosisgenauigkeit von bis zu 2 % erreichbar sein. Diese Dosisgenauigkeit beschreibt lediglich die Übereinstimmung zwischen berechneter und gemessener Dosis und schließt nicht die Anschlusskalibrierung des Dosimeters sowie die LINAC-Kalibrierung mit ein, da eine Ungenauigkeit hierbei sowohl bei der Messung der Basisdaten für die Dosisberechnung als auch bei der Verifikationsmessung gleichermaßen Einfluss nimmt.

Die Gamma-Grenzkriterien von 3 % und 3 mm können aufgrund der beschriebenen Unsicherheiten nur in seltenen Fällen an allen Messpunkten unterschritten werden. Diagramm 8 zeigt ein typisches Ergebnis der Auswertung von 20 aufeinanderfolgenden Patientenplan-Verifikationen von Prostata-IMRT-Plänen. Daraus wird ersichtlich, dass im Regelfall zwischen 95 % und 100 % der Messpunkte die Kriterien unterschreiten, jedoch nur bei jedem fünften Plan an allen Messpunkten die Kriterien erfüllt sind.

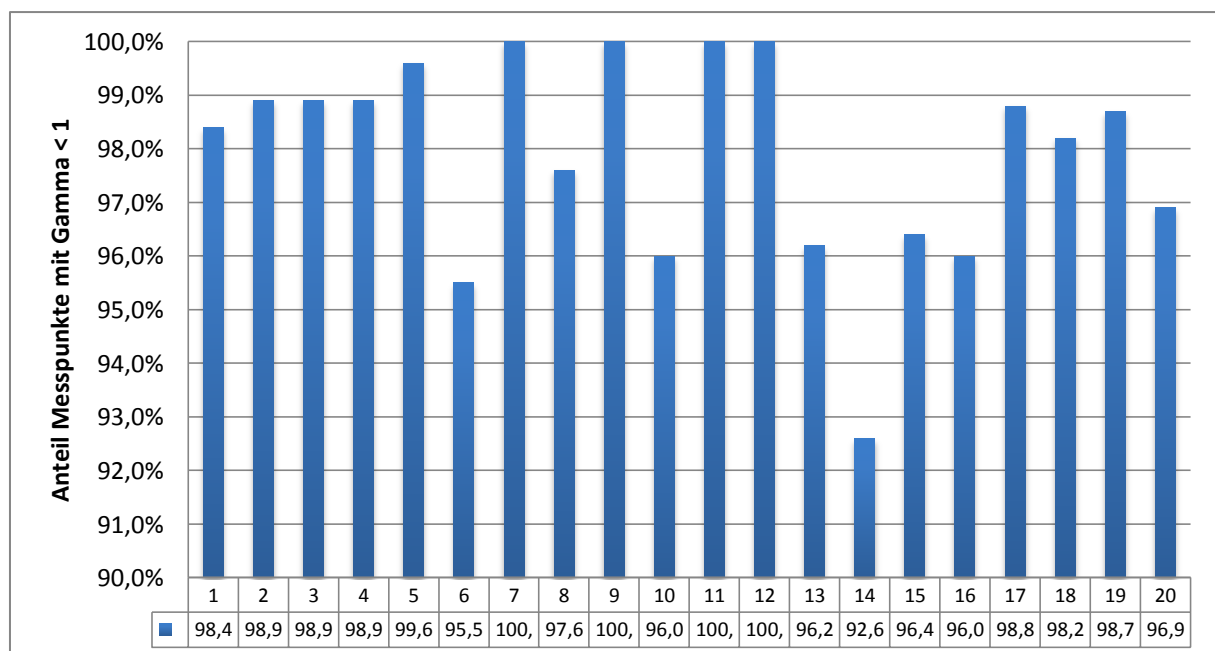


Diagramm 8: Anteil der Messpunkte mit Gamma-Index kleiner 1 (Gamma-Grenzkriterien 3 %, 3 mm) bei der dosimetrischen Patientenplan-Verifikation von 20 Prostata-Bestrahlungsplänen mit seven29 und Octavius. Mit einer Ausnahme werden für alle Pläne in mind. 95 % der Messpunkte die Gamma-Grenzkriterien unterschritten.

Für alle Patientenpläne, die nicht in 100 % der Messpunkte die Kriterien erreichen, kann wie in Kapitel 4.5.1.7 beschrieben entweder eine zusätzliche Gamma-Index-Analyse des globalen Gamma-Index mit Grenzkriterien von 5 % und 3 mm oder eine Untersuchung der γ_{\max} -Werte

der lokalen Gamma-Index-Analyse unter Berücksichtigung der Lage der Messpunkte mit $\gamma_{\max} > 1,67$ im Hochdosis- oder Niederdosisbereich erfolgen. Diagramm 9 zeigt die Verläufe der γ_{\max} , γ_{mean} - und γ_{median} -Werte für die 20 Prostata-Pläne.

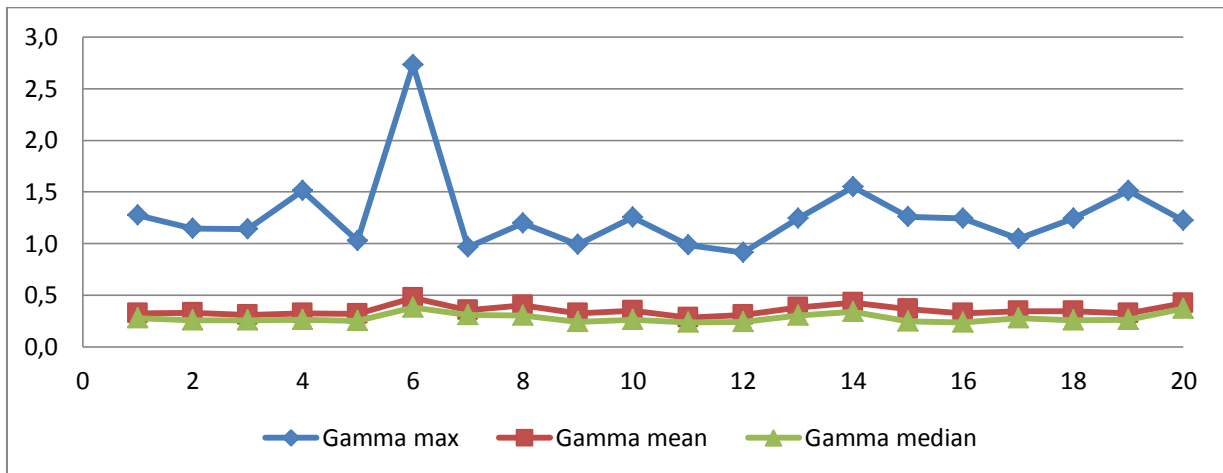


Diagramm 9: γ_{\max} , γ_{mean} und γ_{median} -Werte für 20 Prostata-Pläne bei der dosimetrischen Patientenplan-Verifikation von 20 Prostata-Bestrahlungspläne mit seven29 und Octavius. Mit einer Ausnahme werden für alle Pläne $\gamma_{\max} > 1,67$ unterschritten, was einer maximalen Dosisabweichung von 5,0 % entspricht.

Mit Ausnahme eines bedingt durch besondere anatomische Verhältnisse ungewöhnlichen Patientenplans wird der Grenzwert von $\gamma_{\max} > 1,67$ bei allen Messungen unterschritten. Somit kann mittels dosimetrischer Patientenplan-Verifikation eine maximale Abweichung zwischen geplanter und gemessener Dosis von weniger als 5,0 %, jedoch nicht von weniger als 3,0 % im Normalfall sichergestellt werden.

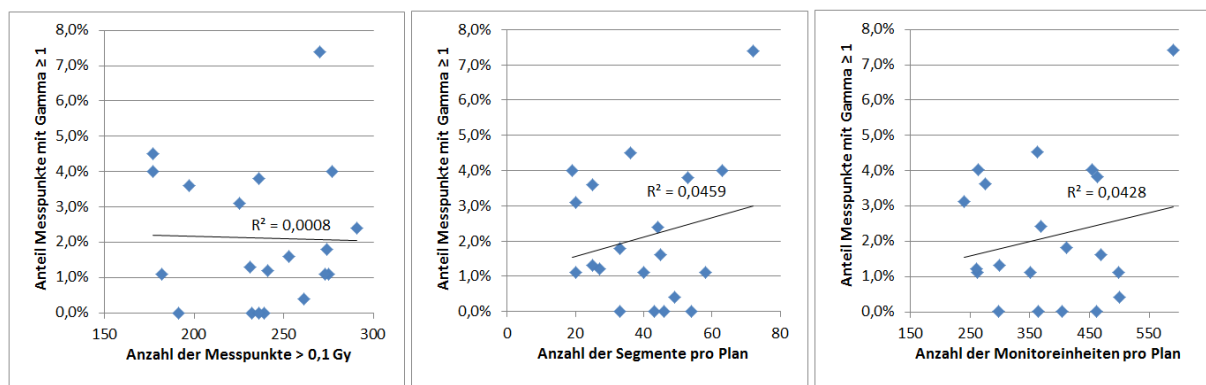


Diagramm 10: Korrelationen zwischen dem Anteil der Messpunkte mit Gamma-Index-Werten größer gleich 1 und der Anzahl der betrachteten Messpunkte oberhalb der Auswerteschwelle von 0,1 Gy (links), der Gesamtanzahl der Segmente pro Plan (Mitte) oder der gesamten Anzahl an Monitoreinheiten pro Plan (links) bestehen für die 20 IMRT-Pläne nicht.

Aus Diagramm 10 ist ersichtlich, dass die Anzahl der Messpunkte, an denen die Gamma-Grenzkriterien erfüllt werden, weder mit der Größe des bestrahlten Volumens, welche zur Anzahl an ausgewerteten Messpunkten proportional ist, noch mit der Anzahl der Segmente oder der Anzahl an Monitoreinheiten korreliert. Dies legt den Schluss nahe, dass die Schwankungen in den Messergebnissen nicht auf Positionierungsungenauigkeiten von Lamellen und Blenden oder auf Abweichungen von der Dosislinearität für wenige Dosismonitoreinheiten, sondern auf Unsicherheiten in der Dosimetrie des Gesamt-Patientenplans mit zweidimensionalen Ionisationskammer-Arrays und dem Einfluss von Rauschen zurückzuführen sind.

Daher ist die Frage zu stellen, ab welcher Größe Abweichungen der IMRT-relevanten Maschinenparameter wie Positionierungsfehler der kollimierenden Komponenten oder Abweichungen in der Strahlführung in einer Patientenplanverifikation sichtbar werden. Um dies zu untersuchen, wurden diverse Verifikationsmessungen jeweils desselben IMRT-Plans durchgeführt und dabei verschiedene Maschinenparameter manuell verändert. Die Ergebnisse sind in Abbildung 33 dargestellt.

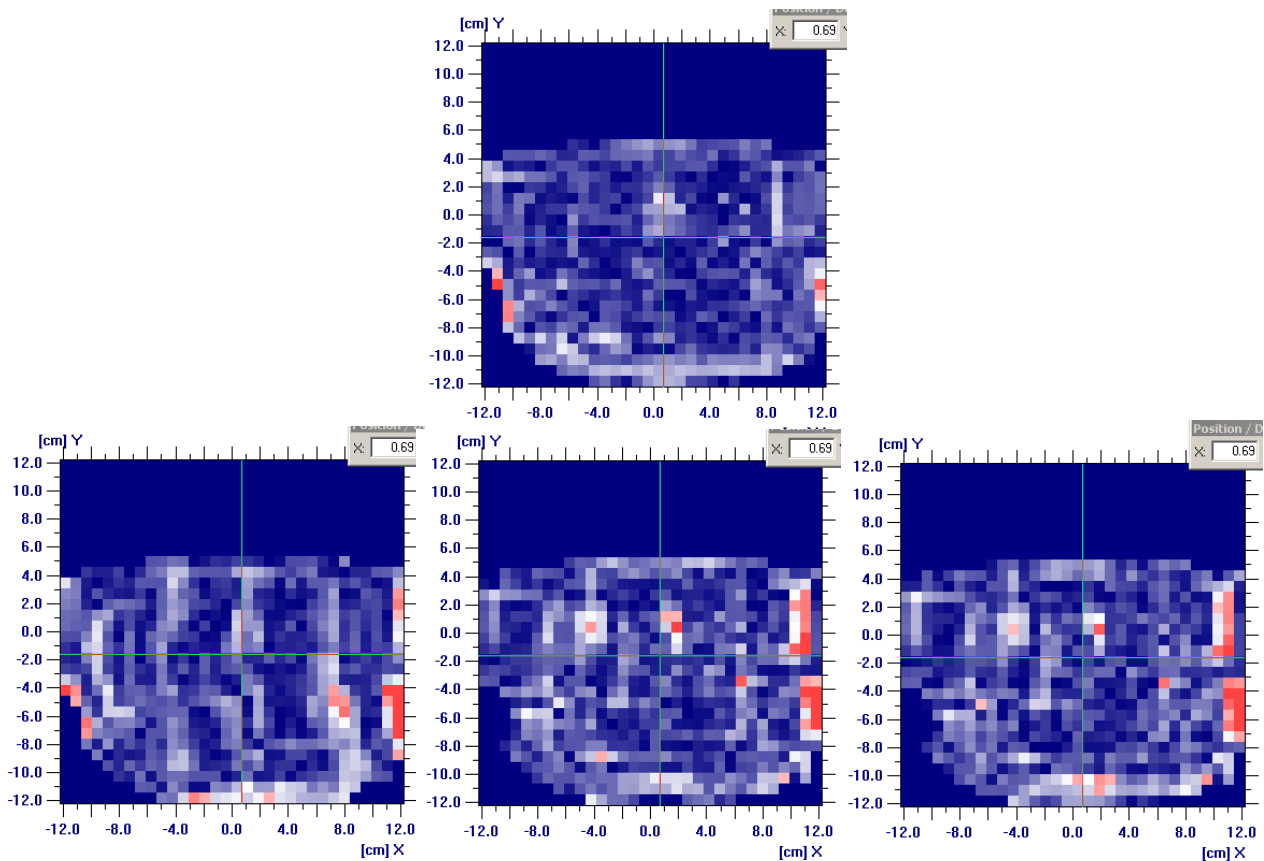


Abbildung 33: Farbgekodierte Darstellung der Gamma-Index-Verteilung (Gamma-Grenzkriterien 3 %, 3 mm) einer Patientenplanverifikation eines typischen Step&Shot-IMRT-Plans (7 gleichverteilte Einstrahlrichtungen, 60 Segmente) ohne Manipulation (oben). Dann wurden entweder beide Y-Blenden um +2 mm (unten links), alle Lamellen um -2 mm (unten Mitte), oder gleichzeitig beide Y-Blenden um +2 mm und alle Lamellen um -2 mm (unten rechts) dejustiert. Bei gleichzeitiger Dejustage von Blenden und Lamellen zeigt sich an manchen Messpunkten eine gegenseitige Kompensation der Fehler, so dass sich der Wert des Gamma-Index dort geringer ist als bei Dejustage nur der Blenden oder Lamellen.

Hier zeigt sich, dass Positionierungsfehler von Blenden oder Lamellen in der Größe von 1 mm nicht mittels Verifikation des Gesamtplans detektiert werden können, da sie im Rauschen verschwinden. Erst Fehler von 2 mm werden in der Verifikationsmessung reproduzierbar deutlich, wobei sich in einzelnen Messpunkten verschiedene Fehler gegenseitig kompensieren und daher unentdeckt bleiben können. Trotz Detektorabstand von 7,62 mm sind Ortsfehler von 1 bis 2 mm mit diesem Strahlungsdetektor prinzipiell detektierbar, da eine Fehlpositionierung der strahlenfeldkollimierenden Blenden und Lamellen nicht nur eine Ortsungenauigkeit, sondern durch räumliche Verschiebung der Dosisgradienten gleichzeitig eine Änderung der Dosis am selben Ort bewirkt. Diese ist umso größer, je steiler die Dosisgradienten an dieser Position verlaufen.

Untersuchungen der Erkennbarkeit von Abweichungen der Dosislinearität bei kleiner Dosismonitorvorwahl sowie der Dosisquerverteilung bei kleiner Dosismonitorvorwahl mit dosimetrischen Patientenplan-Verifikationsmessungen sind schwierig, da erstere gar nicht und zweitere nur in engen Grenzen veränderbar sind, ohne dass dies zu einer Strahlabschaltung führt. Verifikationen, die vor und nach einer Optimierung des Einschwingverhaltens mit einer Symmetrieverbesserung von 105 % auf 103 % für 3 MU unter 0° Gantrywinkel durchgeführt wurden, zeigten keine systematischen, reproduzierbaren Veränderungen im Anteil an Gamma-Index-Werten kleiner 1. Da Symmetrie- und Dosislinearitätsfehler vermutlich häufig zu sich gegenseitig kompensierenden Abweichungen in den Einzelsegmenten führen, ist eine sichere Detektion von Abweichungen in diesen Parametern mit einer einzigen Patientenplan-Verifikation nicht möglich. Im Mittel über die dosimetrischen Messungen vieler Pläne lassen sich Ungenauigkeiten in der Dosislinearität bei kleiner Dosismonitorvorwahl oder der Dosisquerverteilung bei kleiner Dosismonitorvorwahl jedoch feststellen.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass das Potential der patientenplanbezogenen Qualitätssicherungsmethode zur Fehlerdetektion sich auf Fehler beschränkt, die zu Dosisunterschieden von mindestens 5 % in Einzelpunkten oder mindestens 3 % in größeren Feldbereichen, d.h. in mehr als 5 % des bestrahlten Volumens führen, denn durch die großen Unsicherheiten in der Dosimetrie von Gesamtplänen unter realen Gantrywinkeln mit Detektorarrays müssen Überschreitungen der üblicherweise gewählten Gamma-Grenzkriterien von 3 % und 3 mm regelmäßig in Kauf genommen werden.

Mit Hilfe der vielfach zeitaufwändigeren Einzelfeld-Verifikation lassen sich bereits Fehler feststellen, die zu Dosisabweichungen von 2 % bzw. 3 % in ähnlich großer räumlicher Ausdehnung führen, da hier die Ungenauigkeit der Korrektur der Einstrahlwinkel-Abhängigkeit des Ansprechvermögens der Arrays nicht relevant wird. Aufgrund der mangelhaften Eignung der Detektorarrays für die Dosimetrie kleiner Strahlungsfelder sind kleinere Abweichungen aber auch hiermit nicht sicher detektierbar. Größere Fehler in der Bestrahlungsplanung, der Dosisberechnung, des Datentransfers und der Strahlungsapplikation können jedoch mittels patientenplanbezogener Qualitätssicherung sicher erkannt werden, sofern sie sich im Einzelfall nicht zufällig gegenseitig kompensieren.

4.7 Aktueller Stand der IMRT-Qualitätssicherung

Um den aktuellen Stand der IMRT-Qualitätssicherung, insbesondere den Umfang von durchgeführten patientenplanbezogenen und maschinenbezogenen Qualitätssicherungsmaßnahmen, die dabei erreichbare Genauigkeit sowie den dafür erforderlichen Zeitbedarf zu ermitteln, wurden zwei Datenerhebungen von Frenzel (150) und Beyer (151) ausgewertet sowie eine eigene Umfrage (siehe Anhang) durchgeführt. Des Weiteren wurden einige nationale und internationale multizentrische Dosimetrievergleiche analysiert.

In der Umfrage von Frenzel (Stand: 10/2011) (150) zeigte sich anhand 28 auswertbarer Fragebögen, dass die IMRT mittlerweile nicht nur in Unikliniken, sondern auch in nichtuniversitären Kliniken und Praxen weite Verbreitung gefunden hat. Die durchschnittliche Zahl der pro Klinik bzw. Praxis mit IMRT behandelten Patienten betrug 298 Patienten pro Jahr. Die IMRT wird dabei neben den traditionellen Tumorentitäten wie HNO und Prostata zunehmend auch auf andere Indikationen wie Rektum- und Anal-Karzinome, gynäkologische Tumore, Hirn- und Knochentumore und –metastasen ausgeweitet. Auch Anwendungen im Thoraxbereich werden vereinzelt durchgeführt. Hierfür kommen eine Vielzahl verschiedener Planungssysteme sowie Messmittel und Strahlungsdetektoren für die Verifikation zum Einsatz. maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen werden dabei von allen Teilnehmern durchgeführt, die patientenspezifische QS hat aber nach wie vor einen hohen Anteil (96 %). Als häufigstes Ziel wurde der Wechsel von der patientenplanbezogenen QS zur maschinenbezogenen QS angegeben.

Die Ergebnisse der Umfrage unter den Teilnehmern des Fachsymposiums IMRT in Memmingen 2010 wurden von Beyer in einem Vortrag dargestellt. 36 von 46 der teilnehmenden Kliniken und Praxen gaben dabei an, Patientenpläne dosimetrisch zu verifizieren, 20 verifizierten maschinenbezogen und 4 zusätzlich durch Nachrechnung in einem unabhängigen zweiten Planungssystem (151).

Eine eigene, sehr detaillierte Umfrage wurde im Rahmen des Treffens des Arbeitskreises IMRT der DGMP in Hamburg 2011 durchgeführt und erbrachte 13 auswertbare Fragebögen (die Fragen sowie die Auswertung finden sich im Anhang). Hierbei wurde versucht, neben der Verteilung der Art der Verifikationsmethoden, der dabei eingesetzten Messsysteme und Strahlungsdetektoren und der damit erreichbaren Genauigkeit erstmals auch den dafür

erforderlichen Zeitbedarf zu ermitteln. Folgende Ergebnisse lassen sich festhalten: Die an der Umfrage teilnehmenden Kliniken und Praxen haben zwischen 1999 und 2009 mit der IMRT begonnen und bis heute (Stand 04/2011) zwischen 40 und 2000 Patienten (durchschnittlich 382) mit zwischen 40 und 2300 IMRT-Bestrahlungsplänen ($\bar{\varnothing}$ 502) behandelt. Aktuell werden zwischen 0,5 und 20,5 ($\bar{\varnothing}$ 5,6) neue IMRT-Pläne pro Woche verifiziert und appliziert.

Die dosimetrische Verifikation jedes Patientenplans ist dabei nach wie vor Standard. Zehn von 13 Teilnehmern verifizierten 100 % aller IMRT-Pläne durch Patientenplan-Messungen, die anderen drei zwischen 50 % und 80 %. Als Verifikationsmethode verwenden dabei 7 von 13 die Messung des Gesamtplans unter den echten Gantrywinkeln. Als Gamma-Grenzkriterien werden fast überall 3 % und 3 mm für alle Indikationen verwendet (11 von 13), in einem Fall mit Kriterien von 2 % und 2 mm für HNO-Indikationen. Als Strahlungsdetektoren werden hauptsächlich Ionisationskammerarrays eingesetzt (3 mal MatriXX, 7 mal seven29), aber auch Diodenarrays (2), Filme (4), EPIDs (2), Ionisationskammern (3) und TLDs (1), teilweise zusätzlich. Bis auf einen Teilnehmer, der Filme, Ionisationskammern und TLDs einsetzt, verwenden alle entweder ein Ionisationskammer- oder Diodenarray. Dabei wird von 8 Institutionen eine globale und von 4 Institutionen eine lokale Gamma-Analyse durchgeführt, ein Teilnehmer verwendet keine Gamma-Analyse. Die durchschnittliche Anzahl der Messpunkte, für welche die Gamma-Grenzkriterien überschritten werden, beträgt bei keinem immer 0 %, bei 3 Teilnehmern 0 bis 3 %, bei 3 Teilnehmern 3 bis 5 % und bei 4 Teilnehmern 5 bis 10 %, bei keinem mehr als 10 %. Die Interventionsschwelle wurde recht unterschiedlich auf 98 % (1), 97 % (1), 95 % (3), 90 % (1) oder 85 % (1) der Anzahl der Messpunkte mit Gamma-Index größer als 1 festgesetzt. Sechs Institutionen haben hierfür keinen einheitlichen Wert festgelegt, sondern bevorzugen eine individuelle Bewertung und Entscheidung für jeden Plan. Die Interventionsschwelle wird im Durchschnitt von 1 % (6), 2 % (2), 3 % (1), 5 % (2) bzw. 10 % (1) der Pläne überschritten, so dass eine detailliertere Nachprüfung ggf. mit zusätzlichen Messungen erforderlich ist.

Bezüglich der erreichbaren Messgenauigkeit zeigt sich eine schwache Korrelation zwischen dem Diodenarray Delta⁴ und einer geringen Planfehlerquote trotz teilweise strengerer Gamma-Grenzkriterien und höherer Interventionsschwellen. Aufgrund der geringen Anzahl an Stichproben ist diese jedoch nicht signifikant. Zwischen den Ionisationskammerarrays MatriXX und seven29 kann aufgrund der stark variierenden Höhe der Interventionsschwelle

kein deutlicher Unterschied erkannt werden. Keine Korrelation besteht aber ebenfalls zwischen verwendetem Phantom und Planfehlerquote: Messungen in den speziell dafür vorgesehenen Phantomen MultiCube und Octavius zeigen keine tendenziell geringere Planfehlerquoten als Messungen in RW3- oder Plexiglas-Plattenphantomen oder Eigenbauten.

Eine unabhängige rechnerische Prüfung der einzelnen IMRT-Felder wird von 3 Kliniken durchgeführt, und zwar für 27 %, 50 % bzw. 100 % der Pläne. Das sind jeweils mindestens alle Pläne, die nicht dosimetrisch verifiziert wurden. Maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen werden von allen Institutionen durchgeführt, jedoch in stark unterschiedlichem Umfang und Häufigkeit. Die in DIN 6874-4 beschriebenen Prüfpunkte werden in folgenden Zeitintervallen konstanzgeprüft:

Prüfpunkt bzw. zu prüfendes Kennmerkmal	Prüfhäufigkeit							
	täglich	wöchentlich	14-tägig	monatlich	1/4-jährl.	1/2-jährl.	jährlich	nie
Dosismonitorkalibrierung	3	3	5	1	1	0	0	0
Dosisproportionalität bei kleinen Dosismonitorwerten	0	1	2	2	0	4	3	0
Energie und Dosisquerprofile	2	1	1	0	2	6	1	0
Dosisquerprofile bei kleinen Dosismonitorwerten	0	0	2	0	0	2	3	4
Übereinstimmung der Nennfeldgröße mit der dosimetrischen Feldgröße	1	2	0	0	4	1	2	2
einfacher Check der MLC- und Blenden-Positionierungsgenauigkeit (z.B. Gartenzaun o.ä.)	2	2	1	3	3	2	0	0
MLC- und Blenden-(Neu-)kalibrierung (mit Wasserphantom, AutoCal, Lehren, o.ä.)	0	0	0	2	5	3	1	1
Transmission (mind. Interleaf-Transmission)	0	1	0	1	1	1	5	3
Geschwindigkeit / Geschwindigkeitsänderung der Leafs	0	1	0	2	2	1	0	7
Positionslaser, Abstandsanzeige vom Fokus und Patiententischskala	5	1	1	0	6	0	0	0
Bestrahlungsplanungsprogramm (Basisdatensatz, Dosisberechnung)	4	0	0	4	0	0	3	2
Datentransfer von Bestrahlungsplanungsprogramm zu LINAC-Steuerung / MLC-Controller	7	0	0	1	1	0	1	3

Tabelle 5: Anzahl der Institutionen, welche die genannten IMRT-relevanter Kennmerkmale in den entsprechenden Zeitintervallen prüfen (Ergebnisse der eigenen Umfrage).

Diese Konstanzprüfungen wurden teilweise schon vor der Einführung der IMRT in ähnlichem Umfang durchgeführt. Deshalb wurde zusätzlich abgefragt, welche Qualitätssicherungsmaßnahmen wegen bzw. seit Einführung der IMRT nun zusätzlich, häufiger oder intensiver durchgeführt werden:

Prüfpunkt bzw. zu prüfendes Kennmerkmal	wie vorher	nun zusätzlich	nun häufiger	nun intensiver
Dosismonitorkalibrierung	0	0	0	12
Dosisproportionalität bei kleinen Dosismonitorwerten	1	3	2	6
Energie und Dosisquerprofile	0	0	0	13
Dosisquerprofile bei kleinen Dosismonitorwerten	0	1	4	7
Übereinstimmung der Nennfeldgröße mit der dosimetrischen Feldgröße	0	1	0	12
<u>einfacher</u> Check der MLC- und Blenden-Positionierungsgenauigkeit (z.B. Gartenzaun o.ä.)	0	4	6	2
MLC- und Blenden-(Neu-)kalibrierung (mit Wasserphantom, AutoCal, Lehren, o.ä.)	0	4	2	6
Transmission (mind. Interleaf-Transmission)	0	3	4	5
Geschwindigkeit / Geschwindigkeitsänderung der Leafs	0	1	3	9
Positionslaser, Abstandsanzeige vom Fokus und Patiententischskala	0	1	0	12
Bestrahlungsplanungsprogramm (Basisdatensatz, Dosisberechnung)	0	1	1	11
Datentransfer von Bestrahlungsplanungsprogramm zu LINAC-Steuerung / MLC-Controller	0	0	1	11

Tabelle 6: Anzahl der Institutionen, welche die genannten IMRT-relevanter Kennmerkmale seit Einführung der IMRT zusätzlich, häufiger oder intensiver prüfen (Ergebnisse der eigenen Umfrage).

Die in Tabelle 5 und Tabelle 6 dargestellten Ergebnisse zeigen, dass bereits vor Einführung der IMRT umfangreiche maschinenbezogene Prüfungen durchgeführt wurden, mit zwischen den verschiedenen Institutionen stark variierender Prüfhäufigkeit der einzelnen in DIN 6875-3 beschriebenen Kennmerkmale. Ebenso zeigt sich, dass in allen Kliniken und Praxen seit bzw. wegen der Einführung intensitätsmodulierter Bestrahlungstechniken zusätzliche bzw. häufigere und intensivere Tests durchgeführt werden. Die Empfehlungen aus der DIN 6875-4 sind jedoch bisher kaum umgesetzt worden.

Bei der Ermittlung des für die patientenplanbezogenen Qualitätssicherungsmaßnahmen erforderlichen Zeitbedarfs zeigte sich aufgrund der Vielzahl von verwendeten Planungssystemen, Strahlungsdetektoren, Phantomen und Auswerteprogrammen eine sehr breite Streuung. Der Zeitbedarf für eine dosimetrische Patientenplan-Verifikation einschließlich Vorbereitung und Auswertung beträgt zwischen 20 min und 360 min mit einem Mittelwert von 87 min pro Bestrahlungsplan. Der Zeitaufwand für zusätzliche Messungen und Analysen im Falle von Überschreitungen der Planakzeptanzkriterien beträgt 15 min bis 480 min mit einem Mittelwert von 124 min. Für die rechnerische Überprüfung der Monitoreinheiten ergibt sich ein durchschnittlicher Zeitaufwand von 27 min (10 min bis 60 min) pro Plan. Der zeitliche Umfang der vor Einführung der IMRT durchgeführten Konstanzprüfungen streut mit 25 min bis 430 min pro Woche und LINAC ebenfalls sehr stark, der Durchschnittswert beträgt hier 108 min. Seit bzw. wegen Einführung der IMRT werden zwischen 10 min und 120 min, durchschnittlich 51 min pro Woche und LINAC zusätzlich für maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen aufgewendet.

In einigen multizentrischen Studien wurde die erreichbare dosimetrische Genauigkeit der patientenplanbezogenen IMRT-Qualitätssicherung untersucht und dargestellt. Das QUASIMODO-Netzwerk (Quality ASSurance of Intensity-MODulated beams in radiation Oncology), bestehend aus 15 Zentren in neun europäischen Ländern, führte als Projekt der ESTRO bis 2005 einen ersten interzentrischen IMRT-Planungsvergleich mit einem speziell entwickelten anthropomorphen Phantom. Hierbei wurde allerdings lediglich die theoretische Planqualität, der Zeitbedarf für die Applikation sowie die Modulationstiefe verglichen und keine dosimetrische Genauigkeit ermittelt (152).

Die SGSMP startete in den Jahren 2008 und 2009 einen interinstitutionellen Dosimetrievergleich für IMRT-Verifikationen. Hieran nahmen 23 Kliniken und Praxen der Schweiz teil. Alle Institutionen erstellten einen IMRT-Bestrahlungsplan nach genauen Vorgaben auf ein spezielles Phantom. Als Strahlungsdetektoren kamen dabei TDLs sowie Filme zum Einsatz. Die TLD-Messungen ergaben eine mittlere Dosisdifferenz zwischen Berechnung und Messung von $1,9 \pm 1,9$ % für Berechnungen mit erweiterter Berücksichtigung von sekundären Wechselwirkungen und von $3,0 \pm 2,7$ % für Pencil-Beam-Algorithmen (153).

Die Ergebnisse einer multizentrischen Studie in den USA, an der neun Kliniken teilnahmen, fand Eingang in die Empfehlungen des Reports der AAPM Task Group 119: IMRT commissioning (154). Da eine Studie von 2008 (155) für 250 HNO-IMRT-Pläne von einer Planfehlerquote von 28 % bei Gamma-Grenzkriterien von 7 % und 4 mm berichtete, wurde eine Reihe von speziellen Tests für die IMRT-Dosimetrie entwickelt und durchgeführt. IMRT-Pläne wurden für einige typische, standardisierten Tumor- und Risikostrukturkonfigurationen erstellt und dosimetrisch verifiziert. Als Strahlungsdetektoren kamen dabei Ionisationskammern ($0,125 \text{ cm}^3$ FARMER), Filme, Diodenarrays (MAPCHECK) oder EPIDs zum Einsatz. Als Gamma-Grenzkriterien wurden 3 % und 3 mm verwendet. Die mittlere Erfolgsquote betrug zwischen $93,0 \pm 7,2$ % für stark modulierte Pläne für hufeisenförmige Zielvolumen mit nur 5 mm Abstand zum zylindrischen Risikoorgan und $99,1 \pm 0,9$ % für Pläne auf mehrere Zielvolumen ohne Risikostrukturen. Für typische Prostata-Konfigurationen lag sie bei $93,2 \pm 7,6$ % (außerhalb der Isozentrumsebene, dort bei $98,0 \pm 2,24$), für typische HNO-Anordnungen bei $96,2 \pm 3,0$ %. Die minimale Anzahl an die Gamma-Kriterien erfüllenden Messpunkten lag zwischen 81,3 % und 97,5 %. Es zeigte sich dabei kein signifikanter Unterschied in der Erfolgsquote zwischen den verschiedenen Strahlungsdetektoren. Auf Basis dieser Ergebnisse wird von den Autoren die Festlegung auf Interventionsschwellen von 90 % für Einzelfeldverifikationen und 88 bis 90 % für Gesamtplanverifikationen bei Verwendung von Gamma-Grenzkriterien von 3 % und 3 mm empfohlen. Für einfache, d.h. wenig modulierte Strahlungsfelder bei kleinen Zielvolumen oder großem Abstand von Risikostrukturen sollten allerdings höhere Werte angesetzt werden.

Die ESTRO bietet mit „EQUAL“ seit 1998 verschiedene externe Dosimetrieaudits, seit 2004 auch für die IMRT an. Allerdings sind hiervon bisher keine institutsübergreifenden Auswertungen veröffentlicht worden.

Als Reaktion auf eine entsprechende Forderung der Strahlenschutzkommission in Deutschland (68) führten Gromoll und Kattinger 2011 und 2012 ein Pilotprojekt für einen dosimetrischen Ringversuch in sechs Kliniken an insg. acht Beschleunigern durch, bei welchem erstmals die komplette Behandlungskette für die IMRT von der Planungsbildgebung über die Bestrahlungsplanung und Dosisberechnung bis hin zur Applikation und Dosimetrie geprüft werden soll. Hierbei zeigte sich eine sehr geringe Streuung der von den

verschiedenen Computertomographen ermittelten Hounsfieldwerte, jedoch ein größere Streuung bei der Übereinstimmung der Dosisverteilungen bei der Gesamtplanverifikation unter echten Gantrywinkeln eines IMRT-Plans auf eine standardisierte, an eine HNO-Indikation angelehnte Zielvolumen- und Risikoorgankonfiguration mit neun Einstrahlrichtungen. Die Veröffentlichung der Ergebnisse ist in Vorbereitung.

4.8 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Eine dosimetrische Patientenplan-Verifikation ist eine naheliegende und anschauliche Qualitätssicherungsmethode für die IMRT, bei der das relevante Kriterium, die Gesamtdosisverteilung direkt verifiziert werden kann. Dies allerdings nur mit gewissen Einschränkungen: So wird nicht die Dosisverteilung des Patientenplans im Patienten, sondern die davon abweichende Dosisverteilung des Verifikationsplans in einem homogenen Phantom und dort zumeist nur in einer Ebene zu einem einzigen Zeitpunkt weit vor den tatsächlichen Patientenbestrahlungen verifiziert. Hieraus kann nicht direkt geschlossen werden, dass die Dosis dann auch im Patienten an jedem Ort und an jedem anderen Tag mit der geplanten Dosisverteilung im Rahmen der Genauigkeitsforderung übereinstimmt. Um dies sicherzustellen, sind zusätzliche maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen erforderlich.

Ein für den Zweck der dosimetrischen Planverifikationen idealer Strahlungsdetektor müsste zahlreiche, teilweise widersprüchliche Anforderungen erfüllen. Ein derartiger Strahlungsdetektor ist bisher nicht erhältlich. Es muss daher entweder eine geringere Dosisgenauigkeit oder eine geringere Ortsauflösung in Kauf genommen werden, zudem sind Einschränkungen bei der Wahl der Einstrahlwinkel und der Messebene vorhanden. Durch Kombination mehrerer Messungen mit verschiedenartigen Strahlungsdetektoren könnte dies vermieden werden, allerdings ist eine solch umfangreiche Messreihe sehr zeitintensiv und daher nicht für den Routineeinsatz geeignet. Mit den zumeist als Strahlungsdetektoren eingesetzten Ionisationskammer- oder Diodenarrays ist unter günstigen Verhältnissen eine dosimetrische Genauigkeit von 2 bis 3 % bei einer Ortsauflösung von 7 bis 10 mm erreichbar. Für sehr stark fluenzmodulierte Pläne mit (vielen) sehr kleinen Segmenten, für bestimmte Einstrahlwinkel sowie für Detektorrand-nahe Messorte ist die erreichbare Genauigkeit deutlich geringer. Mit radiographen oder radiochromen Filmen und EPIDs ist eine

Ortsauflösung von 1 mm und höher erreichbar. Allerdings ist die dosimetrische Genauigkeit eingeschränkt und nur durch aufwändige Anschlusskalibrierung und Korrektur bzw. Ausschaltung zahlreicher Einflusseffekte in einer Größenordnung von 3 bis 5 % erreichbar. Aufgrund der beschränkten Modulationstiefe der IMRT-Bestrahlungspläne und der prinzipiellen Beschränkung der maximal möglichen Steilheit der Dosisgradienten aus technischen Gründen ist jedoch in den meisten Fällen eine Messung mit geringerer Ortsauflösung ausreichend, so dass die Verwendung von Ionisationskammer- oder Diodenarrays Vorteile bzgl. der Effizienz aufweist und sich diese Detektoren daher für dosimetrische Verifikationen empfehlen. Filme und EPIDs eignen sich hingegen besser für die geometrische Verifikation einzelner Maschinenparameter. EPIDs bieten aufgrund ihrer festen Installation am Linearbeschleuniger und des damit reduzierten Aufbauaufwands großes Potential für effiziente dosimetrische Messungen, wenn die beschriebenen Effekte generell oder zumindest für eine spezielle Messaufgabe ausreichend genau korrigiert werden könnten.

Die Gamma-Index-Analyse hat sich als Standard-Analysemethode weitgehend durchgesetzt. Sie erfordert jedoch Messungen und Dosisberechnungen mit gleichzeitig hoher Ortsauflösung, Genauigkeit und Präzision. Da mit keinem der beschriebenen Strahlungsdetektoren sowohl eine Ortsauflösung von 1 mm als auch eine Einstrahlwinkel-unabhängige Dosisgenauigkeit von 2 % erreichen kann, sind Gamma-Grenzkriterien von $\Delta d_{\text{tol}} = 3 \text{ mm}$ und $\Delta D_{\text{tol}} = 3 \%$ selbst in einfachen Fällen selten für alle Messpunkte eingehalten. Bei Anwendung der Gamma-Index-Analyse mit den üblichen Grenzkriterien zum Vergleich der mit den beschriebenen Detektoren und Messverfahren gemessenen und berechneten Dosisverteilungen können sowohl falsch positive als auch falsch negative Ergebnisse nicht völlig ausgeschlossen werden, aber es ist eine sehr gute Abschätzung der maximalen Abweichung möglich. Eine zusätzliche manuelle oder statistische Analyse ist daher oft erforderlich. Aus diesem Grund wird vorgeschlagen, eine erhöhte Dosistoleranz von 5 % zu verwenden und dabei zu fordern, dass dieses Kriterium an allen Messpunkten erfüllt wird. Eine zusätzliche, automatisierbare statistische Auswertung mit entsprechend definierten Schwellwerten hilft dabei, eine unerkannte Erhöhung der mittleren Dosisabweichung zu verhindern.

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass Positionierungsungenauigkeiten der strahlkollimierenden LINAC-Komponenten erst ab einer Größe von 2 mm mittels dosimetrischer Planverifikation des Patienten-Gesamtplans reproduzierbar detektiert werden können, da sie erst dann Dosisabweichungen in einer Höhe der Messgenauigkeit der verwendeten Strahlungsdetektoren bewirken. Zusätzliche Qualitätssicherungsmaßnahmen an den Beschleunigern sind also notwendig, um die Dosisgenauigkeit der Patientenbestrahlungen zu erhöhen und die in Kapitel 3 definierten Qualitätsziele zu erreichen.

Mit steigenden IMRT-Patientenzahlen ist es ab einem gewissen Level nicht mehr möglich oder zumindest nicht mehr effizient, jeden einzelnen Patientenplan mit einer ausreichenden Genauigkeit dosimetrisch zu verifizieren. In Kapitel 3 wurde die erforderliche Dosisgenauigkeit zu mindestens 5 % bestimmt, diese Genauigkeit ist bei dosimetrischer Patientenplan-Verifikation nur mittels mit großer Sorgfalt durchgeführten Messungen für eine begrenzte Zahl von Messpunkten zu einem einzigen Zeitpunkt sicherzustellen. Ein Übergang zu einem mehr maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem könnte Vorteile in der Patientensicherheit mit sich bringen. Im folgenden Kapitel wird die Entwicklung und Einführung eines solchen Systems beschrieben und es auf seine Eignung zur Sicherstellung der definierten Qualitätsziele untersucht.

5. Maschinenbezogene Qualitätssicherung

5.1 Vorüberlegungen

Beim Ansatz der maschinenbezogenen Qualitätssicherung wird im Unterschied zur patientenplanbezogenen Qualitätssicherung nicht mehr vom korrekten dosimetrischen Endergebnis auf die ausreichende Qualität in den Teilprozessen rückgeschlossen, sondern durch Sicherung der Qualität in allen Einzelkomponenten der Therapiekette eine hohe Qualität der Gesamtbehandlung sichergestellt. Ein maschinenbezogenes QS-System erfasst dabei nicht nur die dabei eingesetzten Maschinen, technische Geräte und Computerprogramme, sondern auch alle physikalisch-technischen Planungs-, Entscheidungs- und Kontrollprozesse. Medizinische und soziale Prozesse müssen an dieser Stelle zunächst ausgeklammert werden.

Ein maschinenbezogenes QS-System bringt einen erhöhten Bedarf an Qualitätssicherungsmaßnahmen für diese technischen Systemkomponenten mit sich. Hierbei ergibt sich jedoch der Vorteil, dass für jede einzelne Messaufgabe der jeweils optimale Detektor verwendet werden kann. Dies kann zur Steigerung der Messgenauigkeit, zur Senkung von Interaktionsschwellen und somit zur Steigerung der Qualität in den Teilprozessen und folglich im gesamten Behandlungsprozess genutzt werden.

Maschinenbezogene Qualitätssicherung bedeutet dabei nicht zwingend den völligen Verzicht auf die dosimetrische Verifikation von einzelnen Patientenplänen, ermöglicht jedoch den Verzicht auf die dosimetrische Verifikation jedes Patientenplans. In DIN 6875-3 ist diese Option ausdrücklich genannt, allerdings wird eine unabhängige rechnerische Prüfung gefordert, wenn auf eine dosimetrische Prüfung des individuellen Patientenplans verzichtet wird (2). Das kann höhere Effizienz, bessere Planbarkeit, bessere Auslastung der Beschleuniger mit Patienten und damit unter Umständen geringere Wartezeiten bis zum Therapiebeginn für den Patienten mit sich bringen.

Aus diesen Gründen könnte ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem für die Behandlungsqualität vorteilhaft sein. Es wurde deshalb am Beispiel einer Klinik (Marienhospital Stuttgart, Klinik für Strahlentherapie und Palliativmedizin) ein solches

System entwickelt und eingeführt, und dann über einen Zeitraum von einem Jahr untersucht und weiterentwickelt.

Die Klinik für Strahlentherapie und Palliativmedizin des Marienhospitals Stuttgart sowie das angeschlossene Medizinische Versorgungszentrum für Strahlentherapie und Nuklearmedizin verfügen über zwei Linearbeschleuniger vom Typ ELEKTA Precise mit Photonenenergien von 6 und 15 MV, dem Bestrahlungsplanungssystem Oncentra Masterplan, einem eigenen PET-CT für die Bestrahlungsplanung, einem Therapiesimulator sowie umfangreicher Ausstattung für die Dosimetrie (u.a. Detektorarray MatriXX Evolution). Jährlich werden dort etwa 1000 Patienten bestrahlt, davon etwa 300 mit IMRT (Step&Shoot) mit steigender Tendenz.

In diesem Kapitel wird das QS-System dargestellt und untersucht, welche dosimetrische Genauigkeit und Fehlerdetektionsfähigkeit damit erreicht werden können. Der Vergleich mit einem patientenplanbezogenen System bezüglich Fehlererkennungsfähigkeit, Genauigkeit und Effizienz folgt im nächsten Kapitel.

5.2 IMRT-relevante Systemkomponenten und Maschinenparameter

Betrachtet man die Systemkette der Strahlentherapie, wie sie in Diagramm 1 (siehe Seite 59) dargestellt ist, so werden schnell die IMRT-relevanten Systemkomponenten deutlich. Dies sind alle physikalisch-technischen Teilkomponenten der Prozesse:

1. Planungsbildgebung, Bildfusion und Datentransfer,
2. Definition und Konturierung der Zielvolumen und Risikostrukturen,
3. Bestrahlungsplanung,
4. Dosisberechnung,
5. Datentransfer der Bestrahlungsparameter,
6. Verifikation,
7. Erste Applikation der Bestrahlung sowie
8. Nachfolgende Strahlungsapplikationen

Eine dosimetrische Patientenplanverifikation kann nur zur Qualitätssicherung der Prozesse 4 bis 7 sowie teilweise zu Prozess 3 beitragen, während ein maschinenbezogenes System zusätzlich auch Prozess 1 und Prozess 8 erfassen kann. Daher sind selbst im Rahmen eines patientenplanbezogenen QS-Systems zusätzlich zu den dosimetrischen Verifikationen

diverse Qualitätssicherungsmaßnahmen an den technischen Komponenten erforderlich. Die Qualität der nichttechnischen Teilprozesse 2 und 3 lässt sich sowohl im Rahmen eines Patientenplan- als auch eines maschinenbezogenen QS-Systems nur sicherstellen durch organisatorische Maßnahmen wie dem „Vier-Augen-Prinzip“, durch Personalqualifizierung und durch die Definition und Anwendung klinikinterner Standardprozeduren auf Basis von Leitlinien und aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, welche z.B. in schriftlichen Arbeitsanweisungen (SOP) festgehalten sind.

Maschinenbezogene Qualitätssicherung bezieht sich also nicht allein auf den LINAC und seine Peripherie, sondern umfasst auch das für die Planungsbildgebung eingesetzte CT, das Bestrahlungsplanungssystem und das Dosimetriesystem einschließlich aller dabei eingesetzten Computer, Programme, Datenspeicher und –übertragungswege.

Beim Teilprozess der Planungsbildgebung muss insbesondere die Qualität der Komponenten Ermittlung und Übertragung der Hounsfieldwerte bzw. Elektronendichten, Festlegung des Nullpunkts der räumlichen Koordinaten sowie die Korrektheit der räumlichen Überlagerung mit anderen Patientenaufnahmen gesichert werden. Die Qualitätssicherung der technischen Komponenten und Sicherheitsfunktionen des Planungs-Computertomographen fällt unter die Verantwortung des Betreibers, wird aber oft durch die Gerätehersteller oder externe Sachverständige durchgeführt. Zusätzliche Qualitätssicherungsmaßnahmen von Seiten des Anwenders sind im Bereich der Akquisitionsprotokolle z.B. bezüglich Bildqualität, Artefakt-Reduzierung und Effektiver Dosis für den Patienten möglich.

In DIN 6875-3 sind die Anforderungen an ein Bestrahlungsplanungssystem für die IMRT definiert und dessen wesentliche Teilprozesse genannt: Ermittlung der Basisdaten und Generierung des Gerätemodells, inverse Optimierung, Sequenzierung und abschließende Dosisberechnung. Gemäß dieser Norm sind bereits bei der Bestrahlungsplanung Einschränkungen so zu treffen, dass die Erzeugung von solchen Bestrahlungspläne verhindert wird, die zum Verlassen des qualitätsgesicherten Bereichs der Werte der geometrischen und dosimetrischen Parameter führen. Hinzu kommen oben beschriebene Maßnahmen zur Sicherstellung einer auf klinikinternen, nationalen und internationalen Standards basierenden, jedoch für jeden Patienten individuell optimierten Bestrahlungsplanung.

Da für eine intensitätsmodulierte Strahlentherapie deutlich mehr Bestrahlungsparameter vom Bestrahlungsplanungssystem zum Linearbeschleuniger übertragen werden müssen, ist eine Kontrolle der Korrektheit dieser Übertragung schwieriger und aufwändiger. Bei dosimetrischer Patientenplanverifikation wird dieser Prozess mit erfasst und muss nicht separat geprüft werden. Im Rahmen eines maschinenbezogenen QS-Systems muss auf anderem Wege Korrektheit und Vollständigkeit des Datentransfers für jeden Patientenplan sichergestellt werden. Dabei sind der Datentransfer vom Bestrahlungsplanungsprogramm zur Plandatenbank sowie der Transfer von dieser Plandatenbank zur LINAC- und MLC-Steuerung zu unterscheiden. Häufig ist noch das R&V-System zwischengeschaltet. Setzt man voraus, dass in der Plandatenbank keine ungewollten Änderungen passieren können, muss der erste Transfer nur einmalig, der zweite jedoch arbeitstäglich kontrolliert werden. Diese Kontrolle des zweiten Transfers erfolgt einerseits durch das R&V-System und zusätzlich durch das Bedienpersonal des LINAC im Patientenbetrieb, während der erste Transfer einmalig vor oder während der Ersteinstellung des Patienten geprüft werden muss.

Die umfangreichsten Qualitätssicherungsmaßnahmen sind für den Prozess der Strahlungsapplikation durch den Linearbeschleuniger erforderlich, da hier sehr viele mechanische, elektronische und optische Teilkomponenten die Qualität bestimmen. Über 200 verschiedene Parameter werden von der LINAC-Steuerung überwacht, die wichtigsten Überwachungssensoren sind dabei zwei- oder dreifach redundant ausgelegt. Diese Überwachung erfolgt nach dem Fail-Safe-Prinzip, so dass jede Überschreitung einer Toleranz sofort zu einer zeitweiligen (engl. „Interrupt“) oder dauerhaften Abschaltung (engl. „Terminate“) der Strahlung oder einer Verhinderung des Strahlungsbeginns führt. Diese Abschaltfunktionen sind durch den Anwender regelmäßig auf korrekte Funktion zu prüfen. Daneben sind insbesondere geometrische, dosimetrische und energetische Parameter zu kalibrieren und auf Konstanz zu prüfen. Geometrische Parameter sind Strahlenfeldeigenschaften wie Position und numerische Feldgröße. Diese werden maßgeblich durch Positioniergenauigkeit und -präzision der kollimierenden Blenden und Lamellen beeinflusst. Dosimetrische Parameter sind Symmetrie und Homogenität des nichtmodulierten Strahlungsfeldes, Steilheit des Randabfalls bzw. Breite der Halbschattenbereiche sowie die Genauigkeit der Dosismonitorkalibrierung, d.h. die Wasserenergiedosis pro Monitoreinheit. Diese Parameter werden beeinflusst durch die Strahlumlenkung und -fokussierung im Strahlerkopf, durch den Verstärkungs- und

168

Umrechnungsfaktor der Messwerte der Dosismonitorkammer sowie die auf Basis der Messwerte der Dosismonitorkammer durch den LINAC-Steuerungsrechner durchgeführte Regelung der strahlformenden Komponenten. Parameter, welche die Energie der Strahlung beeinflussen, sind neben den strahlführenden Komponenten auch alle für die Beschleunigung der Elektronen eingesetzten Komponenten wie das hochfrequenzerzeugende System einschließlich dessen Regelung und Triggerung mit der Elektronenkanone.

Da im Rahmen der IMRT die strahlkollimierenden Blenden und Lamellen nicht nur Feldgröße und Penumbra-Bereich, sondern auch die Dosis nach Höhe und Verteilung innerhalb des Strahlenfeldes beeinflussen, sind hierfür zusätzliche Qualitätssicherungsmaßnahmen erforderlich. Auch die Höhe der Transmission insbesondere durch die Lamellen gewinnt an Bedeutung und muss Berücksichtigung im Rahmen der Qualitätssicherung finden. Und weil bei der IMRT nach dem Step&Shoot-Verfahren sowohl kleine Strahlungsfelder als auch kleine Dosen pro Segment erforderlich sind, müssen alle geometrischen und dosimetrischen Parameter auch für kleinere Feldgrößen und kleine Werte der Dosismonitorvorwahl auf Konstanz geprüft werden. Für IMRT nach der Sliding-Window-Methode ist zusätzlich die Genauigkeit der Fahrgeschwindigkeit und –geschwindigkeitsänderung der Lamellen und Blenden relevant. Für rotationsdynamische Bestrahlungstechniken (Tomotherapie, IMAT) sind zusätzliche Parameter wie die Genauigkeit der Rotation der Strahlungsquelle und die Genauigkeit der Regelung der Dosisleistung miteinzubeziehen. Die IMRT-relevanten apparativen Kennmerkmale für Step&Shoot und Sliding Window sowie die Kennmerkmale für Kompensatoren, nicht jedoch diejenigen für rotationsdynamische Techniken sind in DIN 6875-3 im Einzelnen beschrieben.

5.3 Konstanzprüfung des Planungs-Computertomographen und des Bestrahlungsplanungssystem

Konstanzprüfungen des Bestrahlungsplanungssystems (TPS) werden in täglichen und monatlichen Intervallen vorgenommen. Täglich wird die Konstanz des Basisdatensatzes und der LINAC-Konfiguration im TPS durch Vergleich von Checksummen geprüft. Diese Checksummenprüfung erfolgt automatisiert durch ein Programm des Planungssystem-

Herstellers, so dass diese tägliche Konstanzprüfung weniger als zwei Minuten in Anspruch nimmt.

Monatlich wird eine Prüfung der Konstanz der von den für die Bestrahlungsplanung verwendeten Computertomographen übermittelten Hounsfield- bzw. Elektronendichtewerten, dessen Maßstabstreuung und der Dosisberechnung im Bestrahlungsplanungssystem durchgeführt. Hierzu wird ein spezielles Phantom mit verschiedenen Dichteinhomogenitäten gescannt und an das TPS übertragen. Dort werden dann die bekannten Dichtewerte sowie die räumlichen Dimensionen des Phantoms nachgemessen und mit den Referenzwerten verglichen. Anschließend wird auf ein ebenfalls gescanntes homogenes Phantom ein Standard-Bestrahlungsplan übertragen und dessen Dosis berechnet. Dieser Standardplan deckt alle bei konventionellen Bestrahlungstechniken und bei IMRT eingesetzten Modalitäten, d.h. alle Strahlungsenergien, Keilfilterfaktoren, Blöcke, sowie das komplette Spektrum an Strahlenfeld- bzw. Segmentgrößen und Dosismonitorwerten ab.

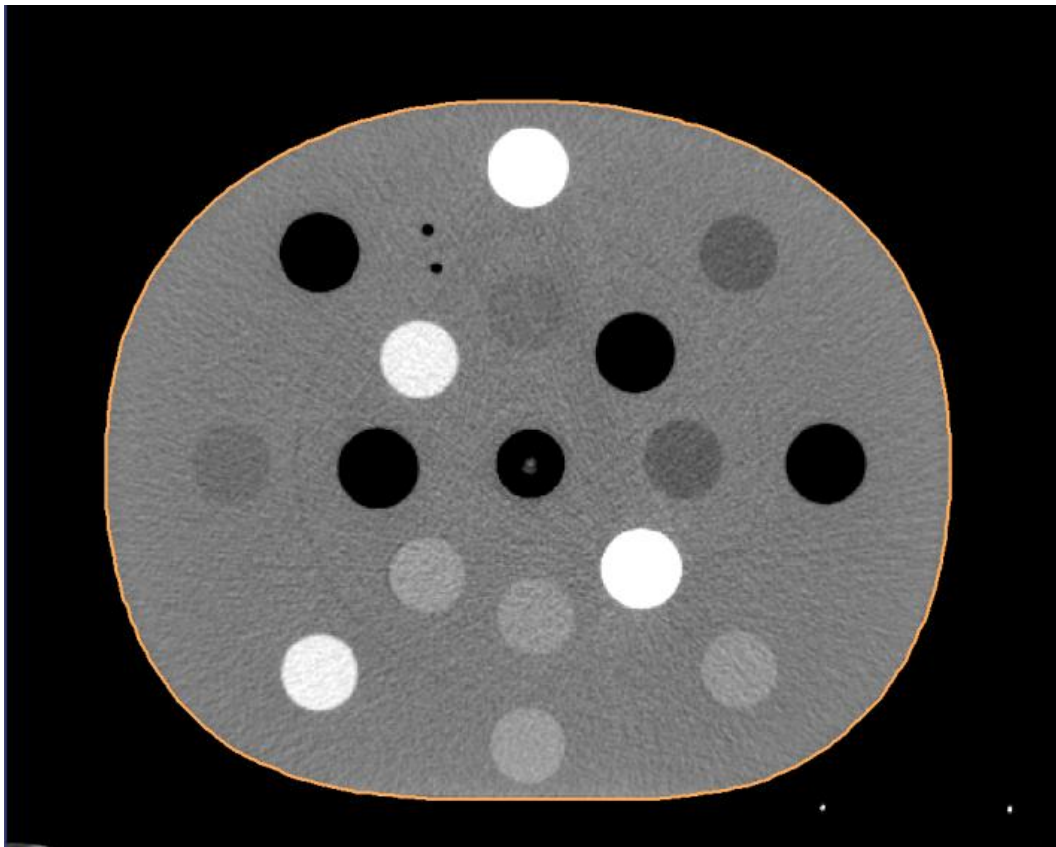


Abbildung 34: CT-Scan eines Phantoms mit Dichteinhomogenitäten bekannter Größe zur Konstanzprüfung der vom Bestrahlungsplanungssystem ermittelten Dichtewerte.

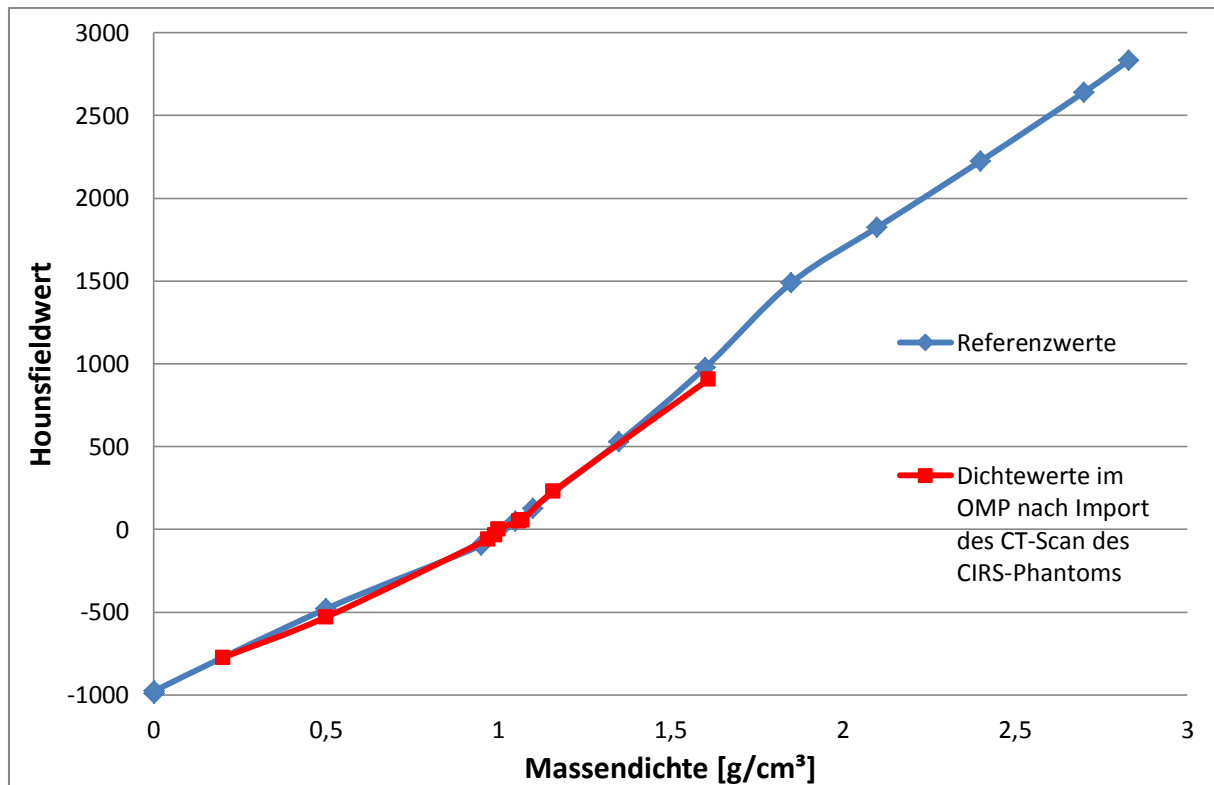


Diagramm 11: Konstanzprüfung der vom Planungs-CT übertragenen Hounsfield-Werte durch Import des CT-Scans des Phantoms ins TPS (OMP), Auslesen der Massendichte dort und Vergleich mit den Referenzwerten aus dem Datenblatt des Phantomherstellers. Hounsfieldwerte von Materialien mit einer Massendichte höher als der eines dichten Knochens (1,61 g/cm³) wurden nicht konstanzgeprüft.

5.4 Rechnerische Prüfung der Dosisberechnung

Die Nachrechnung der für die verordnete Dosis benötigten Anzahl an Monitoreinheiten pro Segment für jeden individuellen Patientenplan lässt sich aufgrund der Komplexität eines intensitätsmodulierten Bestrahlungsplans nicht manuell mit Hilfe eines Taschenrechners durchführen. Hierzu sind spezielle Computerprogramme erforderlich und auch kommerziell erhältlich. Die unabhängige rechnerische Prüfung der Dosis wird im Rahmen dieses QS-Systems mit dem Programm „RadCalc“ durchgeführt. Hierbei handelt es sich um ein komplett unabhängiges Planungssystem mit eigenem Basisdatensatz. Es ermöglicht die Berechnung der Dosis an einem oder mehreren Punkten anhand der Parameter aus dem Bestrahlungsplan, welcher im DICOM-Format (RTplan) in das Programm importiert wird. Allerdings verwendet es keine CT-Daten oder Elektronendichten und bietet daher keine Schnittdarstellungen durch die Patientenanatomie mit Isodosenlinien. Die Dichtekorrektur erfolgt durch manuelle Eingabe der aus dem primären Bestrahlungsplanungssystem bzw.

dem Ausdruck des Bestrahlungsplans ausgelesenen wasseräquivalenten Tiefen des betrachteten Punktes für jede Einstrahlrichtung.

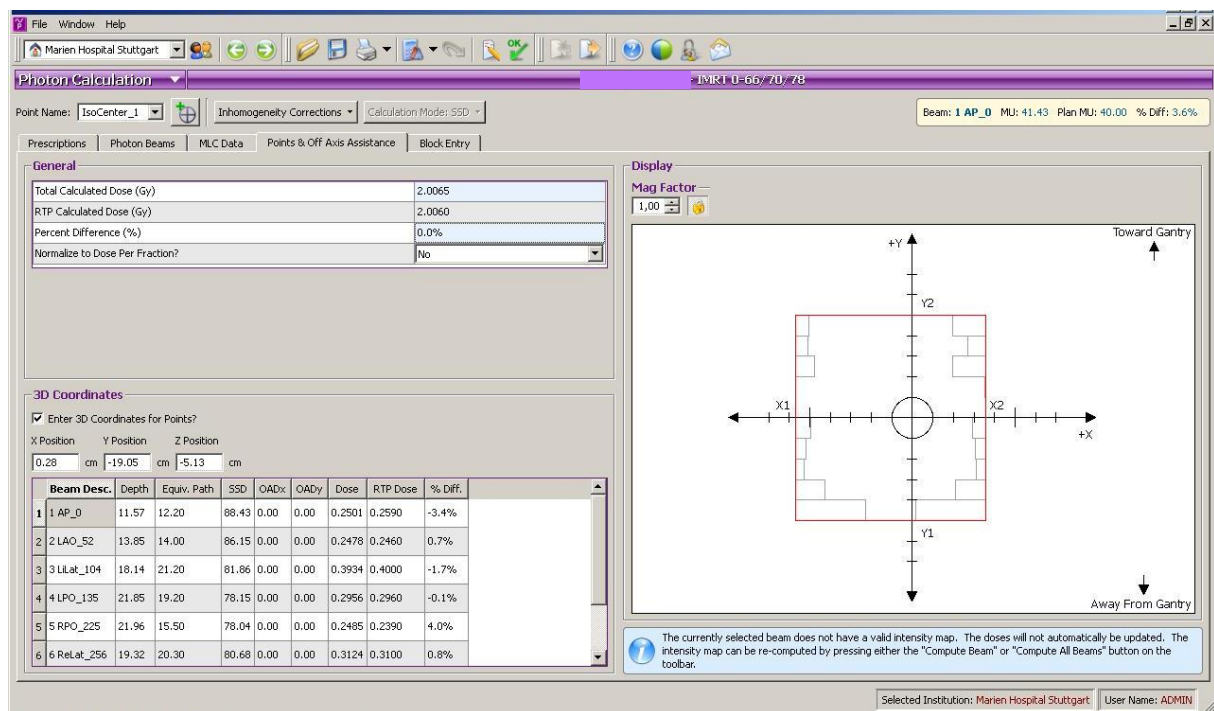


Abbildung 35: Programmoberfläche des Dosisberechnungsprogramms „RadCalc“. Im linken unteren Bereich ist eine tabellarische Übersicht über sechs (von insg. sieben) Strahlungsfelder mit sechs verschiedenen Einstrahlrichtungen zu sehen. Darüber die Ortkoordinaten des betrachteten Dosispunkts. In den drei rechten Spalten ist dabei die von RadCalc berechnete Dosis, die vom primären Planungssystem berechnete Dosis sowie der Unterschied in Prozent zu sehen. Rechts oben ist, umgekehrt gerechnet, die für die vom Planungssystem berechnete Dosis erforderliche MU-Anzahl für das ausgewählte Strahlungsfeld vergleichend dargestellt. Links oben ist der Vergleich der jeweils berechneten Gesamtdosis des Bestrahlungsplans abgebildet.

So kann prinzipiell die Dosis für jeden beliebigen Punkt innerhalb der berechneten dreidimensionalen Dosisverteilung ermittelt werden. Für eine Berücksichtigung von Dichteinhomogenitäten ist jedoch die Kenntnis der wasseräquivalenten Tiefe des Punktes erforderlich, welche man aus dem Bestrahlungsplan nur auslesen kann, wenn dieser Punkt dort zuvor als Dosispunkt festgelegt wurde. Standardmäßig wird daher der Dosis-Referenzpunkt verwendet, welcher häufig mit dem Isozentrum identisch ist.

Da die Korrektur für die Dichteinhomogenität aus dem primären Planungssystem übernommen wird, kann mit RadCalc die korrekte Berücksichtigung von Dichteinhomogenitäten nicht geprüft werden. Bei einer dosimetrischen Planverifikation wird die Dosisberechnung allerdings ebenfalls nur im homogenen Medium geprüft.

Die praktische Erfahrung zeigt, dass die mit RadCalc berechneten Dosen für Bestrahlungspläne des Beckenbereichs sehr gut mit den im Masterplan berechneten Dosen übereinstimmen, während sich für Bestrahlungspläne des Kopf-Hals- und des Thorax-Bereichs häufig größere Unterschiede ergeben. Dies liegt hauptsächlich darin begründet, dass sich bei HNO-Plänen das Isozentrum und somit der primäre Dosispunkt am Feldrand oder sogar außerhalb des Strahlenfeldes befindet. Dadurch ist die Dosis an diesem Punkt sehr viel geringer, was bei konstanter absoluter Berechnungsgenauigkeit zu einem höheren relativen Fehler führt. Außerdem haben hier Streu- und Transmissionseffekte an den Lamellenkanten und Blenden einen größeren Einfluss. Zusätzlich sind im Kopf-Hals- und Thorax-Bereich die Dichteunterschiede aufgrund großer Luftkavitäten deutlich größer, so dass die Korrektur über die wasseräquivalente Tiefe ungenau ist, da inhomogene laterale Sekundärelektronenstreuung an Dichtegradienten vom RadCalc nicht berücksichtigt wird.

Zur Umgehung des erstgenannten Effekts kann die Dosis an anderen bzw. zusätzlich an weiteren Punkten berechnet und verglichen werden. Allerdings ist es im Falle von HNO-Bestrahlungsplänen aufgrund der speziellen Bestrahlungstechnik schwierig und meist sogar unmöglich, einen Punkt zu finden, der im offenen Feldbereich aller Strahlenfelder liegen und nicht in der Mehrzahl der Segmente unterhalb oder auf der Kante von Lamellen oder Blenden zu liegen kommen.

Aus diesen Gründen wurde eine rechnerische Prüfung anstelle einer dosimetrischen Prüfung zunächst nur für alle Bestrahlungspläne im Beckenbereich sowie für Boost-Pläne im Kopf-Hals- und Thorax-Bereich eingesetzt, während initiale HNO-Bestrahlungspläne weiterhin dosimetrisch verifiziert wurden. Dabei wurde die Akzeptanzschwellen im klinikinternen Qualitätsmanagement auf $\leq 5\%$ Dosisdifferenz in allen Einzelfeldern festgelegt. Die Dosisabweichung des Gesamtplans beträgt dann üblicherweise weniger als 3% . Künftig sollen auch HNO-Initialpläne mit RadCalc nachgerechnet werden, wobei zunächst zwei Dosispunkte pro Plan betrachtet werden sollen. Dabei muss aus den oben genannten Gründen in einzelnen Feldern auch eine Dosisabweichung von mehr als 5% akzeptiert werden, aber für jedes Einzelfeld muss der Fehler in mindestens einem Punkt $\leq 5\%$ sein.

5.5 Verifikation des Datentransfers

Zur Kontrolle der Datenübertragung der Bestrahlungsparameter vom Bestrahlungsplanungssystem zur LINAC-Steuerung werden in DIN 6875-3 neben der dosimetrischen Patientenplan-Verifikation drei weitere Verfahren vorgeschlagen: So kann entweder die Teilchenfluenz aller Strahlungsfelder während der ersten Bestrahlung vor oder hinter dem Patienten mittels eines Films oder EPID gemessen, ein visueller Vergleich der Teilchenfluenz-Darstellung (engl. „Intensity Maps“) in graphischen Anzeigen von Bestrahlungsplanungssystem und LINAC-Verifikationssystem durchgeführt oder die nachträgliche Rekonstruktion der Teilchenfluenz-Verteilung aus den während der Bestrahlung gespeicherten MLC-Positionen verglichen werden. Eine weitere, jedoch sehr aufwändige Möglichkeit ist der manuelle Vergleich aller Bestrahlungsparameter von allen Segmenten bzw. Kontrollpunkten einschließlich der visuellen qualitativen Kontrolle der MLC- und Blendenpositionen. Weitere Ansätze sind prinzipiell denkbar, allerdings aufgrund technischer Beschränkungen bzw. mangels durch die Gerätehersteller entsprechend vorgesehener Funktionen oder freigegebener Zugriffsmöglichkeiten aktuell nicht umsetzbar: So könnte der zum LINAC-Verifikationssystem übertragende Datensatz nach der Bestrahlung auf einen zweiten Weg zurück zum Bestrahlungsplanungssystem übertragen und dort verglichen werden. Oder es wird bereits im Bestrahlungsplanungssystem eine Checksummendatei erstellt, die auf einem anderen Weg an das LINAC-Verifikationssystem übertragen und anhand derer dort der Bestrahlungsplan auf Konsistenz überprüft werden kann.

Für das in dieser Arbeit beschriebene maschinenbezogene QS-System wurde die erstgenannte Möglichkeit der Aufnahme und des Vergleichs der Teilchenfluenzen während der ersten Bestrahlung in Kombination mit einer manuellen Kontrolle der Bestrahlungsparameter (Strahlungsenergie, Gantry- und Kollimatorwinkel für jede Einstrahlrichtung und Dosismonitorvorwahl für jedes Segment) sowie eine qualitative visuelle Kontrolle der MLC- und Blendenpositionsvorgaben für das jeweils erste Segment aus jeder Einstrahlrichtung verwendet. Da die Intensity Maps bisher nicht in ausreichend guter Auflösung an das EPID exportiert werden können, muss der Vergleich visuell gegen einen Ausdruck auf Papier erfolgen.

5.6 Qualitätssicherungsmaßnahmen am LINAC

In DIN 6875-4 werden erstmalig Empfehlungen zu den Prüfhäufigkeiten für die IMRT-relevanten Kennmerkmale gegeben (siehe Tabelle 7). Allerdings scheinen diese Prüfindervalle zu groß, wenn weitestgehend auf eine individuelle dosimetrische Patientenplanverifikation verzichtet wird. Zum einen können so die seltenen schweren Fehler und Fehlerkombinationen noch rechtzeitig erkannt werden, bevor sie zu großen Fehlerfolgen und schweren Fehlerwirkungen führen können. Zum anderen zeigt die Erfahrung, dass es durchaus langsame Drifts in den einzelnen Parametern geben kann, deren rechtzeitige Korrektur zu einer Erhöhung der Genauigkeit der applizierten Dosis und somit zu einer Qualitätssteigerung des Gesamtprozesses beitragen hilft.

Kennmerkmal	Prüfhäufigkeit
Stabilität des Dosismonitorsystems kleiner Dosismonitorwerte	monatlich
Konstanz der Dosisquerverteilung bei kleiner Dosismonitorvorwahl	jährlich
Konstanz der Tiefendosisverteilung bei kleiner Dosismonitorvorwahl	jährlich
Transmission	jährlich
Lamellenpositioniergenauigkeit	monatlich
Übereinstimmung der Nennfeldgröße mit der dosimetrischen Feldgröße	halbjährlich
Geschwindigkeit der Lamellen	monatlich bei 0° Gantrywinkel, jährlich 90° und 180°
Geschwindigkeitsänderung der Lamellen	monatlich

Tabelle 7: Prüfhäufigkeiten der IMRT-relevanten Kennmerkmale nach DIN 6875-4

Es wurde daher ein Verfahren entwickelt, mit welchem diese Kennmerkmale schnell und einfach konstanzgeprüft werden können, um diese Konstanzprüfungen mit möglichst hoher Prüfhäufigkeit ohne erheblichen zusätzlichen Zeitbedarf durchführen zu können. Dabei wurde eine tägliche Prüfung der Positioniergenauigkeiten von Lamellen und Blenden sowie der dosimetrischen Feldgröße für kleine, mittlere und große Segmentgrößen implementiert. Die Prüfung weiterer dosimetrischer Parameter im wöchentlichen bzw. vierzehntägigen Rhythmus wurde auf den Bereich der kleinen Dosismonitorwerte ausgeweitet. Eine tägliche Prüfung erscheint nicht erforderlich zu sein, da so weder eine Steigerung der dosimetrischen Genauigkeit erreicht wird noch Fehlerursachen denkbar sind, die hier zu größeren

Abweichungen führen könnten. Die energetischen Parameter werden weiterhin im halbjährlichen Intervall geprüft, weil Änderungen der Strahlungsenergie sich auch sofort in Änderungen der dosimetrischen Parameter bemerkbar machen und auf diesem Weg sicher detektiert werden können.

5.6.1 Bisherige QS-Maßnahmen am LINAC

Zur Kontrolle von Blenden- und MLC-Positioniergenauigkeiten werden traditionell sog. Striped Image-Aufnahmen oder Gartenzauntests verwendet. Hierbei wird ein schmaler, nur durch Blenden oder Lamellen begrenzter offener Feldbereich von z.B. 1 cm in äquidistanten Schrittweiten von z.B. 2 cm über den gesamten möglichen Bereich verfahren und jeweils mit denselben Monitorwerten bestrahlt. Mit einem Strahlungsdetektor mit hoher Ortsauflösung, meist einem Radiographen oder Radiochromen Film, wird die Strahlungsintensität aller Felder in einer einzelnen Aufnahme aufgezeichnet. Eine solche Aufnahme zeigt breite senkrechte Schwärzungstreifen (gebildet durch die offenen Segmente) sowie schmale waagrechte Schwärzungstreifen (aufgrund von Interleaf-Leakage). Im Idealfall sind diese senkrechten und waagrechten Streifen jeweils alle exakt gleich breit. Da die optische Dichte zum Detektorrand hin jedoch aufgrund geringerer Sekundärteilchenfluenz abnimmt und auch der Detektor kein über die komplette Detektorfläche konstantes Ansprechvermögen aufweist, ist die optische Dichte oft inhomogen. Andere Testmuster werden z.B. von Ezzell et al. vorgeschlagen (156). Allen diesen Testmustern ist gemein, dass dabei eine IMRT-Sequenz abgebildet wird, welche zu einer klar abgrenzbaren stufenförmigen Intensitätsverteilung führt, worin Positionsabweichungen leicht erkannt werden.

Zur Kontrolle der Blendenpositionierung können angesetzte Viertelfelder verwendet werden. Hierbei werden vier Teilsegmente abgestrahlt, wobei für Segment 1 die X1- und die Y1-Blende auf Position 0,0 cm und die beiden anderen Blenden z.B. auf Position 10,0 cm gesetzt werden, für Segment 2 genau umgekehrt. Segment 3 entspricht Segment 1 und Segment 4 ist identisch zu Segment 1, nur mit jeweils um 180° gedrehtem Kollimator und vertauschten Blendenwerten. So wird jede Blende bei korrekter Positionierung auf sich selbst abgebildet und es entsteht ein homogenes Schwärzungsbild. Ist eine Blende in zentraler Position dejustiert, so wird ein zentraler dünner Streifen mit größerer Schwärzung gebildet, wenn die Blende zu weit in positiver Richtung bzw. ein dünner Streifen mit

geringerer Schwärzung, wenn die Blende zu weit in negativer Richtung positioniert ist. Die halbe Streifenbreite entspricht dabei etwa dem Positionierungsfehler.

Allen diesen Prüfverfahren ist gemein, dass Sie eine subjektive qualitative Beurteilung erfordern, aber keine direkte quantitative Auswertung und somit keine Festlegung von objektiven Interaktionsschwellen ermöglichen. Zwar ist eine dosimetrische Auswertung der Schwärzungsverläufe nach einem Scan des Films prinzipiell möglich, jedoch sehr aufwändig und fehleranfällig.

Selbstverständlich ist es auch möglich, MLC- und Blendenpositionen anhand der von ihren Kanten gebildeten Dosisgradienten mittel Ionisationskammerdosimetrie in einem Wasserphantom zu messen. Hierbei wird ein Dosisquerprofil zunächst in Blenden- bzw. Lamellenverfahrerrichtung gemessen und so die Position der Kollimatorkanten auf den Zentralachsen bestimmt. Danach werden zwei weitere Dosisquerprofile senkrecht zur Verfahrerrichtung entlang der Lamellen- bzw. Blendenvorderkante gemessen, um die senkrechte Ausrichtung der Blendenvorderkante zu ihrer Verfahrerrichtung bzw. die Übereinstimmung aller Lamellenpositionen mit der zentralen Referenzlamelle zu prüfen. Da die Position jeder Lamelle und jeder Blende durch jeweils zwei Faktoren bestimmt wird („Gain“ und „Offset“, siehe Kapitel 2.4.3), muss jede Blende und jede Lamelle an mindestens zwei Positionen, einer zentrumsnahen und einer zentrumsfernen, geprüft werden. Aufgrund des großen Zeitbedarfs für den Aufbau des Wasserphantoms sowie wegen der sehr langsamen Scans mit Ionisationskammern oder Dioden mit kleinen Messvolumina ist der Aufwand einer MLC- und Blendenpositionskalibrierung oder Konstanzprüfung enorm groß.

Schon seit langem wurde daher über den Einsatz von EPIDs als Strahlungsdetektoren für die Konstanzprüfung der MLC- und Blendenpositioniergenauigkeit nachgedacht. Da ein EPID bereits fest am Beschleuniger installiert ist, eignet es sich für schnelle Konstanzprüfungsmaßnahmen gut. Als gemeinsame Entwicklung des Beschleunigerherstellers ELEKTA und des Dosimetriespezialisten IBA entstand deshalb das kommerziell erhältliche Computerprogramm AutoCAL. Dieses verwendet EPID-Aufnahmen spezieller Bestrahlungssequenzen, wertet diese mit Hilfe eines Kantendetektionsalgorithmus aus und berechnet automatisch Vorschläge für Korrekturen an den Items in der Maschinensteuerung, welche die entsprechenden Kennmerkmale definieren. In den neueren Versionen der RTD-Steuerungssoftware können diese Korrekturen direkt übernommen und

müssen nicht mehr durch manuelle Eingabe übertragen werden. Je nach RTD-Version müssen dabei verschiedene „Adjustment Ratios“ berücksichtigt werden, welche die für eine Positionsänderung von 1 mm erforderliche Größe der Änderung des Items definieren. Neben MLC- und Blendenpositionierung lassen sich damit noch weitere Parameter kalibrieren oder auf Konstanz prüfen. Die Toleranzen sind für alle Tests durch den Benutzer frei definierbar. Leider bestehen uneinheitliche Vorgaben und Empfehlungen bezüglich der Werte sowohl für diverse Messparameter (Dosisleistung, Frame rate) als auch von Analyseschwellen (Edge detection percentage intensity). Zudem ist die Datenübertragung fehleranfällig; bei direktem Auslesen der Aufnahmen durch das Programm entstehen oft sog. „Tintenklecks-Artefakte“, so dass jede einzelne Aufnahme manuell als Bild im Format *.tif exportiert werden muss. Die Erfahrung zeigt, dass AutoCAL sehr gute Ergebnisse bei der Kalibrierung der Lamellenpositionen ergibt, sofern sich diese bereits nahe dem Optimum befinden. Bei der Kalibrierung von Blendenpositionen liefert es jedoch häufig schlechtere Ergebnisse als eine manuelle Kalibrierung z.B. mittels angesetzter Viertelfeld-Aufnahmen. Da dieses Programm primär für die Kalibrierung bei der Erstmontage oder nach größeren Reparatur- und Wartungsarbeiten konzipiert wurde, ist es für eine Konstanzprüfung in kurzen Zeitabständen nur bedingt geeignet, denn es erfordert einige vorbereitenden Messungen, das Auflegen und Entfernen zweier Testplatten sowie das Verschieben des Panels zwischen den Sequenzen und daher einen hohen Zeitaufwand von etwa zwei bis vier Stunden für die Durchführung aller Tests.

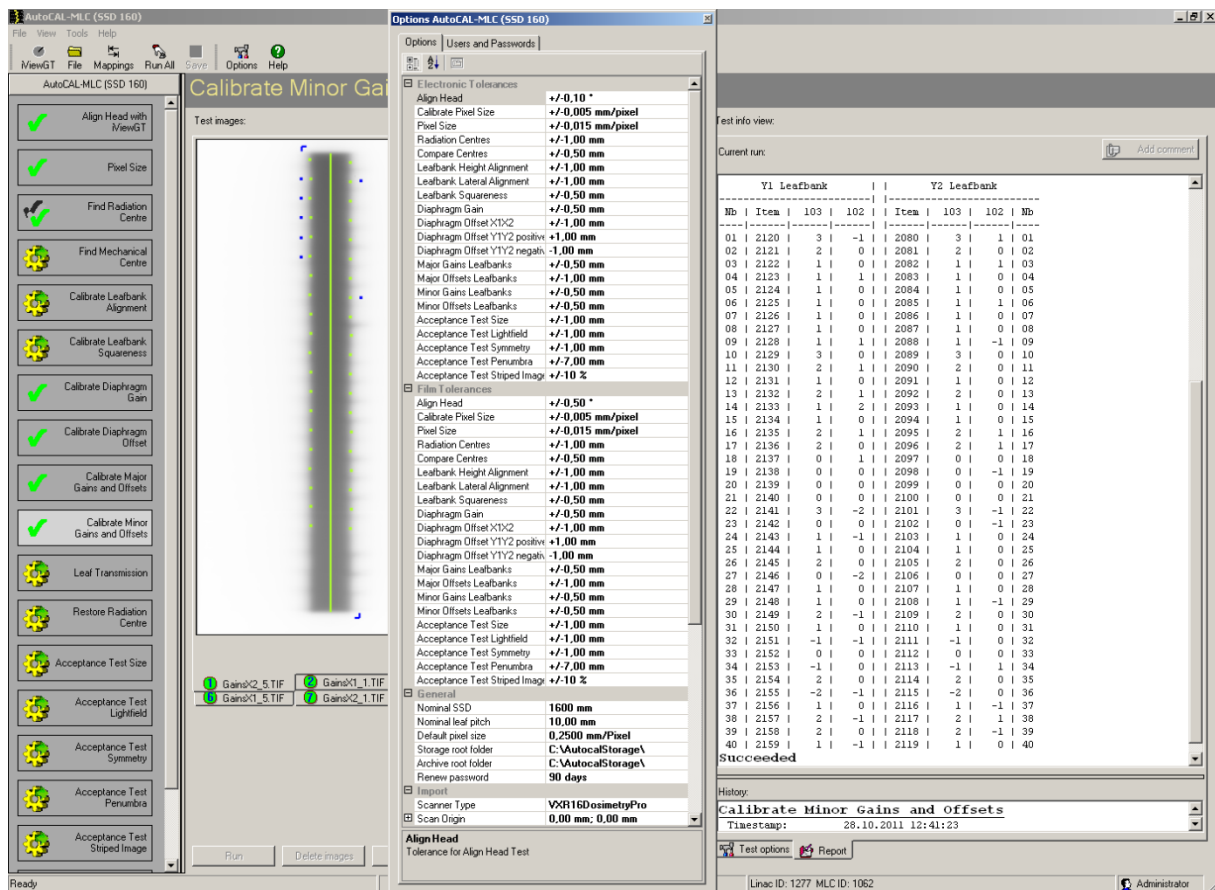


Abbildung 36: Programmoberfläche von AutoCAL mit den verwendeten Toleranzdefinitionen. „Electronic Tolerances“ bezeichnet die Toleranzen für EPID-Messungen, „Film Tolerances“ die Toleranzen für grundsätzlich ebenfalls mögliche Messungen mittels zu scannender Filme.

Da kein geeigneteres Konstanzprüfungsverfahren zur Verfügung stand, wurde vor Einführung des maschinenbezogenen QS-Systems vierzehntägig ein Striped-Image-Test und mindestens vierteljährlich eine Prüfung der MLC- und Blendenpositioniergenauigkeiten mit Hilfe von AutoCAL durchgeführt. Zusätzlich zu den Konstanzprüfungsmaßnahmen gemäß DIN 6847-5 für die konventionelle Strahlentherapie wurde bereits damals eine Konstanzprüfung der Dosislinearität sowie der Dosisquerprofile bei kleiner Dosismonitorvorwahl mit vierzehntägigem Prüflintervall in das klinikinterne QS-System aufgenommen.

5.6.2 Tägliche QS-Maßnahmen am LINAC

Im Rahmen eines patientenplanbezogenen Qualitätssicherungssystem wird jeder Bestrahlungsplan normalerweise nur ein einziges Mal vor der ersten Patientenbehandlung verifiziert, für alle weiteren der teilweise bis zu mehrere Wochen später stattfindenden Bestrahlungssitzungen gibt es keine weitere direkte Prüfung der Dosisverteilung. Beginnen jedoch mehrere neue Patienten jede Woche ihre IMRT, so wird auch mehrmals pro Woche

mittels Verifikationsmessungen die Qualität der Strahlungsapplikation anhand spezieller Beispiele geprüft. Sollen diese Patientenplan-Verifikationsmessungen zu einem großen Teil entfallen, sind zur Beibehaltung einer hohen Behandlungsqualität und zur Detektion schwerer Fehler andere Qualitätssicherungsmaßnahmen in ähnlich engen Zeitabständen erforderlich. Aus diesem Grund musste für ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem ein Testverfahren entwickelt werden, mit welchem sich die IMRT-relevanten geometrischen Parameter täglich auf Konstanz prüfen lassen.

5.6.3 Entwicklung einer Testsequenz

Das Ziel war dabei die Erstellung einer Testsequenz, mit welcher sich mit einer einzigen Sequenz und einer Einzelaufnahme des EPIDs alle relevanten geometrischen Kennmerkmale mit möglichst hoher Messgenauigkeit, geringem Zeitaufwand und hoher Wahrscheinlichkeit der Fehlerdetektion prüfen lassen. Dabei soll zudem möglichst der gesamte im Rahmen der IMRT genutzte Segmentgrößenbereich erfasst werden. Geprüft werden sollen für Feldgrößen bis $24 \times 24 \text{ cm}^2$ Blenden- und Positioniergenauigkeiten zentral sowie exzentrisch sowie die Übereinstimmung der dosimetrischen Feldgröße mit der Nennfeldgröße.

Da das verwendete Planungssystem Masterplan nur die Möglichkeiten einer konventionellen Bestrahlungsplanung ohne Segmente oder eine inverse IMRT-Planung bietet, nicht jedoch die Option einer vorwärts gerichteten IMRT-Planung oder die nachträgliche Veränderung von MLC- und Blendenpositionen der invers erzeugten Segmente auf die exakte numerische Werte zulässt, wurde die Testsequenz manuell durch Veränderung eines Scripts im DICOM_RT-Format programmiert. Hierzu wurde als Vorlage eine Bestrahlungssequenz mit vier Segmenten verwendet und diese auf insgesamt 14 Segmente erweitert. Dann wurden die Positionen der Lamellen und Blenden einzeln eingegeben sowie die Dosismonitorvorwahl und Dosisleistung für jedes Segment angepasst. Mit Hilfe des Agfa DICOM Validation Tool wurde dieses Script auf formelle Korrektheit geprüft und an die LINAC-Steuerung übertragen.

Die 14 Segmente sind im Einzelnen folgendermaßen festgelegt:

- Segmente 1 bis 4: Je ein 1,0 cm breiter Lamellenspalt an zwei äußeren ($\pm 12,5 \text{ cm}$) und zwei zentrumsnahen Positionen ($\pm 2,5 \text{ cm}$) (mit jeweils 5 MU). Die Blenden

stehen dabei jeweils 1 cm hinter den Lamellenvorderkanten außerhalb des offenen Feldbereichs.

- Segment 5: Ein offenes, zentrales $10 \times 10 \text{ cm}^2$ großes Feld (1 MU), welches durch Blenden und Lamellen begrenzt wird.
- Segmente 6 bis 10: Ein zentrales (2 MU) und vier je $\pm 10 \text{ cm}$ in beide Richtungen exzentrische (je 5 MU) Strahlenfelder der Größe $2 \times 2 \text{ cm}^2$, welches durch Blenden und Lamellen begrenzt wird.
- Segmente 11 bis 14: Vier nur durch Blenden begrenzte, aneinander angesetzte Viertelfelder wie in Kapitel 5.6.1 beschrieben (jeweils 2 MU). Für Segment 13 und 14 wird der Kollimator von 0° auf 180° gedreht, um jede Blende auf bzw. neben sich selbst abzubilden.

Die Grauwertverteilungen der EPID-Einzelaufnahmen der 14 Segmente sind in Abbildung 37 dargestellt.

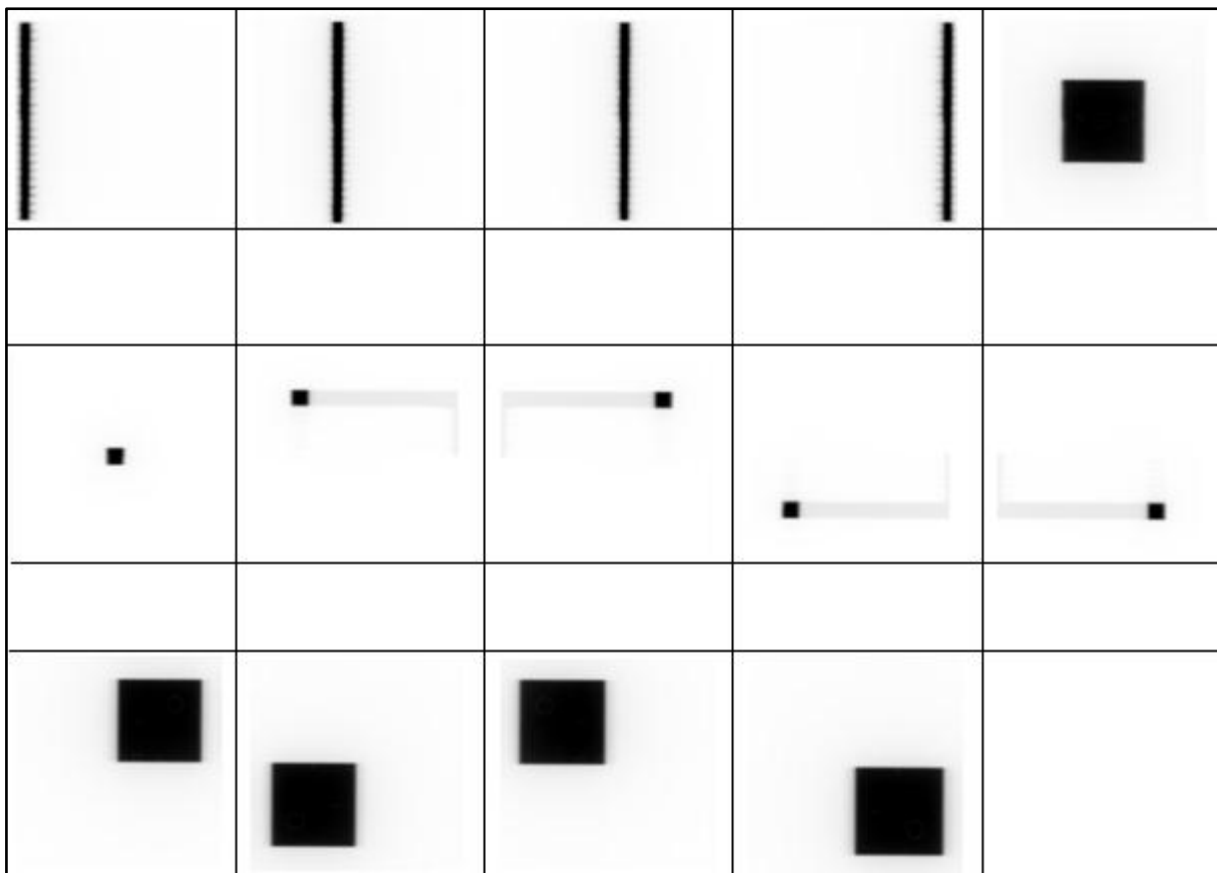


Abbildung 37: Grauwertverteilungen der EPID-Einzelaufnahmen der 14 Segmente der Tagescheck-Testsequenz.

Diese 14 Segmente werden direkt nacheinander abgestrahlt und in einer einzigen Summenaufnahme mit dem EPID aufgezeichnet. Hierbei ergibt sich die in Abbildung 38 dargestellte Grauwertverteilung.

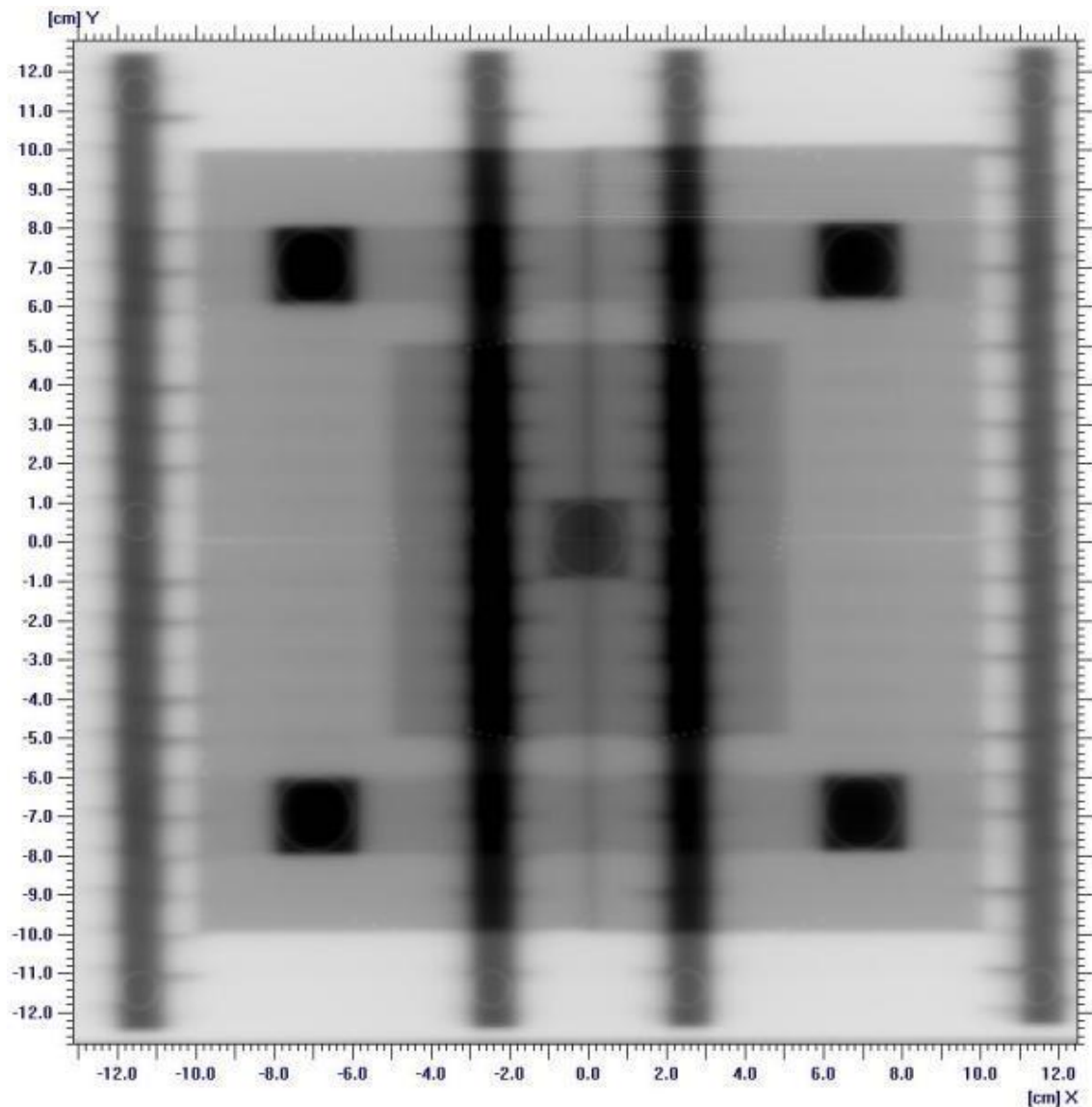


Abbildung 38: Grauwertverteilung der EPID-Aufnahme der Tagescheck-Testsequenz. Alle 14 Segmente wurden in einer Summenaufnahme erfasst.

Anhand dieser Aufnahme lassen sich folgende Merkmale konstanzprüfen:

- zentrale und exzentrische Lamellenpositioniergenauigkeit der 24 zentralen Lamellen,
- zentrale und exzentrische Blenden-Positioniergenauigkeit,
- zentrale und exzentrische Übereinstimmung der dosimetrischen Feldgröße mit der Nennfeldgröße für die kleinste verwendete Segmentfeldgröße,
- zentrale Übereinstimmung der dosimetrischen Feldgröße mit der Nennfeldgröße für ein 10 x 10 cm² großes Strahlenfeld.

In Abbildung 39 sind die für diese vier Tests erforderlichen EPID-Aufnahmen einzeln dargestellt. Diese vier Aufnahmen wurden aus Effizienzgründen in einer einzigen Aufnahme zusammengefasst, lassen sich jedoch natürlich auch einzeln aufnehmen, wenn z.B. nur ein einzelnes Kennmerkmal geprüft werden soll oder für zusätzliche Analysen mit noch höherem Kontrast.

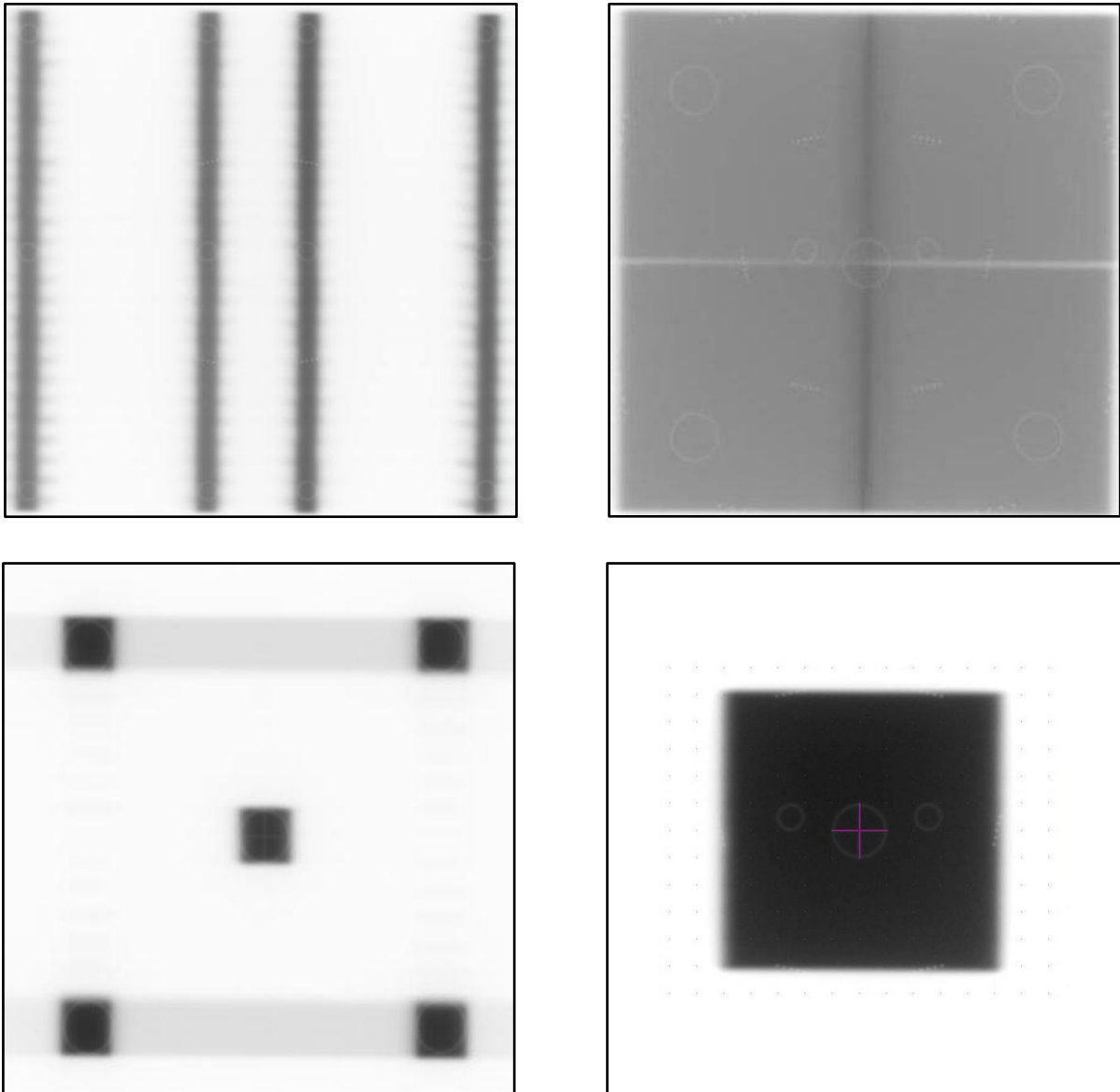


Abbildung 39: Die zur Prüfung der geometrischen Kennmerkmale erforderlichen EPID-Aufnahmen von vier schmalen Lamellenspalten (oben links), vier angesetzten Viertelfeldern (oben rechts), fünf 2 x 2 cm² großen Segmenten (unten links) sowie einem 10 x 10 cm² großen Strahlenfeld (unten rechts).

Bei der Wahl der Positionen der offenen Felbereiche der Segmente sowie der Wahl der jeweils abstrahlenden Teilchenfluenz bzw. Monitoreinheiten wurde auf möglichst steile

Teilchenfluenz-Gradienten sowie kontrastreiche Darstellung und damit gute Auslesbarkeit aller Kennmerkmale mit einer einzigen Helligkeits- und Kontrasteinstellung geachtet.

Während die maximal mögliche Größe des offenen Strahlungsfeldes $40 \times 40 \text{ cm}^2$ beträgt, ist die Detektorfläche des EPID auf $25 \times 25 \text{ cm}^2$ begrenzt. Aus diesem Grund lassen sich mit einer Einzelaufnahme nur die Positioniergenauigkeiten der zentralen 24 Lamellen prüfen. Um alle äußeren Lamellen abbilden zu können, sind zwei Aufnahmen und eine Verschiebung des Panels dazwischen erforderlich. Da für fast ausnahmslos alle IMRT-Patientenpläne für die in dieser Klinik bestrahlten Tumorentitäten keine Feldgrößen von größer als $24 \times 24 \text{ cm}^2$ erforderlich sind, haben diese äußeren Lamellen keinen Einfluss auf die Qualität der Strahlungsapplikation von IMRT-Plänen. Aus diesem Grund wurde auf eine zweite Aufnahme mit verschobenem Panel und die Prüfung aller Lamellenpositionen verzichtet.

5.6.4 Testplatte

Als absolute geometrische Referenz wird eine Testplatte verwendet, welche für die Messungen auf dem Patiententisch liegend mit ihrer Oberfläche im Isozentrum positioniert wird. In diese Testplatte aus Aluminium mit 10 mm Dicke sind Wolframstifte mit 1 mm Durchmesser senkrecht und parallel zur Plattenoberfläche sowie Kupferringe mit 10 mm bzw. 20 mm Außendurchmesser und je 2 mm kleinerem Innendurchmesser eingelassen, welche aufgrund ihrer höheren Massenzahl und Dichte auch in einer kontrastarmen MV-Aufnahme deutlich und artefaktfrei sichtbar sind. Eingefräste Skalen und Sollfeldgrößenmarkierungen dienen zur Messung und Kontrolle der Strahlenfeldgrößen. Eingravierte Buchstaben dienen zur richtigen Ausrichtung der Testplatte bezüglich der LINAC-Koordinatenachsen. Die Testplatte wurde in Zusammenarbeit mit Fa. positronic beam service GmbH (Rellingen) konstruiert und von dieser gefertigt. Damit die Strahldivergenz nur zu vernachlässigbar kleinen Halbschattenbereichen führt, sind die Hülsen und Stifte nur ca. 2 mm tief in die Oberfläche der Platte eingelassen.

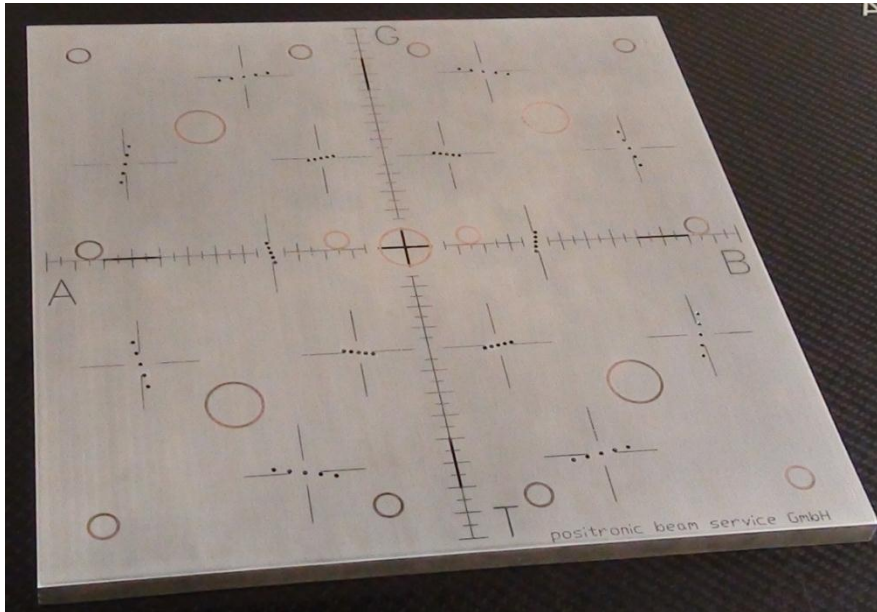


Abbildung 40: Testplatte aus Aluminium mit eingelassenen Wolframstiften und Kupferhülsen sowie eingefräster Zentimeterskala und Feldgrößenmarkierungen als absolute geometrische Referenz für die Messung der täglichen Testsequenz mit einem EPID. Die eingravierten Buchstaben A, B, G und T dienen zur richtigen Orientierung der Testplatte.

Von den Wolframstiften definiert jeweils der mittlere Stift die Sollposition und die beiden äußeren der fünf Stifte einer Reihe die Toleranzgrenze. Die Kupferringe bilden mit ihrem Außendurchmesser die Sollwerte ab und die Differenz zwischen Innen- und Außenradius von 1 mm stellt die festgelegte Toleranz dar.

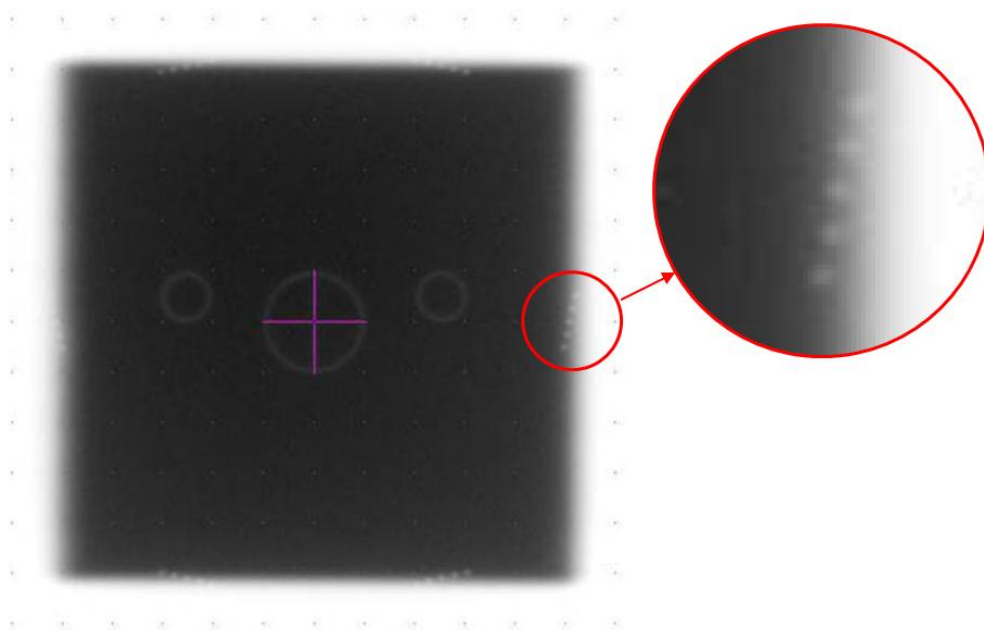


Abbildung 41: In einer Reihe von fünf Wolframstiften definiert der mittlere Stift jeweils die Sollposition, die beiden äußeren Stifte die Toleranzgrenze.

Die Testplatte wird durch Höhenänderung des Tisches mit ihrer Oberfläche ins Isozentrum gebracht und dort anhand der Positionierungslaser ausgerichtet. So können zugleich die Übereinstimmung der Positionslaser mit dem Isozentrum und die Tischhöhenanzeige mit geprüft werden. Um eine unwillkürliche Ausrichtung am Lichtfeld oder am Fadenkreuz zu vermeiden, wurde als erstes Segment der Testsequenz der lange, dünne, exzentrische Lamellenspalt gewählt. Minimale Abweichungen ($> 0,1^\circ$) des Kollimatorwinkels von $0,0^\circ$ oder minimale Verdrehungen der Testplatte auf dem Tisch können im Außenbereich des $24 \times 24 \text{ cm}^2$ bereits zu deutlich sichtbaren Abweichungen führen. Wird die Testplatte um 90° verdreht auf dem Tisch positioniert, sind nicht alle Kupferhülsen an den vorgesehenen Positionen. Aus diesem Grund muss der Kollimator manuell auf $0^\circ \pm 0,1^\circ$ gedreht sowie auf eine exakte, insbesondere eine nicht verdrehte Positionierung der Testplatte geachtet werden.

5.6.5 Visuelle Analyse

Die visuelle Analyse der täglichen EPID-Aufnahme erfolgt durch den diensthabenden Medizinphysik-Experten oder den Ausführenden des Tageschecks vor Beginn des Patientenbetriebs direkt am Bildschirm der EPID-Arbeitsstation. Wichtig ist hierbei die Verwendung konstanter Werte der Anzeige für Helligkeit (0 %) und Kontrast (85 %). Zunächst werden die korrekte Positionierung der Testplatte, des EPID-Panels, des Kollimatorwinkels sowie die Artefaktfreiheit der Aufnahme geprüft. Sind diese gegeben, kann mit der Prüfung der Kennmerkmale begonnen werden. Anhand der Konturen der Wolframstifte und Kupferhülsen werden geprüft:

- Die Blendenpositionen der Blenden X1, Y1, X2 und Y2 zentral („Jaws Offset“),
- Die Blendenpositionen 5 cm außerhalb des Zentrums („Jaws Gain“),
- Die Blendenpositionen 10 cm außerhalb des Zentrums („Jaws Gain“),
- Die Positionierung der beiden Referenzlamellen Nr. 20 zentrumsnah („MLC Major Offset“),
- Die Positionierung der beiden Referenzlamellen Nr. 20 zentrumsfern („MLC Major Gain“),

- Die Positionierung aller anderen Lamellen auf einer (gedachten oder eingezeichneten) Linie entlang der Vorderkante der Referenzlamellen zentrumsnah („MLC Minor Offsets“),
- Die Positionierung aller anderen Lamellen auf einer (gedachten oder eingezeichneten) Linie entlang der Vorderkante der Referenzlamellen zentrumsfern („MLC Minor Gains“),
- Die Übereinstimmung der Nennfeldgröße $2 \times 2 \text{ cm}^2$ im Zentrum,
- Die Übereinstimmung der Nennfeldgröße $2 \times 2 \text{ cm}^2$ an den vier Positionen je $\pm 10 \text{ cm}$ exzentrisch.

Die Ergebnisse dieser visuellen Prüfung werden Punkt für Punkt in einem ein- oder zweiseitigen Formular dokumentiert (siehe Anhang).

Die Ergebnisse der Auswertung dieser Prüfdokumente zeigen, dass Positionierungsfehler von 2 mm und mehr sicher erkannt werden können, wenn das den Tagescheck durchführende Personal entsprechend geschult wurde und einige Routine sammeln konnte. Vor einer intensiven Nachschulung aufgrund der bei den ersten Aufnahmen festgestellten Abweichungen waren manche Aufnahmen nur teilweise oder gar nicht auswertbar. Die Hauptursachen hierfür waren um 90° verdreht aufgelegte Testplatten, falscher Abbildungsmaßstab aufgrund falscher Tischhöhen, Kollimatorwinkel-Fehler von mehr als $\pm 0,1^\circ$, ungenaue Ausrichtung an den Positionslasern oder Ausrichtung am Fadenkreuz sowie Artefakte in der EPID-Aufnahme. Zur Vermeidung der Artefakte wurde daraufhin eine zusätzliche Vorbestrahlung des EPID mit 10 MU und einem $20 \times 20 \text{ cm}^2$ großen Strahlenfeld eingeführt, welches sich zusätzlich zur Prüfung der Dosisquerprofile und der Langzeitstabilität des EPID-Ansprechvermögens im Rahmen einer dosimetrischen Auswertung nutzen lässt.

5.6.6 Dosimetrische Analyse

Die dosimetrische Analyse erfolgt mit Hilfe des Auswerteprogramms Omni Pro l'mRT durch den diensthabenden Medizinphysik-Experten. Die EPID-Aufnahme der Testsequenz wird in dieses Programm importiert und dort mit einer Referenzaufnahme verglichen, welche direkt nach einer MLC- und Blendenkalibrierung z.B. mit Hilfe von AutoCAL erstellt wurde. Die Auswertesoftware kann dabei die durch die EPID-Kalibrierung korrigierten Grauwerte

auslesen. Diese Grauwerte sind zu der im EPID deponierten Energiedosis proportional und müssen für einen relativen Vergleich mit keinen weiteren Faktoren korrigiert werden (siehe Kapitel 4.2.6). Um eine langsame Drift des Ansprechvermögens des EPID aufgrund begrenzter Langzeitstabilität zu eliminieren, können die Dosisverteilungen entweder beide auf denselben Punkt normiert werden, oder jede Aufnahme wird auf den im Isozentrum gemessenen Wert der am selben Tag aufgenommenen Intensitätsverteilung des offenen Feldes normiert. Dies ist zulässig, da nur ein relativer Vergleich der Dosisverteilungen vorgenommen wird. Für dieses QS-System wurde der erste Ansatz gewählt, weil er mit geringerem Zeitaufwand verbunden ist. Normiert wurde dabei jedoch nicht auf das Isozentrum, da hier durch die dort zur Markierung platzierten Wolframstifte kein homogenes Intensitätsniveau vorliegt, sondern auf einen Punkt mit den Koordinaten +0,5 cm/ +0,5 cm. Dieser liegt innerhalb aller zentralen offenen Feldsegmente mit größtmöglichem Abstand von allen Feldgrenzen, aber außerhalb der Lamellenspalte. Daher weist die Intensität an diesem Punkt die geringste Abhängigkeit von Blenden- und MLC-Positionierungen auf.

Der Vergleich der beiden Dosisverteilungen erfolgt mittels Gamma-Index-Analyse. Die Genauigkeit der dosimetrischen Analyse ist durch die Genauigkeit der Positionierung der Testplatte, insbesondere deren Drehwinkel auf 1,0 mm begrenzt. Dies ist gleichzeitig auch die kleinstmögliche Toleranzvorwahl in der Auswertesoftware.

Für eine optimale Sensitivität und Spezifität wurde zunächst die bei diesem Test bestgeeigneten Gamma-Grenzkriterien ermittelt. Hierzu wurde die Tagescheck-Testsequenz zweimal direkt nacheinander mit unveränderter Positionierung der Testplatte aufgenommen. Diese beiden Aufnahmen unterscheiden sich lediglich in sehr geringem Maße aufgrund der begrenzten Präzision der Lamellen- und Blenden-Positionierung sowie aufgrund des Rauschens im Messsignal der Grauwerte. Dann wurden mittels Gamma-Index-Analysen mit verschiedenen Grenzkriterien die beiden Aufnahmen verglichen. Es wurde diejenige Grenzkriterium-Kombination ausgewählt, bei welchem die Effekte durch Präzision der Positionierung und Rauschen gerade noch zu Gamma-Index-Werten von kleiner als 1 im gesamten Auswertebereich mit Ausnahme der Bad Pixel-Artefakte führen. Dabei wurde stärkeres Gewicht auf ein strenges Ortskriterium als auf ein strenges Dosiskriterium gelegt, da die Dosimetrie mit einem EPID aufgrund der in Kapitel 4.2.6 genannten Gründe mit

großen Unsicherheiten verbunden ist (siehe Abbildung 42). Für eine möglichst hohe Sensitivität ohne Reduktion der Spezifität wurden für dieses Testverfahrens Gamma-Grenzkriterien von $\Delta D = 5\%$ und $\Delta d = 1\text{ mm}$ als optimal ermittelt.

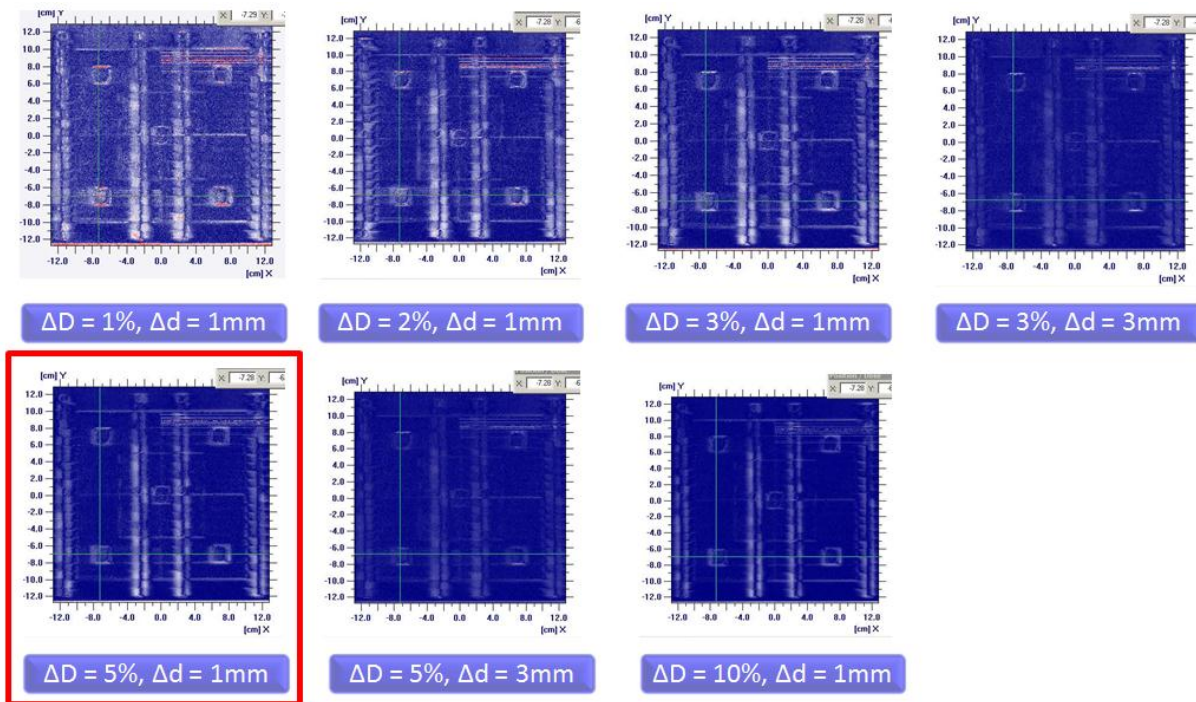


Abbildung 42: Ermittlung der optimalen Gamma-Grenzkriterien-Kombination (im rotem Kasten) durch Vergleich zweier direkt nacheinander gemessenen Grauwertverteilungen mit verschiedenen Kriteriumskombinationen. Die Aufnahmen wurden mit einer nicht optimalen Bad Pixel Map-Kalibrierung durchgeführt und zeigen deshalb Artefakte im linken oberen Feldbereich.

Wird der dosimetrische Vergleich mit diesen Gamma-Grenzkriterien durchgeführt, so ergibt sich bei einer Konstanz der Kennmerkmale innerhalb einer Toleranz von 1 mm ein Gamma-Index von kleiner als 1 für alle zu untersuchenden Messpunkte. Ein Beispiel für einen solchen Vergleich mit allen Kennmerkmalen innerhalb der Toleranzen ist in Abbildung 43 dargestellt.

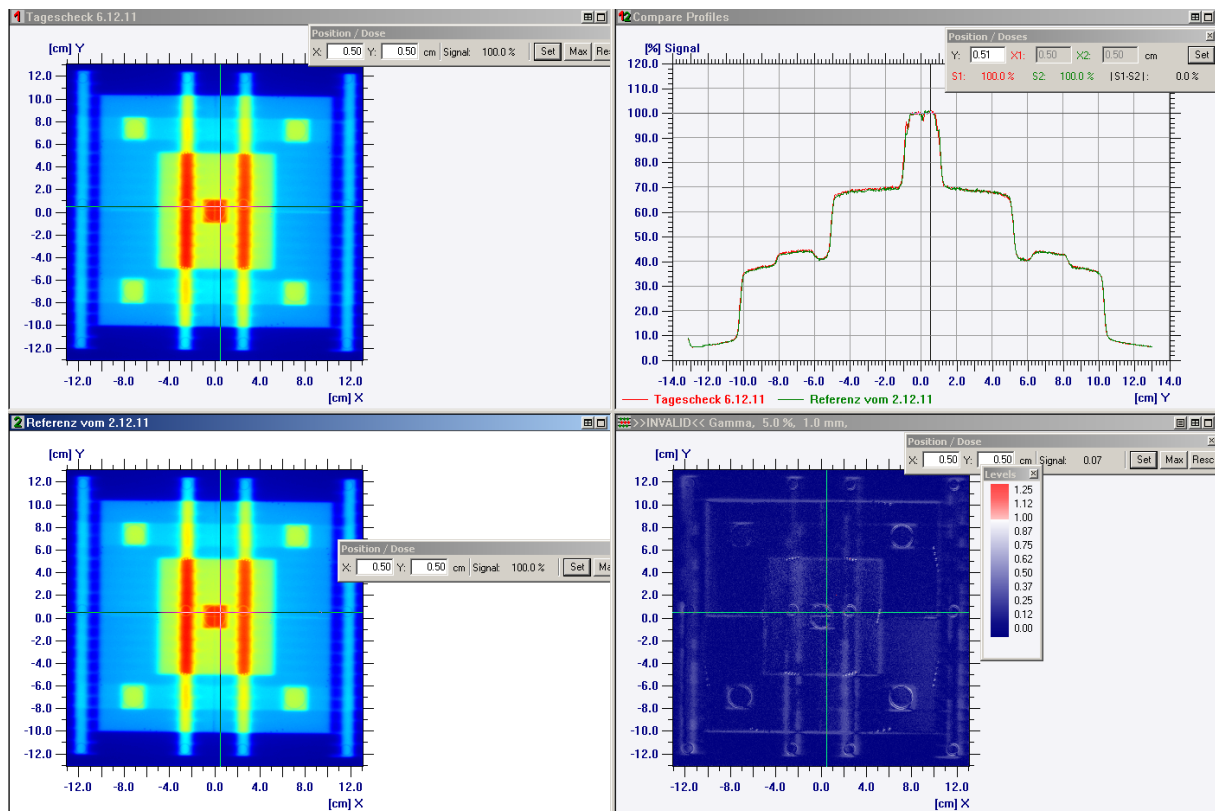


Abbildung 43: Dosimetrischer Vergleich der EPID-Aufnahme des Tageschecks (links oben) gegen eine Referenzaufnahme (links unten) anhand einer Gamma-Index-Analyse mit den Grenzkriterien $\Delta D = 5 \%$ und $\Delta d = 1 \text{ mm}$. Die Grauwerte der EPID-Aufnahmen sind in spektralen Falschfarben dargestellt. Beide Verteilungen wurden auf den Punkt mit den Koordinaten $+0,5 \text{ cm} / +0,5 \text{ cm}$ (siehe Position des Fadekreuzes) normiert. Die Gamma-Index-Analyse (rechts unten) zeigt eine Übereinstimmung aller Kennmerkmale innerhalb der Toleranzgrenzen.

Anhand eines Gamma-Histogramms lässt sich schnell und zuverlässig überprüfen, ob alle Pixel unterhalb des gewählten Schwellwertes von 1 liegen, ohne dass das Risiko besteht, einzelne Pixel mit höheren Gamma-Index-Werten in der Menge der ca. 100.000 auszuwertenden Pixel zu übersehen. Vor Erstellung eines Gamma-Index-Histogramms ist es erforderlich, das auszuwertende Gebiet (ROI) auf jeder Seite minimal einzukürzen, da Pixel direkt am Detektorrand aufgrund der deutlich unterhalb der Ortsauflösung des Detektors liegenden Positionierpräzision des Detektors hohe Gamma-Index-Werte zeigen. Ein Beispiel für ein solches Gamma-Index-Histogramm ist in Abbildung 44 dargestellt. Das Gamma-Index-Histogramm liefert zusätzlich die Ausgabe einiger statistischer Parameter. Das Programm erlaubt dabei die freie Definition von zwei Schwellwerten und gibt als Anzeige die Anzahl der Messpunkte aus, welche Gamma-Index-Werte oberhalb dieser Schwellen aufweisen. Diese Funktion ist für die Festlegung und Überwachung von Interaktionsschwellen sehr hilfreich.

Mittels Export der Gamma-Index-Histogramm-Werte in eine *.csv-Datei sind weitere statistische Analysen mit externen Programmen möglich.

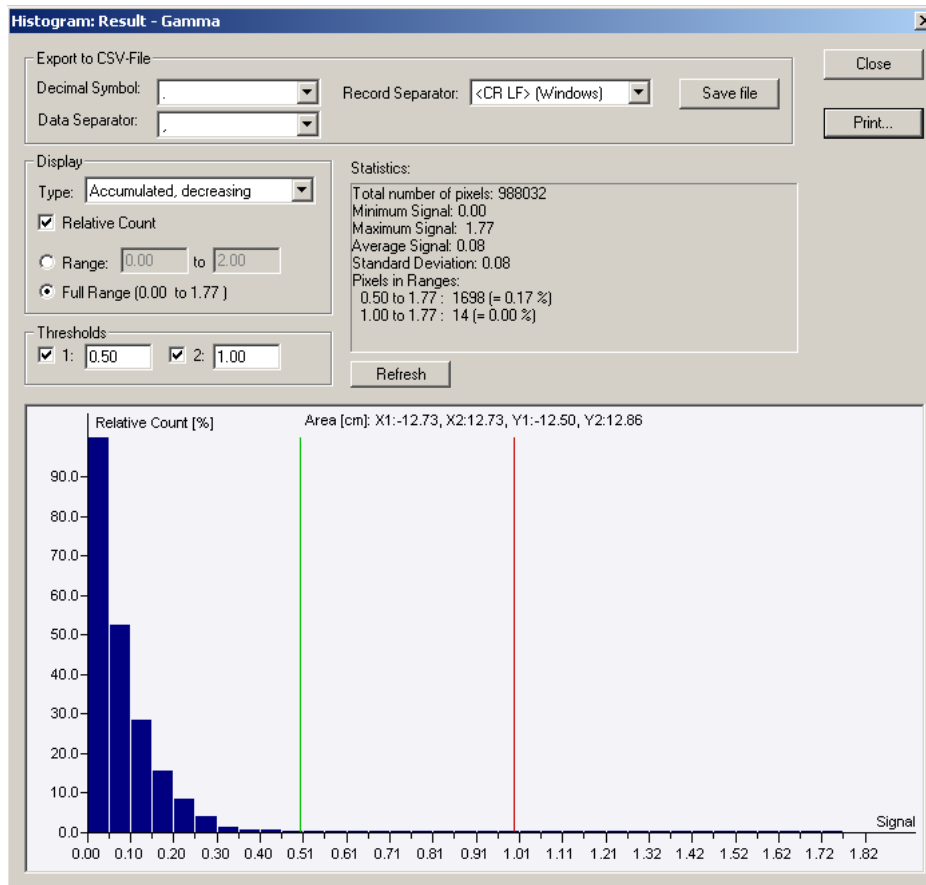


Abbildung 44: Gamma-Index-Histogramm der Gamma-Index Analyse des dosimetrischen Vergleichs mit den Schwellwerten 0,5 (grüne Linie) und 1 (rote Linie).

Häufig ist zu beobachten, dass trotz Verkleinerung der ROI einige wenige Pixel höhere Gamma-Index-Werte als 1 zeigen. Eine Ursache hierfür kann eine Positionierung der Testplatte mit einer geringeren Präzision als 1 mm sein. In diesem Fall liegen die Abbildungen der Wolframstifte nicht direkt übereinander, und aufgrund der starken Grauwertgradienten im Bereich der Stifte ergibt sich bei Positionsabweichungen von mehr als 1 mm immer auch ein Gamma-Index von größer als 1 (siehe Abbildung 45). Wird nur eine dosimetrische Analyse durchgeführt, wäre eine Aufnahme der Testsequenz ohne Testplatte im Strahlengang vorteilhafter. Allerdings fehlt dann die absolute geometrische Referenz und weitere Kennmerkmale können nicht anhand dieser Aufnahme geprüft werden.

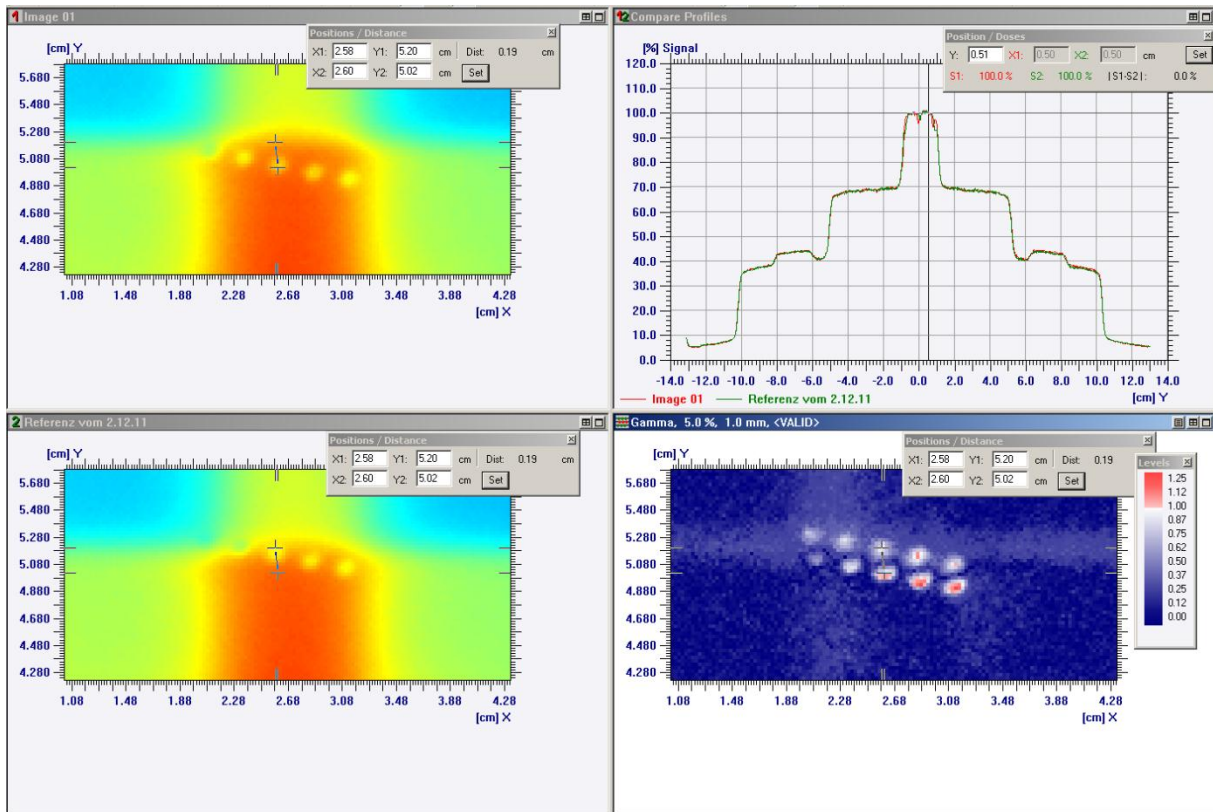


Abbildung 45: Effekt einer um mehr als 1 mm deplatzierten Testplatte auf die Gamma-Index-Analyse im Bereich der Wolframstifte (Ausschnitt stark vergrößert).

Artefakte in der Aufnahme z.B. aufgrund fehlender Vorbestrahlung des EPID oder einer veralteten Bad Pixel Map-Kalibrierung können teilweise durch Glättungsfilter eliminiert werden, so dass die Aufnahme dennoch für eine dosimetrische Analyse verwendet werden kann. Hierzu wurde ein Median-Glättungsfilter mit einer 3x3-Matrix verwendet. Bei zu starken bzw. großflächigen Artefakten ist diese Vorgehensweise jedoch nicht erfolgreich.

Fehlpositionierungen des Panels äußern sich ebenfalls in stark erhöhten Gamma-Index-Werten in vielen Bereichen der Aufnahmen, können aber durch Verschiebung einer Verteilung relativ zu der anderen korrigiert werden (siehe Abbildung 46). Fehlpositionierungen und falsche Orientierungen der Testplatte hingegen können nachträglich nicht mehr korrigiert werden (siehe Abbildung 47).

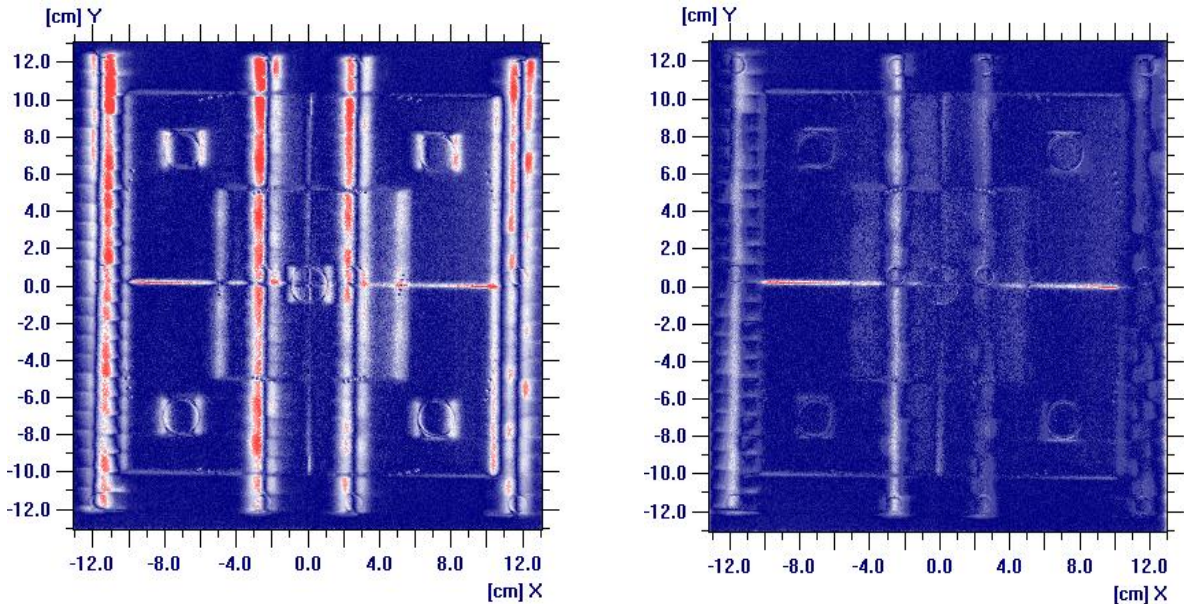


Abbildung 46: Korrektur eines deplatzierten EPID-Panels durch Verschiebung der Grauwertverteilung zueinander: Gamma-Index-Darstellung vor (links) und nach (rechts) Durchführung der Verschiebung.

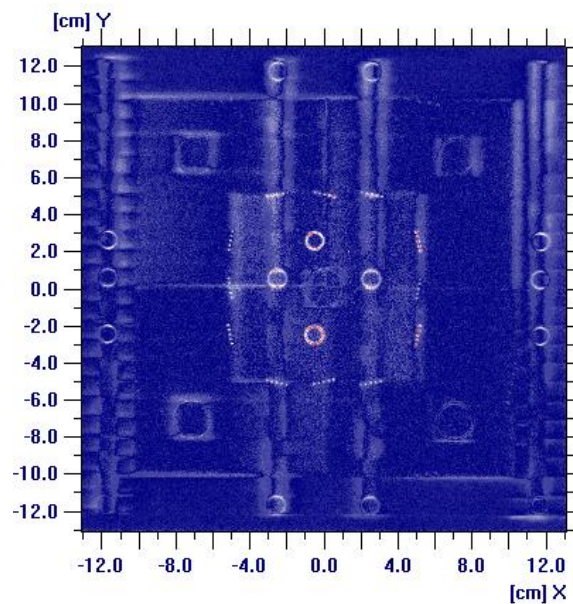


Abbildung 47: Gamma-Index-Analyse eines Vergleichs mit einer Aufnahme mit um 90° verdrehter Testplatte. Die Fehlorientierung wird anhand der deutlichen Unterschiede im Bereich der zentrumsnahen und der linken und rechten Kupferhülsen mit 1,0 cm Durchmesser sowie der zentrumsnahen Wolframstifte erkennbar, da diese nicht rotationssymmetrisch bezüglich einer isozentrischen Rotation um 90° angeordnet sind.

Die dosimetrische Analyse bietet den Vorteil einer direkten digitalen Messwerverfassung und somit der Möglichkeit einer automatisierten statistischen Analyse, einer einfacheren Dokumentation und einer Erstellung von Zeitverlaufskurven verschiedener statistischer Parameter, anhand derer ein langsamer Drift bemerkt werden kann. Eine dieser

Zeitverlaufskurven für einen Zeitraum von etwas mehr als einem Monat ist in Abbildung 48 dargestellt.

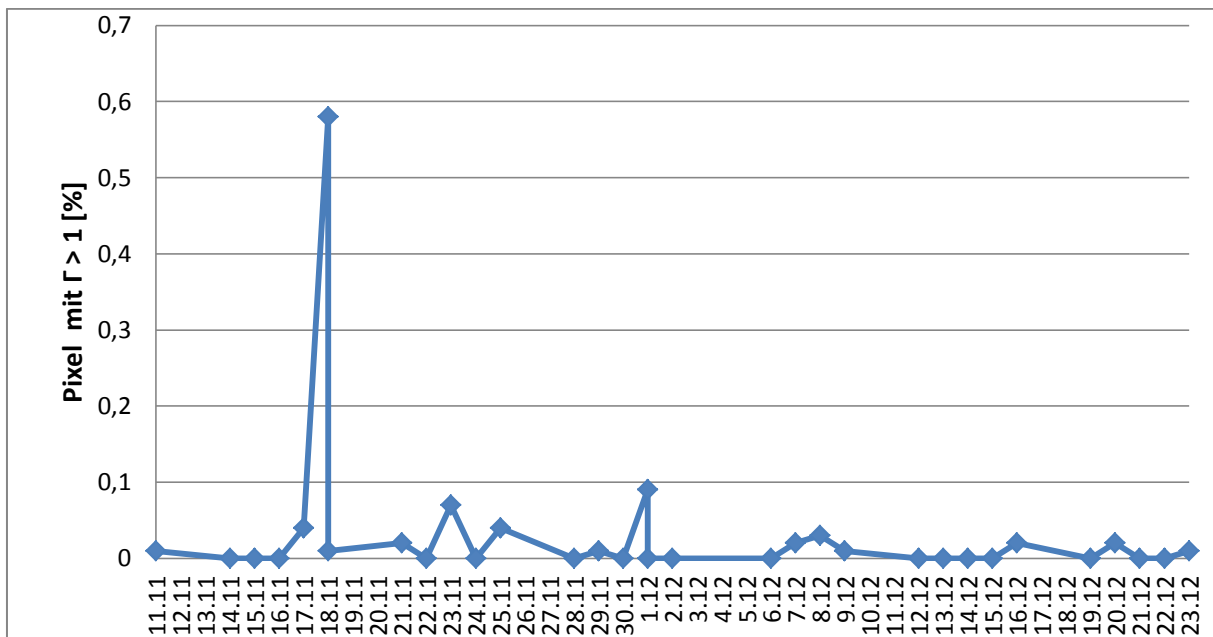


Abbildung 48: Verlaufskurve der relativen Anzahl an Messpunkten mit $\gamma > 1$ in einer dosimetrischen Auswertung des Tageschecks ($\Delta D = 5\%$, $\Delta d = 1\text{ mm}$). Ein Ereignis am 18.11. mit der Dejustage einer Blende von ca. 1,5 mm führte zu einem merklichen Ausschlag der Zeitverlaufskurve über den mittleren Wert aller Messpunkte. Für den 1.12. existieren zwei Messpunkte: Einer wurde vor und einer nach einer planmäßigen Neukalibrierung erfasst.

Diese Verlaufskurven ermöglichen die Ermittlung von Interaktionsschwellen. Hierfür eignet sich der statistische Parameter „Anteil der Pixel mit $\gamma > n$ “ besser als γ_{\max} oder die „Anzahl der Pixel mit $\gamma > 1$ “, weil er nicht so stark von der Größe des ROI und von einzelnen Ausreißer-Pixelwerten abhängig ist und besser als γ_{mean} , weil er einen deutlicheren Ausschlag selbst bei kleineren Positioniergenauigkeiten einzelner Lamellen oder Blenden zeigt. Anhand der Verlaufskurven des in Abbildung 48 gezeigten Zeitraums wurden Interaktionsschwellen definiert, welche zur Sicherstellung einer möglichst hohen Behandlungsqualität so niedrig wie möglich, jedoch oberhalb des durch Rauschen verursachten Schwankungsbereichs angesetzt werden sollten. Bei sehr sorgfältiger Durchführung der täglichen Messung kann die Interventionsschwelle bei 0,1 % der Messpunkte mit $\gamma > 1$ definiert werden.

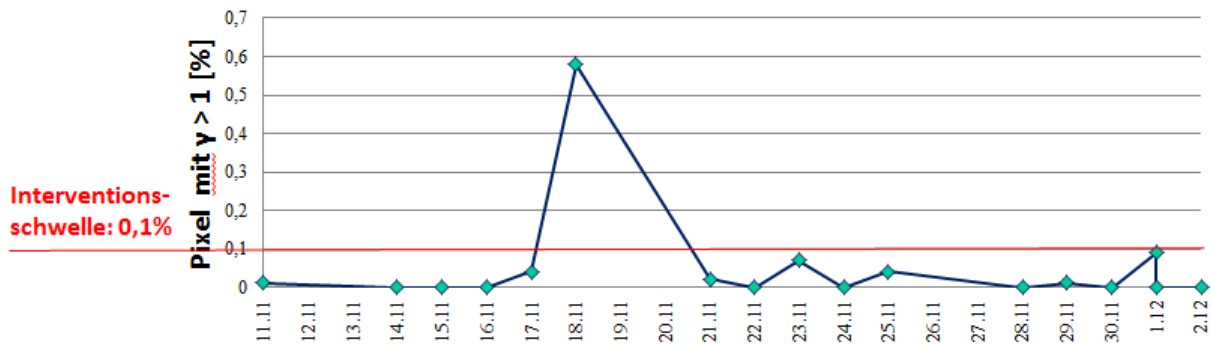


Abbildung 49: Verlaufskurve des Anteils an Messpunkten mit $\gamma > 1$ mit der Interaktionsschwelle von 0,1 % (rot).

Anhand dieser Interaktionsschwelle wäre z.B. das Ereignis am 18.11. jedoch nicht vorab erkennbar gewesen. Aus diesem Grund wurde untersucht, ob sich eine geeignete zweite Schwelle definieren lässt, bei deren Überschreitung eine Intensivierung der Prüfung, eine Erhöhung der Prüfhäufigkeit oder zusätzliche Prüfungen dazu führen können, Überschreitungen der Interaktionsschwelle bereits im Vorfeld zu vermeiden. Hierzu wurde zusätzlich der Parameter „Anteil an Messpunkten mit $\gamma > 0,5$ “ untersucht. Für den betrachteten Zeitraum lässt sich dafür eine Beobachtungsschwelle von 5 % Messpunkte mit $\gamma > 0,5$ definieren (siehe Abbildung 50). Damit hätte das Ereignis bereits einen Tag vorher erkannt und durch entsprechende Kalibriermaßnahmen eine Überschreitung der Interaktionsschwelle verhindert werden können. Allerdings sind zur Überschreitung dieser Beobachtungsschwelle von 5 % eine relativ große Anzahl an Messpunkten mit $\gamma > 0,5$ erforderlich, so dass sich damit lediglich Effekte wie Positionierungsabweichungen einer Blende oder mehrerer Lamellen, nicht jedoch einzelner Lamellen detektieren lassen.

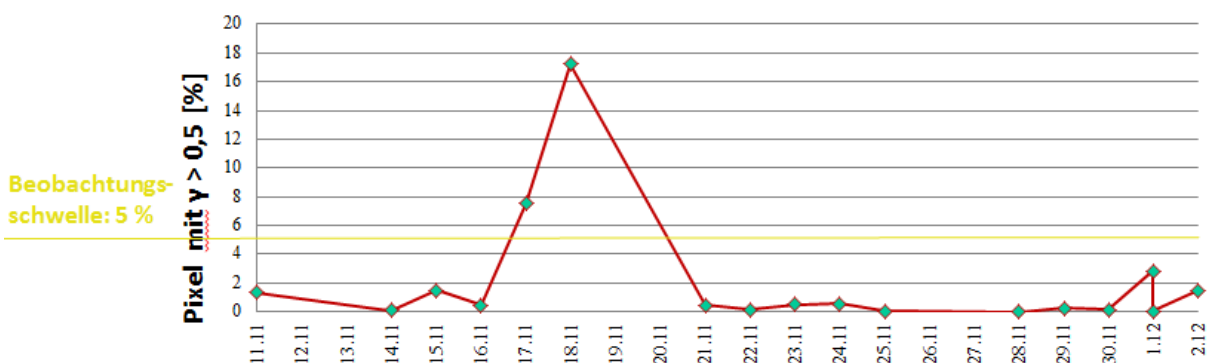


Abbildung 50: Definition einer Beobachtungsschwelle von 5 % der Messpunkte mit $\gamma > 0,5$ zur frühzeitigeren Detektion einer Abweichung.

Die dosimetrische Analyse ließe sich durch ein zusätzliches Computerprogramm automatisieren, so dass nur bei Überschreitung einer Interaktions- oder Beobachtungsschwelle eine Warnmeldung an den Verantwortlichen erfolgen würde. Leider sind die entsprechenden Schnittstellen in den verwendeten Messprogrammen bisher nicht vorhanden und die Möglichkeit der Aufzeichnung von Makros darin begrenzt. Eine dosimetrische Analyse lässt sich jedoch auch durch Personen mit geringerer Qualifikation bei strenger Einhaltung von definierten Standardprozeduren (Beispiel siehe Anhang) fehlerfrei durchführen. Eine dosimetrische Analyse bietet zudem den Vorteil einer objektiven Entscheidungsgrundlage statt der subjektiven Einschätzung des Auswertenden.

5.6.7 Konstanzprüfungen weiterer Kennmerkmale mit der Testsequenz, der Testplatte und einem EPID

Zusätzlich zu den geometrischen Parametern des LINAC können anhand der EPID-Aufnahme der beschriebenen Testsequenz auch die in DIN 6847-6 geforderten Konstanzprüfungsmaßnahmen für das EPID selbst durchgeführt werden. Folgende Kennmerkmale können dabei mit geringem zeitlichem Aufwand geprüft werden:

- Anzeige des Zentralstrahls
- Detektorposition relativ zum Isozentrum
- Artefakte
- Bildverzeichnung
- Genauigkeit der Längenanzeige

Eine Kontrolle der Konstanz der Kennmerkmale Niedrigkontrastauflösung und Hochkontrastauflösung ist nur insoweit möglich, als dass große Abweichungen erkannt werden können. Zur exakten Prüfung und zur Detektion kleiner Abweichungen wären zusätzliche Inhomogenitäten bzw. Strichmuster in der Testplatte erforderlich. Diese wären jedoch für die dosimetrische Analyse der IMRT-Kennmerkmale nachteilhaft und wurden daher nicht in die Testplatte integriert. Da eine monatliche Prüfung der Konstanz dieser Kennmerkmale ausreichend ist, kann hierzu eine zweite Testplatte wie z.B. das Las Vegas-Phantom verwendet werden.

Des Weiteren können manche geometrische Kennmerkmale gemäß DIN 6847-5 wie die numerische Anzeige der Feldgröße und die Anzeige des Strahlenfeldes (die Übereinstimmung von Lichtfeld und Röntgenfeld) anhand der Feldgrößenmarkierungen auf der Testplatte für Feldgrößen von 10 x 10 cm² und 20 x 20 cm² einfach geprüft werden. Diese visuelle Prüfung der Übereinstimmung von Lichtfeld und Strahlenfeld wurde im hier beschriebenen QS-System ebenfalls als Bestandteil der täglichen Konstanzprüfung festgelegt.

Mit Hilfe des EPID und wenigen zusätzlichen Aufnahmen lassen sich darüber hinaus noch weitere Kennmerkmale wie Transmission, Dosisquerprofile sowie Keilfilterfaktoren einfach, schnell und zuverlässig auf Konstanz prüfen. So können die Dosisquerprofile eines offenen Strahlenfeldes gemessen und gemäß internationalen Dosimetrieprotokollen bezüglich Homogenität (Flatness) und Symmetrie analysiert werden. Da das Ansprechvermögen eines EPIDs jedoch eine starke Energieabhängigkeit zeigt, ist die Homogenitätskalibrierung immer nur für eine Energie exakt möglich. Somit ist auch eine Kontrolle der Homogenität und Symmetrie der Dosisquerprofile anhand der z.B. nach IEC berechneten Werte ebenfalls nur für eine Energie möglich. Eine Konstanzprüfung der inhomogenen Dosisquerverteilungen ist aber dennoch für jede Strahlungsenergie möglich.

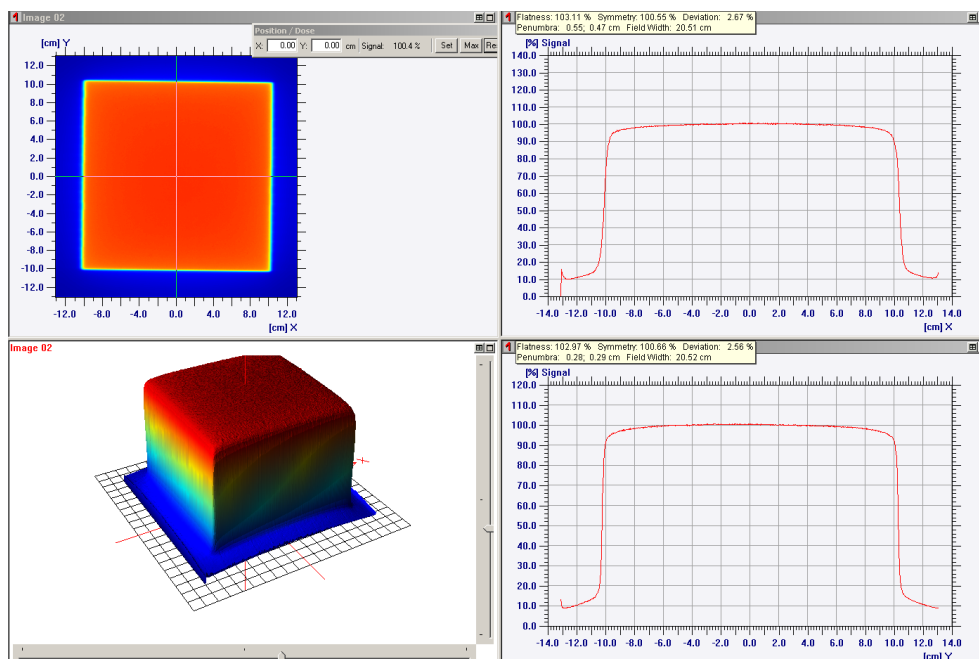


Abbildung 51: Messung und Konstanzprüfung der Dosisquerverteilungen anhand der EPID-Aufnahme eines 20 x 20 cm² großen offenen Strahlenfeldes.

Anhand der Aufnahme eines Strahlenfeldes mit Keilfilter lässt sich die korrekte Positionierung des Keilfilters prüfen und der Keilfilterwinkel anhand des Dosisquerprofils berechnen.

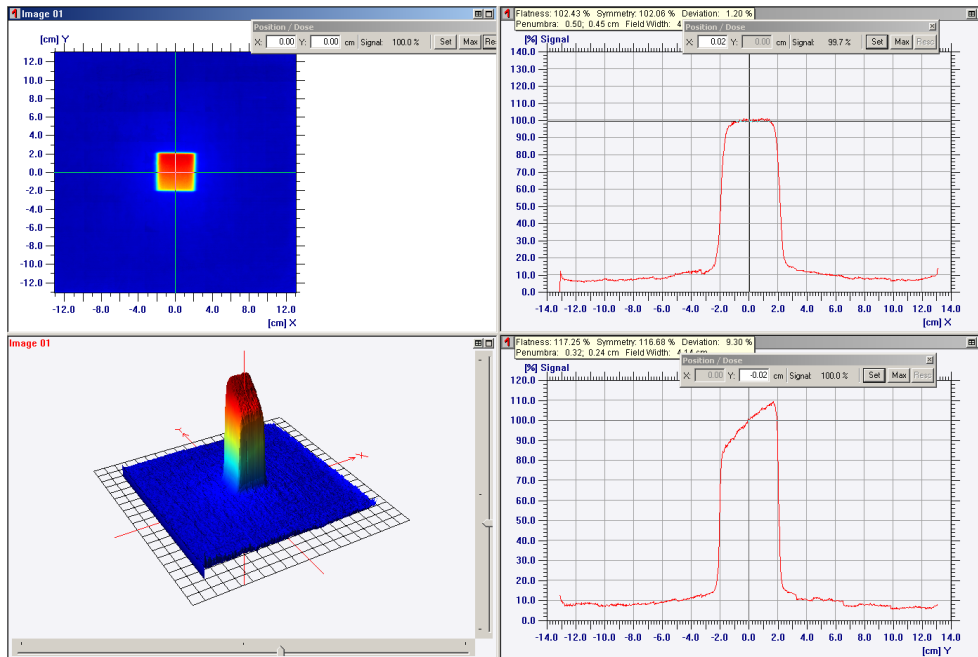


Abbildung 52: Konstanzprüfung des Keilfilters anhand einer EPID-Aufnahme

Zur Messung der Transmission lassen sich Teilchenfluenz-Verteilungen für verschiedene Feldkonfigurationen mit verschieden großen und verschieden positionierten offenen Feldbereichen sowie entweder nur durch Blenden, nur durch Lamellen oder durch Lamellen und Backup-Blenden gleichzeitig abgedeckte Feldbereiche messen und entweder gegen Referenzaufnahmen dosimetrisch vergleichen oder die numerischen Werte für Intraleaf-, Interleaf und Blendentransmission an definierten Referenzpositionen auslesen (Abbildung 53).

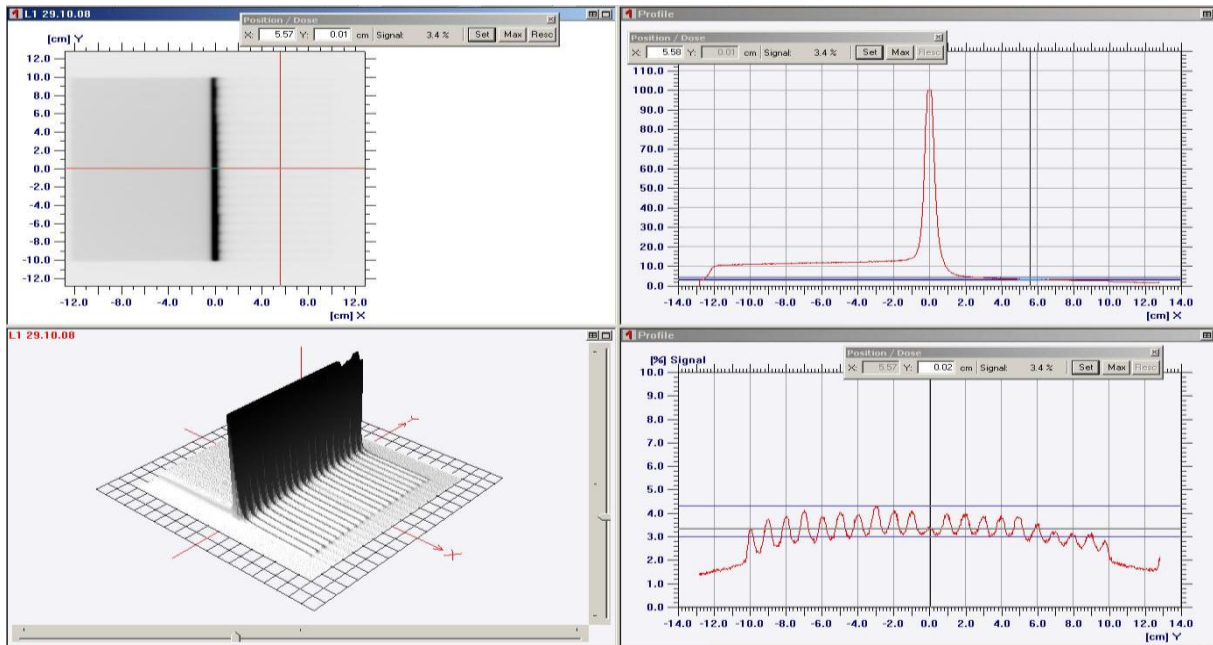


Abbildung 53: Messung der Transmission aus einer EPID-Aufnahme eines Strahlenfeldes mit einem ca. 1 cm breiten, zentral offenen Feldbereich. Links davon besteht Abdeckung nur durch die Backup-Blende, rechts davon nur durch die Lamellen. Normiert wird auf das Zentrum des offenen Feldbereichs. Sichtbar ist eine Fehlpositionierung einiger Lamellen im oberen Bereich. Anhand der beiden gemessenen Dosisquerprofile ist gut erkennbar, dass die Transmission jeweils zum Zentrum hin ansteigt. Die Transmission durch die Backup-Blende beträgt zwischen 10 und 13 %, die Intraleaf-Leakage (sichtbar als lokale Minima im Querprofil in Y-Richtung rechts unten) zwischen 2,5 und 3,2 % und die Interleaf-Leakage (sichtbar als lokale Maxima) zwischen 3,3 und 4,3 %. Für größere offene Feldbereiche sinken diese Werte bis auf die Hälfte.

Erwartungsgemäß zeigen Blendentransmission und Intraleaf-Transmission eine sehr hohe Konstanz, da sie fast nur von der Dicke, Dichte und Ordnungszahl der Kollimatoren abhängig sind und diese sich nicht verändern. Die Interleaf-Leakage wird zusätzlich vom mechanischen Spiel zwischen den einzelnen Lamellen beeinflusst, welches sich durch Verschleiß der Lamellen selbst oder ihrer Lagerungs-, Führungs- und Antriebseinheiten vergrößern könnte. Eigene Messungen zeigten hier jedoch für einen ELEKTA MLCi keinerlei messbare Veränderung über einen Zeitraum von vier Jahren. Die Konstanzprüfungen der Transmission wurden in diesem QS-System deshalb nicht mit täglicher Prüfhäufigkeit festgelegt, sondern werden nur halbjährlich durchgeführt. Sie können aber bei Bedarf z.B. nach Reparatur- und Austauschmaßnahmen an den entsprechenden LINAC-Komponenten jederzeit mit geringem Aufwand zusätzlich durchgeführt werden.

Eine Konstanzprüfung der Strahlungsenergie mit Hilfe eines in einem offenen Strahlungsfeld auf der Oberfläche des EPID platzierten Keils z.B. aus Plexiglas ist ebenfalls möglich, wurde jedoch aus den bereits genannten Gründen nicht in dieses QS-System aufgenommen.

5.6.8 Vierzehntägige QS-Maßnahmen

Zusätzlich zu den in DIN 6847-5 empfohlenen vierzehntägigen Konstanzprüfung der Dosismonitorkalibrierung wird in diesem QS-System auch die gemäß DIN 6875-4 monatlich durchzuführende Konstanzprüfung der Stabilität des Dosismonitorsystems bei kleinen Monitoreinheiten (MU) in vierzehntägigem Rhythmus durchgeführt. Hierzu wird die Dosis im Isozentrum von 10 Strahlungsfeldern mit je 1 MU mit der Dosis eines Strahlungsfeldes mit 10 MU verglichen. Da derselbe Messaufbau wie für die Konstanzprüfung des Dosismonitorsystems gemäß DIN 6847-5 verwendet werden kann, ist diese nur mit einem sehr geringen zusätzlichen Zeitbedarf von etwa zwei Minuten verbunden. Die festgestellten Dosisdifferenzen lagen hierbei in einem Zeitraum von mehr als 2 Jahren bei unter 3 % für 6 MV Photonenstrahlung und unter 5 % für 15 MV.

Auch die gemäß DIN 6875-4 jährlich zu prüfende Konstanz der Dosisquerverteilung bei kleiner Dosismonitorvorwahl wird in diesem QS-System vierzehntägig durchgeführt, da eigene Messungen zeigten, dass hier durchaus ein gewisser Drift im Laufe der Wochen festzustellen ist und eine hohe Symmetrie der Dosisquerprofile eine messbare Verbesserung der Dosisübereinstimmung bei dosimetrischen Patientenplanverifikationen bewirkt. Die Symmetrie der Dosisquerprofile wird hauptsächlich durch die magnetische Feldstärke in den Umlenkmagneten im Strahlerkopf bzw. der Stromstärke in diesen Magneten beeinflusst. Diese Größen können sich aufgrund struktureller Veränderungen und Alterungsprozessen in den Spulen mit der Zeit langsam ändern. Daher werden die Ströme durch die Spulen auf Basis der Messung der Strahlerkopf-internen Dosismonitorkammer nachgeregelt, so dass jederzeit ein symmetrisches und homogenes Dosisquerprofil gegeben ist. Dieser Regelungsprozess hat jedoch eine Zeitkonstante im Bereich von einigen Zehntelsekunden, so dass die ersten zwei bis drei Monitoreinheiten ungeregelt abgestrahlt werden. Da im Rahmen der IMRT einzelne Segmente mit derart geringer Monitorzahl notwendig sind und der beschriebene Effekt auch auf Segmente mit fünf bis zehn MU noch einen messbaren Einfluss hat, ist es hierfür von großem Vorteil, wenn bereits die Startwerte der Stromstärken optimal eingestellt sind. Dazu werden die Dosisquerprofile bei ausgeschalteter Regelung bezüglich Symmetrie optimiert. Die Homogenität (Flatness) der Dosisquerprofile wird hauptsächlich durch den Ausgleichskörper definiert und ist zudem von der Messtiefe abhängig. Sie kann daher kaum verändert werden.

Für große Dosismonitorwerte mit Regelung ist eine Symmetrie von besser als 101,5 % erreichbar, d.h. der größte auftretende Dosisunterschied innerhalb des offenen Strahlenfeldes beträgt 1,5 %. Für kleine Dosismonitorwerte wurde folgende Toleranz festgelegt: Die Symmetrie des Dosisquerprofils für 2 MU, der kleinsten klinisch verwendeten Dosismonitorvorwahl soll kleiner als 103 % betragen. Für 15 MV Photonenstrahlung ist diese Symmetrie bei optimaler Kalibrierung der Stromstärken-Startwerte für 2 MU. Für 6 MV ist teilweise sogar noch eine höhere Symmetrie von 102 % selbst für nur 2 MU möglich. Da die Symmetrie der Dosisprofile aufgrund der Gravitationswirkung auf die beschleunigten Elektronen vom Gantrywinkel abhängig ist, müssen für verschiedene Gantrywinkel unterschiedliche Stromstärken-Startwerte kalibriert werden. Dies geschieht durch Definition von Look-Up-Tabellen (LUT), worin für jede Energie und jeden Gantrywinkel die Startwerte festgelegt werden. Die Erstellung dieser LUT ist mit größerem Aufwand verbunden, muss jedoch nur selten durchgeführt werden.

Als Strahlungsdetektor zur Messung und Einstellung der Dosisquerprofil-Symmetrie eignet sich ein Ionisationskammer-Array besonders gut. Dieses wird in einem homogenen Phantom (z.B. RW3-Plattenphantom) in 5 oder 10 cm wasseräquivalenter Tiefe im Isozentrum positioniert. Durch die direkte digitale Signalausgabe von vielen Messpunkten gleichzeitig können Dosisquerprofile mit hoher zeitlicher Auflösung gemessen und so die Auswirkungen von Änderungen an den Stromstärken in den Umlenkmagneten direkt verfolgt werden. Die geringe Ortsauflösung der Arrays ist für die Messung der Symmetrie nicht relevant, wenn ausreichend große Strahlenfelder verwendet werden. Um zusätzlichen Zeitbedarf für Aufbau- und Vorbestrahlung des Arrays zu vermeiden, wird diese Messung idealerweise zeitnah vor oder nach mit einer dosimetrischen Patientenplan-Verifikation durchgeführt. Dann ist eine Konstanzprüfung der Dosisquerprofile für kleine Monitoreinheiten für zwei verschiedene Strahlenergien und zwei Gantrywinkel innerhalb weniger Minuten möglich.

Im Rahmen dieses maschinenbezogenen QS-Systems wird nicht völlig auf die Dosimetrie von Patientenplänen verzichtet: In vierzehntägigen Intervallen soll jeweils immer derselbe Standard-IMRT-Plan (sieben Einstrahlrichtungen, 6 und 15 MV kombiniert, 45 Segmente) sowie (mindestens) ein zufällig ausgewählter Patientenplan wie in Kapitel 4 beschrieben dosimetrisch verifiziert werden.

5.6.9 Monatliche, viertel-, halb- und jährliche QS-Maßnahmen

Gemäß DIN 6847-5 sind zahlreiche Konstanzprüfungsmaßnahmen in monatlichen, halbjährlichen bzw. jährlichen Prüfintervallen durchzuführen. Die speziell für die IMRT zusätzlich nach DIN 6875-4 durchzuführenden Konstanzprüfungsmaßnahmen (siehe Tabelle 7) wurden im Rahmen dieses QS-Systems entweder in kürzeren Zeitintervallen (siehe Kapitel 5.6.8) oder im Rahmen der nach jeder halbjährlichen Wartung durchgeführten Messungen mittels Ionisationskammern in einem Wasserphantom durchgeführt. Die Transmission kann wie in Kapitel 5.6.7 beschrieben auf Konstanz geprüft werden. Die Messungen der Konstanz der Geschwindigkeit und Geschwindigkeitsänderung der Lamellen und Blenden kann entfallen, wenn keine dynamischen IMRT-Techniken klinisch angewandt werden.

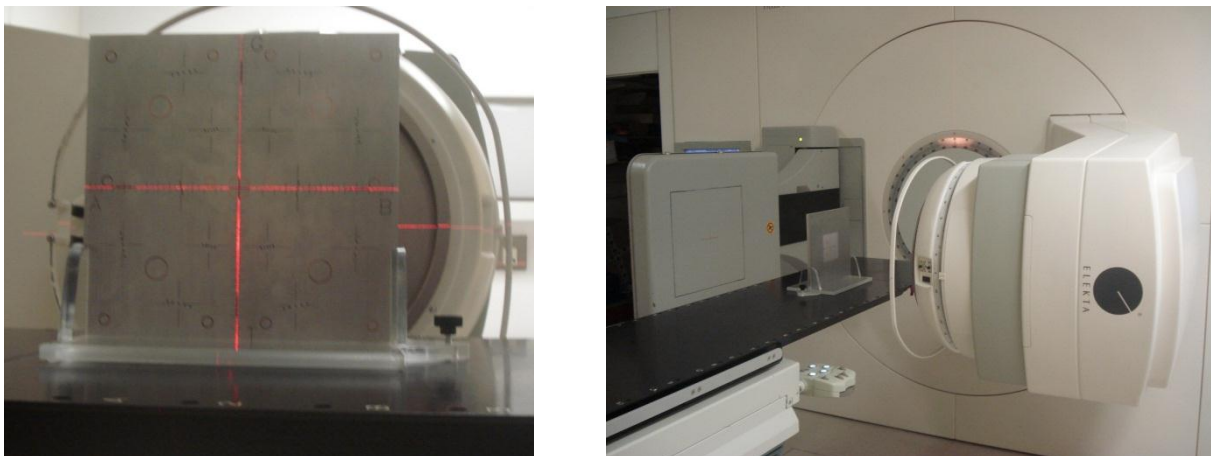


Abbildung 54: Testplatte im Aufsteller für Messungen unter 90° und 270° Gantrywinkel.

Die Konstanzprüfungen der geometrischen Parameter unter 90°, 180° und 270° können teilweise ebenfalls mit der Tagescheck-Testplatte durchgeführt werden. Für die Tests unter 90° und 270° Gantrywinkel wurde in Zusammenarbeit mit Fa. Positronic ein Aufsteller aus Plexiglas konstruiert (siehe Abbildung 54).

In mindestens vierteljährlichen Abständen sowie nach Reparatur- und Austauschmaßnahmen an den entsprechenden LINAC-Komponenten wurde im Rahmen dieses QS-Systems eine Prüfung mit AutoCAL durchgeführt, bei Bedarf die MLC- und Blendenkalibrierung erneuert bzw. verbessert und diese Kalibrierung mittels der Tagescheck-Testsequenz geprüft. Hiernach wurden jeweils neue Referenzaufnahmen der Tagescheck-Testsequenz erstellt. Die Konstanz der Tiefendosisverteilung bei kleiner

Dosismonitorvorwahl wird jährlich anhand des Strahlungsqualitätsfaktors Q bzw. des Verhältnisses ($D_{20\text{ cm}}/D_{10\text{ cm}}$) geprüft.

5.7 Erreichbare Genauigkeit

Zur Ermittlung der mittels visueller qualitativer Analyse erreichbaren Genauigkeit wurden die manuell oder mittels AutoCAL ermittelten Korrekturwerte der entsprechenden Items herangezogen und in Millimeter umgerechnet. Diese Kalibrierung wurde immer dann durchgeführt, wenn bei der visuellen Auswertungen der Tagescheck-Aufnahme ein Kalibrierbedarf festgestellt wurde. Hierbei wurden folgende Nachweisgrenzen ermittelt:

Kennmerkmal	Nachweisgrenze
Blendenpositionierungsgenauigkeit zentral	0,5 mm
Blendenpositionierungsgenauigkeit 10mm off-axis	1,0 mm
Lamellenpositioniergenauigkeit der Referenz-Lamelle #20 isozentrumsnah	0,5 mm
Lamellenpositioniergenauigkeit der Referenz-Lamelle #20 isozentrumsfern	0,5 mm
Lamellenpositioniergenauigkeit aller Lamellen	1,0 mm
Dosimetrische Feldgröße 2x2 cm ² zentral	1,0 mm
Dosimetrische Feldgröße 2x2 cm ² off-axis	1,0 mm

Tabelle 8: Nachweisgrenzen der visuellen Auswertung der Tagescheck-Aufnahme für die verschiedenen dabei geprüften Kennmerkmale.

Der hauptsächlich limitierende Faktor für die erreichbare Genauigkeit ist neben der auf 0,25 mm begrenzten Ortsauflösung des Detektors die limitierte Positioniergenauigkeit der Testplatte durch den Prüfer, vor allem bezüglich Rotation der Testplatte gegen den Kollimator. Aus diesem Grund ist im Zentrum und entlang der zentralen Achsen eine höhere Genauigkeit von 0,5 mm erreichbar, während für exzentrische Positionen die Genauigkeit auf 1,0 mm begrenzt ist.

Zur Ermittlung der mittels dosimetrischer Analyse erreichbaren Genauigkeit wurden wiederholte Aufnahmen mit unveränderter Position der Testplatte und durch Änderung der entsprechenden Items in der LINAC-Steuerung absichtlich deplatzierten Lamellen und Blenden durchgeführt.

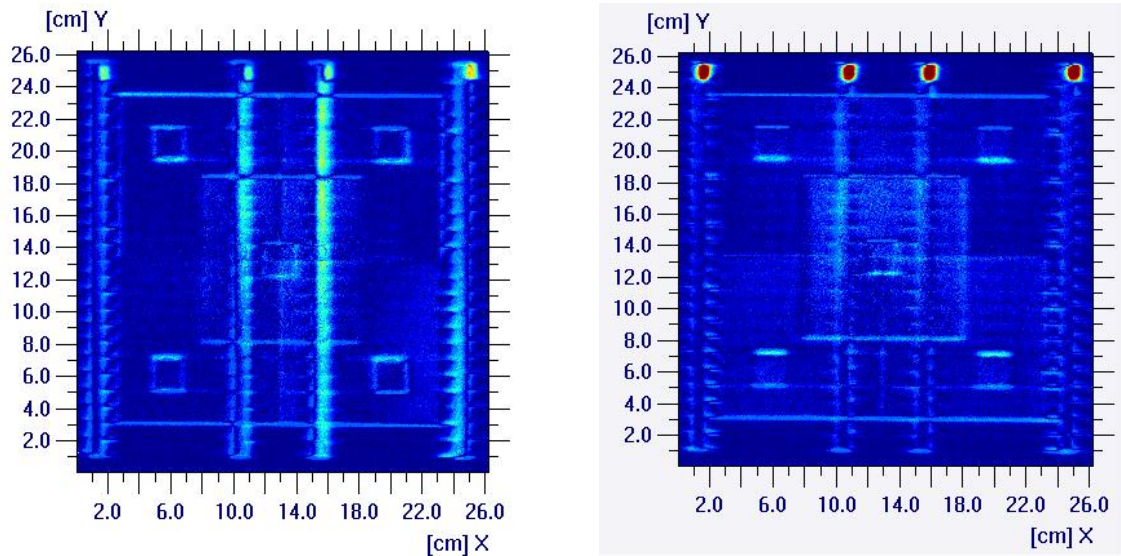


Abbildung 55: Gamma-Index-Analyse ($\Delta D = 5\%$, $\Delta d = 1\text{ mm}$) einer Tagescheck-Aufnahme mit einer um 1,0 mm (links) sowie um 2,0 mm (rechts) deplatzierten Lamelle (sichtbar jeweils am oberen Bildrand). Eine Positionierungsgenauigkeit von 1,0 mm ist bereits erkennbar, liegt jedoch gerade noch an der Toleranzgrenze und nur wenig über der Rauschschwelle. Eine Positionierungsgenauigkeit von 2,0 mm führt zu eindeutiger Überschreitung der Toleranzgrenze und somit zu deutlich sichtbaren, rot dargestellten Bereichen mit $\gamma > 1$.

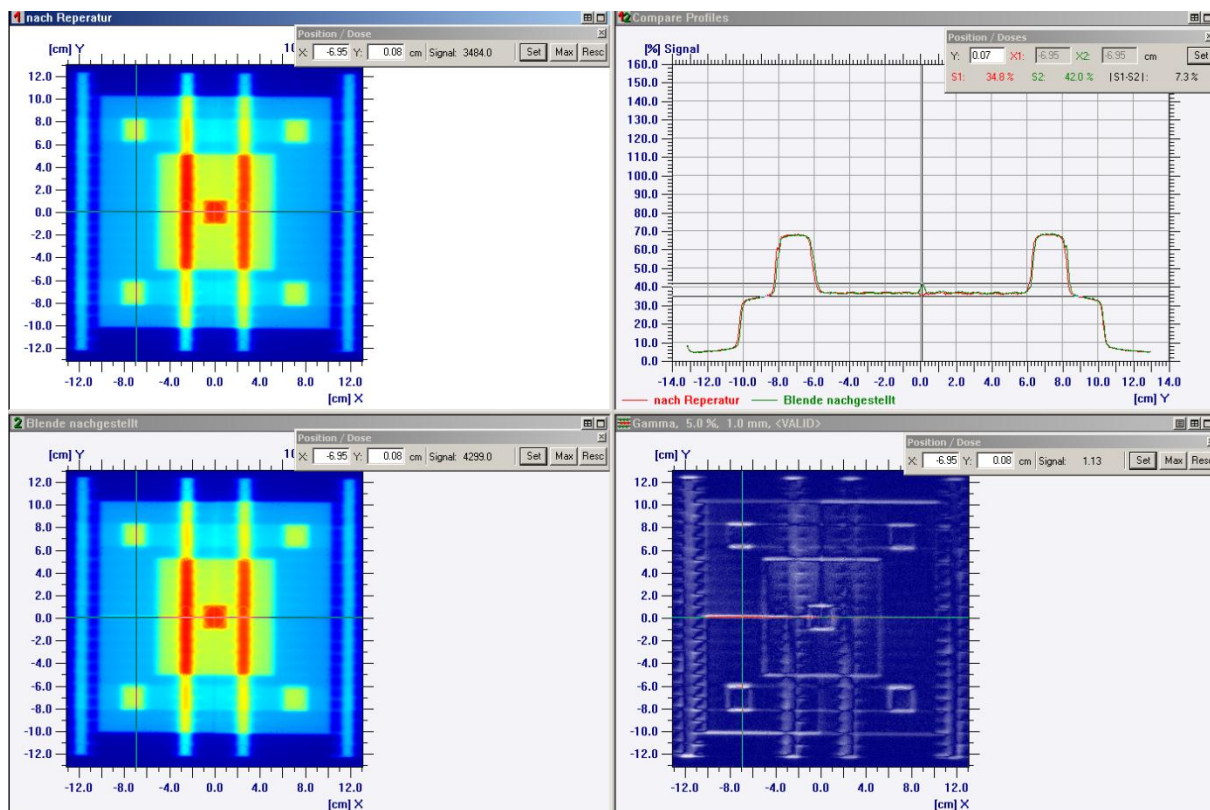


Abbildung 56: Dosimetrische Analyse einer Tagescheck-Aufnahme mit einer absichtlich um 1,0 mm dejustierten X1-Blende. Die Positionierungsgenauigkeit der Blende ist deutlich sowohl anhand der Signalanhebung im Zentrum eines Dosisquerprofils (rechts oben) sowie an dem rot eingefärbten Bereich in der Gamma-Index-Analyse (rechts unten) erkennbar.

Dabei sind Positionierungsfehler von 1,0 mm sowohl von einzelnen Blenden als auch von einzelnen, selbst von detektorrandnahen Lamellen eindeutig erkennbar, wie in den Abbildungen 55 und 56 zu sehen ist.

Die Definition einer Interaktionsschwelle von 0,1 % der Messpunkte mit $\gamma > 1$ führt zu einer eindeutigen Erkennung jeder geometrischen Ungenauigkeit von mehr als 1,0 mm. Wird zusätzlich die Anzahl an Gamma-Index-Werten von $> 0,5$ betrachtet, so können bereits Positionierungengenauigkeiten von 0,5 mm erkannt werden, wenn sie sich in größeren Bereichen der Aufnahme bemerkbar machen, wie dies z.B. für einzelne Blenden oder eine größere Anzahl von Lamellen der Fall ist. Kleinere Positionierungengenauigkeiten als 0,5 mm können nicht erkannt werden, da die Ortsauflösung des Detektors 0,25 mm beträgt. In dieser Größe liegen die täglichen Schwankungen der Positionen aufgrund begrenzter mechanischer Präzision. Die Symmetrie der Dosisquerprofile lässt sich bei 103,0 % selbst für kleine Dosismonitorvorwahlen sicherstellen. Aufgrund der von der Person des Auswertenden unabhängigen, objektiven Ergebnisse, deren exakte Dokumentationsmöglichkeit und der besseren Erkennbarkeit von langsamen Änderungen erreicht die dosimetrische Analyse eine etwas höhere Genauigkeit als eine visuelle Auswertung. Beide Auswertemethoden ermöglichen jedoch eine Strahlungsapplikation mit einer Dosisgenauigkeit von 3,0 % bezüglich der im Planungssystem berechneten Dosis für alle Punkte innerhalb der Strahlenfelder in einem homogenen Medium.

5.8 Zusammenfassung

Es wurde ein Testverfahren entwickelt, mit dem sich täglich mit einfachen Mitteln alle IMRT-relevanten geometrischen Kennmerkmale mit hoher Genauigkeit und geringem Zeitaufwand prüfen lassen. Hierzu wurde eine IMRT-Testsequenz mit 14 Segmenten programmiert, eine Testplatte als geometrische Referenz konstruiert und die Eignung eines EPID als Strahlungsdetektor zur Messung dieser Testsequenz nachgewiesen. Die EPID-Aufnahmen können visuell oder dosimetrisch analysiert werden. Die visuelle Auswertung erreicht nahezu dieselbe Genauigkeit, wenn der Messaufbau sehr sorgfältig ausgeführt und die Analyse von entsprechend qualifizierten und erfahrenen Personen durchgeführt wird. Sie ist mit minimalem zeitlichem Aufwand verbunden. Die dosimetrische Analyse bietet Vorteile bei fehlerhaftem Messaufbau oder bei Bildartefakten, da diese teilweise korrigiert werden

können. Sie liefert von der Person des Auswertenden unabhängige, objektive Ergebnisse und bietet zudem die Möglichkeit einer automatisierten statistischen Analyse und einer genaueren Dokumentation sowie der Erfassung langsamer Drifts mit Hilfe von Verlaufskurven. Allerdings ist sie mit geringfügig höherem Zeitbedarf verbunden. Die erreichbare Genauigkeit liegt dabei bei 1,0 mm oder weniger für alle zu prüfenden Kennmerkmale.

Die dosimetrischen Kennmerkmale werden in diesem QS-System mittels Ionisationskammern und Ionisationskammerarrays im vierzehntägigen Rhythmus konstanzgeprüft. Hiermit ist eine Dosisgenauigkeit von 1,5 % im Isozentrum sowie von 3,0 % (bezogen auf die berechnete Dosis) für alle exzentrischen Punkte selbst für sehr kleine Dosismonitorwerte erreichbar. Die Konstanz der Strahlungsenergie ist mit weniger als 0,5 % Abweichung des Strahlungsqualitätsfaktors sehr hoch und muss nur halbjährlich geprüft werden. Zur Konstanzprüfung der Transmission eignet sich ein EPID als Strahlungsdetektor aufgrund seines über einen großen Dosisbereich linearen Ansprechvermögens besser als die bisher verwendeten radiochromen und radiographen Filme. In Tabelle 9 sind die im Rahmen dieses maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystems geprüften Kennmerkmale für die Strahlungsapplikation sowie deren festgelegte Prüfhäufigkeiten und Toleranzgrenzen zusammengestellt.

Kenmerkmal	Prüfhäufigkeit	Toleranz
Übereinstimmung der Positionierungslaser und Tischhöhenanzeige im Isozentrum	täglich	1 mm
Blenden-Positioniergenauigkeit	täglich	1 mm
Lamellen-Positioniergenauigkeit	täglich	1 mm
Übereinstimmung der Nennfeldgröße mit der dosimetrische Feldgröße	täglich	1 mm
Konstanz der Dosisverteilung einer Standard-IMRT-Sequenz (14 Segmente) unter 0° Gantrywinkel	täglich	für 99,9 % der Messpunkte : Gamma ≤ 1 (5 % / 1 mm)
Dosislinearität bei kleinster Dosismonitorvorwahl	vierzehntägig	3 %
Symmetrie der Dosisquerprofile bei kleinster Dosismonitorvorwahl	vierzehntägig	3 %
Übereinstimmung der Dosisverteilung eines Standard-IMRT-Patientenplans (7 Einstrahlrichtungen) mit der berechneten Dosis unter realen Gantrywinkeln	vierzehntägig	für alle Messpunkte: Gamma ≤ 1 (5 % / 3 mm)
Konstanz der Transmission	halbjährlich	0,5 %
Konstanz der Tiefendosisverteilung ($D_{20\text{ cm}}/D_{10\text{ cm}}$) bei kleinster Dosismonitorvorwahl	halbjährlich	0,4 %

Tabelle 9: Zusammenstellung der zu prüfenden Kennmerkmale sowie deren Prüfhäufigkeiten und Toleranzgrenzen im beschriebenen maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem.

Es konnte gezeigt werden, dass ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem mit einfachen Mitteln umgesetzt werden und mindestens dieselbe Patientensicherheit wie die aktuelle Standardmethode der patientenplanbezogenen Qualitätssicherung bieten kann. Die Praxistauglichkeit des beschriebenen Systems konnte nachgewiesen werden. Es beinhaltet darüber hinaus die Erweiterbarkeit auf ein umfassendes Qualitätsmanagement-System für alle Teilprozesse der Strahlentherapie. Die im Vergleich zu einem patientenplanbezogenen QS-System erreichbare Fehlerdetektionsfähigkeit, Dosisgenauigkeit und Behandlungsqualität sowie die Effizienz der beiden Verfahren werden im folgenden Kapitel detaillierter untersucht.

6. Vergleich der Qualitätssicherungs-Systeme im Hinblick auf Fehlerdetektionsvermögen, erreichbare Genauigkeit, Behandlungsqualität und Effizienz

6.1 Vergleich der Eignung zur Entdeckung schwerer Fehler

Zum Vergleich der beiden Systeme auf ihr Potential zur Detektion von schweren Fehlern wird untersucht, welche Teilprozesse aus Diagramm 1 bzw. Kapitel 5.2 geprüft werden und welche Fehler dabei erkannt werden können. Hierbei werden nur die in Kapitel 4 und 5 beschriebenen Messungen und Konstanzprüfungsmaßnahmen berücksichtigt, die im Rahmen der beiden QS-Systeme durchgeführt werden, nicht jedoch zusätzlich durchgeführte Maßnahmen wie z.B. manuelle Parameterkontrollen. Es wird sich dazu auf die in Kapitel 5.2 genannten physikalisch.-technischen Teilprozesse Bestrahlungs-planung, Dosisberechnung, Datentransfer und Strahlungsapplikation (Teilprozesse 3 bis 7) beschränkt, also auf diejenigen Teilprozesse, in denen sich die durchgeführten Qualitätssicherungsmaßnahmen tatsächlich unterscheiden. Die Qualitätssicherung des Teilprozesses 1 (Planungsbildgebung) muss wie in Kapitel 5.3 beschrieben für beide Qualitätssicherungssysteme gleichermaßen durchgeführt werden. Mitberücksichtigt werden dabei die im Rahmen eines konventionellen patientenplanbezogenen QS-Systems zusätzlich zu den dosimetrischen Planverifikationen durchgeführten Maschinen-Qualitätssicherungsmaßnahmen gemäß DIN 6847-5 wie z.B. Konstanzprüfung der Dosismonitorkalibrierung oder Striped-Image-Aufnahmen. Die Qualität aller anderen, insbesondere der nichttechnischen Teilprozesse lässt sich sowohl im Rahmen eines patientenplan- als auch eines maschinenbezogenen QS-Systems nur durch organisatorische Maßnahmen wie Personalqualifizierung, schriftliche Arbeitsanleitungen, die auf anerkannten Standards basieren oder Redundanz von manuellen Kontrollen sicherstellen.

Fehler im Bestrahlungsplanungsprozess werden bei einer nachfolgenden dosimetrischen Patientenplan-Verifikation nur dann auffällig, wenn sie entweder zu aufgrund technischer Limitationen gar nicht oder nicht genau genug applizierbaren Bestrahlungsplänen und damit zu erheblichen Dosisdifferenzen führen. Im Rahmen eines patientenplanbezogenen QS-

Systems können also zumindest manche schweren Fehler anhand der Dosisverteilung eines fehlerhaften Bestrahlungsplans erkannt werden. Fehler wie Planung auf das falsche Zielvolumen, fehlerhafte Berechnung der Verschiebung vom anatomischen Referenzpunkt auf das Isozentrum usw. können allein durch die dosimetrische Messung nicht detektiert werden. Um solche Fehler zu erkennen, bedarf es zusätzlicher Kontrollmechanismen z.B. nach dem Vier-Augen-Prinzips. Im Rahmen eines maschinenbezogenen Systems können Planungsfehler nur erkannt werden, wenn sie zu Auffälligkeiten bei der rechnerischen Prüfung der Dosismonitorwerte führen. Bestrahlungspläne, welche fehlerhaft z.B. zu viele, zu kleine Segmente oder zu geringe Dosismonitorwerte pro Segment aufweisen und somit Applikationen außerhalb des qualitätsgesicherten Parameterbereichs führen, müssen ebenso wie unzureichend optimierte Bestrahlungspläne aufgrund zu geringer Anzahl an Segmenten oder Iterationsschritten durch entsprechende systematische Vorkehrungen und Einschränkungen im Bestrahlungsplanungsprogramm oder durch detaillierte Arbeitsanweisungen und Kontrolle ihrer Umsetzung verhindert werden. Wird der zu verwendende Parameterbereich konsequent definiert, eingehalten und Konstanzgeprüft und entsprechende Fehler in der Bestrahlungsplanung damit vermieden, so ist mit einem maschinenbezogenen QS-System dieselbe Fehlerentdeckungswahrscheinlichkeit zu erreichen als mit einem patientenplanbezogenen. Wird dies jedoch nicht getan, hat ein patientenplanbezogenes gegenüber einem maschinenbezogenen System geringe Vorteile bei der Fehlerdetektion im Teilprozess Bestrahlungsplanung.

Im Teilprozess der Dosisberechnung ist das Potential zur Fehlerentdeckung mit einem maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem größer, denn es wird eine zweite Dosisberechnung mit einem unabhängigen Programm mit eigenem Basisdatensatz durchgeführt. Allerdings muss für beide Systeme der verwendete Basisdatensatz und dessen Konstanz durch weitere Maßnahmen geprüft werden. Für beide Systeme erfolgt lediglich eine Prüfung der Dosisberechnung im Patientendatensatz in einem homogenen Phantom bzw. anhand der vom primären Bestrahlungsplanungsprogramm berechneten Dichteinhomogenität. Prüfungen der generellen Richtigkeit bzw. Genauigkeit der Dosisberechnungen in inhomogenen Medien sind in beiden Systemen zusätzlich erforderlich.

Auch im Teilprozess des Datentransfers hat ein patientenplanbezogenes QS-System den Vorteil, dass dieser dabei direkt mitgeprüft wird, während im Rahmen eines

maschinenbezogenen Systems hierzu ein zusätzlicher Prüfschritt erforderlich ist. Aufgrund der in Kapitel 5.5 dargelegten Gründe ist dies nur manuell und damit einerseits zeitaufwändig und andererseits fehleranfällig möglich. Allerdings wird die Korrektheit und Vollständigkeit der übertragenen Daten durch eine dosimetrische Patientenplan-Verifikation meist einen oder mehrere Tage vor der ersten Patientenbestrahlung geprüft. Ob die Daten dann direkt bei der ersten und allen weiteren Bestrahlung noch konsistent sind bzw. korrekt von der separaten Plandatenbank auf den LINAC-Steuerungsrechner geladen werden, ist damit nicht sicherzustellen. Aus diesem Grund wurde im beschriebenen Beispiel sowohl innerhalb des patientenplanbezogenen als auch des maschinenbezogenen Systems eine zusätzliche, teilweise sogar eine doppelte Kontrolle der Daten vor und während der ersten und allen nachfolgenden Bestrahlungssitzungen wie in Kapitel 5.5 beschrieben durchgeführt.

Im Bereich der Strahlungsapplikation schließlich zeigt ein maschinenbezogenes gegenüber einem patientenplanbezogenen System seine größten Stärken. Zwar lassen sich auch mit einer dosimetrischen Patientenplanverifikation alle schweren Fehler sicher erkennen, die zu einer relevanten Dosisabweichung führen. Allerdings nur zu einem einzigen Zeitpunkt vor Beginn der über mehrere Wochen wiederholten Applikation eines Bestrahlungsplans. Mit einem maschinenbezogenen QS-System sind nicht nur bereits kleinere Abweichungen (siehe Kapitel 6.2) detektierbar, sondern es kann die konstant hohe Qualität der Strahlungsapplikation an jedem Tag sichergestellt werden. Zusätzlich können auch Fehler entdeckt werden, die sich in dem speziellen Fall eines bestimmten Bestrahlungsplans eventuell zufälligerweise gegenseitig kompensieren und somit mittels dosimetrischer Patientenplan-Verifikation im Einzelfall nicht deutlich werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass beide QS-Systeme geeignet sind, alle prinzipiell möglichen schweren Fehler zu erkennen. Die Entdeckungswahrscheinlichkeit für kleine Abweichungen in den IMRT-relevanten Kennmerkmalen bei der Strahlungsapplikation ist jedoch bei Anwendung eines maschinenbezogenen QS-Systems höher, da alle IMRT-relevanten Kennmerkmale in kürzeren Abständen für den kompletten verwendeten Parameterbereich und nicht nur beispielhaft anhand von Spezialfällen geprüft werden und dabei auch sich im Einzelfall kompensierende Fehler erkannt werden können. Im Falle des Auftretens von Abweichungen ist zudem die Fehlersuche einfacher.

6.2 Vergleich der erreichbaren Genauigkeit und Behandlungsqualität

6.2.1 Vergleich der erreichbaren Konstanz der Kennmerkmale

In Tabelle 10 sind die in Kapitel 4.6 und Kapitel 5.7 ermittelten Nachweisgrenzen der beiden Qualitätssicherungssysteme gegenübergestellt. Wie daraus zu erkennen ist, können mit einem maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem bereits kleinere Abweichungen in den IMRT-relevanten Kennmerkmalen als mit patientenplanbezogener Qualitätssicherung erkannt werden. Hierdurch können engere Toleranzen in diesen Parametern definiert und eingehalten werden.

Kennmerkmal	Nachweisgrenze	
	Patientenplan-bezogene QS	Maschinenbezogene QS
Zentrale Blenden-Positioniergenauigkeit	2 mm	0,5 mm
Exzentrische Blenden-Positioniergenauigkeit	2 mm	1 mm
Zentrale Lamellen-Positioniergenauigkeit	2 mm	1 mm
Exzentrische Lamellen-Positioniergenauigkeit	2 mm	1 mm
Dosimetrische Feldgröße	2 mm	1 mm
Dosislinearität bei wenigen MU	> 5 %	3 %
Symmetrie der Dosisquerprofile bei 3 MU	> 5 %	3 %

Tabelle 10: Nachweisgrenzen der Qualitätssicherungsmaßnahmen eines Patientenplan- und eines maschinenbezogenen Systems für Abweichungen in den täglich oder vierzehntägig auf Konstanz zu prüfenden IMRT-relevanten Kennmerkmalen für Step&Shoot-IMRT.

Durch Einhaltung engerer Toleranzen in den Kennmerkmalen kann mittels eines maschinenbezogenen QS-Systems eine höhere Orts- und Dosisgenauigkeit und somit vermutlich eine Steigerung der Behandlungsqualität erreicht werden.

6.2.2 Vergleich der erreichbaren Dosisgenauigkeit

Jede Abweichung in den Kennmerkmalen kann zu einer Dosisungenauigkeit führen. Wie groß diese Dosisungenauigkeit ist, hängt vom jeweiligen Kennmerkmal und der Relevanz seiner Genauigkeit für den speziellen Plan ab. Zu berücksichtigen ist dabei, dass Positionierungsungenauigkeiten nicht nur zu Ortsungenauigkeiten, sondern gleichzeitig zu Dosisungenauigkeiten führen, da zum einen die Modulation der Teilchenfluenz durch die

Position der Blenden und Lamellen beeinflusst wird und zum zweiten die pro Monitoreinheit deponierte Dosis feldgrößenabhängig ist. Hinzu kommt die Unsicherheit durch inhomogene Elektronendichteverteilung im Patient.

Wie in Kapitel 4.6 dargelegt beträgt die bei einer dosimetrischen Patientenplan-Verifikation mit heutigen Ionisationskammerarrays erreichbare Übereinstimmung zwischen berechneter und auf ein homogenes Phantom applizierter Dosis 3,0 % und die Ortsgenauigkeit der Dosisgradienten 3,0 mm für mindestens 90 bis 95 % der Messpunkte. Für alle Messpunkte ist eine Genauigkeit von 5,0 % bei den meisten Bestrahlungsindikationen erreichbar. Berücksichtigt man zusätzlich die Ungenauigkeiten der Kalibrierung des Primärdosimeters (1,1 %), der Dosisberechnung (5,0 %) und der Patientendatenerfassung (1,5 %) (vergleiche Tabelle 2) nach dem Gauß'schen Fehlerfortpflanzungsgesetz sowie die bereits planungsseitig akzeptierte Dosisinhomogenität gemäß ICRU 50 und 62 von $D_{\text{ref}}^{+7\%}_{-5\%}$, so ergibt sich eine Erfassung des klinischen Zielvolumens mit einer Dosisgenauigkeit von

$$D(\forall P) = D_{\text{ref}} * \left\{ \begin{array}{l} 1,07 * \left(1 + \sqrt{0,05^2 + 0,011^2 + 0,05^2 + 0,015^2} \right) \\ 0,95 * \left(1 - \sqrt{0,05^2 + 0,011^2 + 0,05^2 + 0,015^2} \right) \end{array} \right\} = D_{\text{ref}} * \left\{ \begin{array}{l} 1,07 * 1,073 \\ 0,95 * 0,927 \end{array} \right\} \quad (6.1)$$

$$= \left\{ D_{\text{ref}} \begin{array}{l} +14,8 \% \\ -11,9 \% \end{array} \right\}$$

wenn ein Sicherheitssaum auf das Planungszielvolumen verwendet wird, der alle Lagerungs- und Einstellungenauigkeiten sowie Organbewegungen erfasst, z.B. gemäß Gleichung (3.22).

Durch die Einhaltung engerer Toleranzen der Lamellenpositioniergenauigkeit, der Symmetrie der Dosisquerprofile bei kleiner Dosismonitorvorwahl sowie der Dosislinearität im Bereich kleiner Dosismonitorwerte ermöglicht ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem wie in Kapitel 5 beschrieben eine Applikation der auf ein homogenes Phantom geplanten Dosis mit einer Genauigkeit von 3,0 % für alle Punkte im Strahlenfeld. Mittels eines maschinenbezogenen Systems ist demnach folgende Dosisgenauigkeit erreichbar:

$$D(\forall P) = D_{\text{ref}} * \left\{ \begin{array}{l} 1,07 * \left(1 + \sqrt{0,03^2 + 0,011^2 + 0,05^2 + 0,015^2} \right) \\ 0,95 * \left(1 - \sqrt{0,03^2 + 0,011^2 + 0,05^2 + 0,015^2} \right) \end{array} \right\} = D_{\text{ref}} * \left\{ \begin{array}{l} 1,07 * 1,061 \\ 0,95 * 0,939 \end{array} \right\} \quad (6.2)$$

$$= \left\{ D_{\text{ref}} \begin{array}{l} +13,5 \% \\ -10,8 \% \end{array} \right\}$$

6.2.3 Vergleich der erreichbaren Behandlungsqualität

Zum objektiven Vergleich der erreichbaren Behandlungsqualität ist die komplikationsfreie Heilungswahrscheinlichkeit (UTCP) der am besten geeignete Parameter (vergleiche Kapitel 3.4.3.3). Um die Größe des Einflusses der ermittelten Dosisgenauigkeiten auf die Behandlungsqualität abzuschätzen, können für die in den Grenzen des ermittelten Unsicherheitsbereiches minimal und maximal mögliche Dosis TCPs und NTCPs berechnet werden. Da die Dosis im Zielvolumen jedoch nicht konstant ist, muss hierfür die EUD verwendet werden (vergleiche Kapitel 3.4.3.5).

TCPs und NTCPs werden im Folgenden exemplarisch für zwei typische IMRT-Bestrahlungspläne zur Behandlung eines Prostata-Karzinoms berechnet. Eine primäre Prostatabehandlung wurde als Beispiel gewählt, weil hier die individuellen Unterschiede bezüglich der Bestrahlungstechnik sowie der Homogenität und Konformität der Dosisverteilung zwischen einzelnen Patienten sehr gering und somit die Ergebnisse der Abschätzung am besten auf den allgemeinen Fall übertragbar sind.

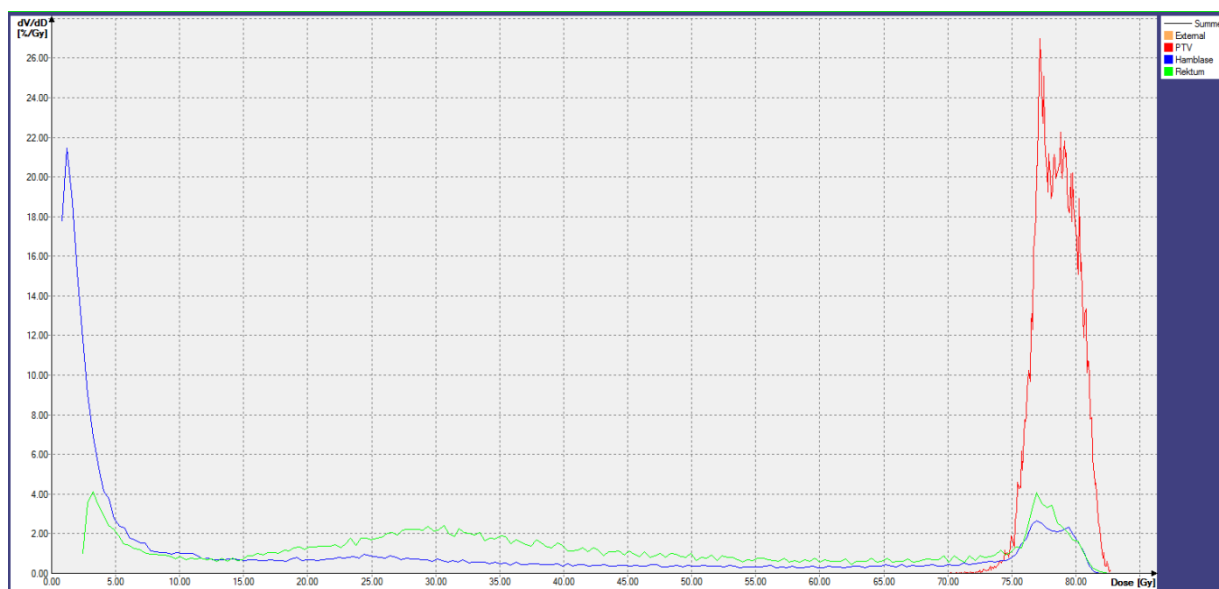


Diagramm 12: Differenzielles Dosis-Volumen-Histogramm eines typischen Prostata-IMRT-Bestrahlungsplans für PTV, Harnblase und Rektum (Patient 1).

Für beide Pläne wurde die EUD mit Gleichung (3.19) und $a = 1/n$ anhand der aus differentiellen Dosis-Volumen-Histogrammen (Beispiel für Patient 1 siehe Diagramm 12) ausgelesenen Werte berechnet. Für jede Struktur wurden zwischen minimaler und maximaler Dosis der Struktur 200 äquidistante Messpunkte ausgelesen. Zur Berechnung der

TCP der Prostata mit Gleichung (3.11) und der NTCP für Enddarm und Harnblase mit Gleichung (3.12) und (3.13) für ein übliches, Leitlinien-konformes (157) Dosierungsschema mit 2,0 Gy Einzeldosis und 78,0 Gy Zielvolumendosis wurden auf Basis der in verschiedenen Literaturstellen angegebenen Werte (49) (51) (158) (159) (160) (161) (162) die in Tabelle 11 aufgelisteten Parameter verwendet.

	Patient 1			Patient 2			Quellen
	Prostata	Rektum	Blase	Prostata	Rektum	Blase	
D_{ref} [Gy]	78			78			
D_{mean} [Gy]	78,60	39,72	23,16	79,23	37,55		
EUD [Gy]	78,31	63,69	36,12	78,83	62,23	35,77	
EUD_{max} [Gy]	83,08	67,57	38,33	83,64	66,03	37,95	
EUD_{min} [Gy]	73,53	59,80	33,92	74,02	58,43	33,59	
D_{50} / TD_{50}	70,5	80	80				(51) (158) (159)
γ	4,3						(159)
m		0,15	0,15				(51) (49)
n	-0,1	0,12	0,5				(31) (51) (49)
a	-10,00	8,33	2,00				
TCP	0,84			0,85			
TCP_{max}	0,93			0,93			
TCP_{min}	0,67			0,69			
NTCP		0,09	0,00		0,07	0,00	
NTCP_{max}		0,15	0,00		0,12	0,00	
NTCP_{min}		0,04	0,00		0,03	0,00	
UTCP	0,75			0,78			
UTCP_{max}	0,78			0,81			
UTCP_{min}	0,62			0,65			

Tabelle 11: Berechnung von mittleren, minimalen und maximalen TCP, NTCP und UTCP für die mittels maschinenbezogener Qualitätssicherung erreichbaren Dosisgenauigkeiten anhand des Beispiels eines typischen Prostata-IMRT-Plans.

Zur Bestimmung der mittels eines maschinenbezogenen QS-Systems erreichbaren Behandlungsqualität der physikalisch-technischen Teilprozesse wurde die so bestimmte EUD mit der Dosisunsicherheit von $\pm 6,1\%$ aus Gleichung (6.2) beaufschlagt und damit die minimale und maximale TCP, NTCP und die UTCPs für die maximale TCP und maximale NTCP ($UTCP_{max}$), für die minimale TCP und minimale NTCP ($UTCP_{min}$) sowie für den ungünstigsten Fall, d.h. für die minimale TCP und maximale NTCP ($UTCP_{worst}$) berechnet (siehe Tabelle 11).

Mittels eines maschinenbezogenen QS-Systems sind für das Patientenbeispiel 1 folgende Werte erreichbar:

$$\text{TCP} = 0,84^{+0,09}_{-0,17}, \quad \text{NTCP} = 0,09^{+0,06}_{-0,05}, \quad \text{UTCP} = 0,75^{+0,03}_{-0,13}$$

Für Patient 2 ergeben sich folgende Wahrscheinlichkeiten:

$$\text{TCP} = 0,85^{+0,08}_{-0,17}, \quad \text{NTCP} = 0,07^{+0,05}_{-0,04}, \quad \text{UTCP} = 0,78^{+0,03}_{-0,13}$$

Nebenbei wird hier deutlich, dass Unterdosierungen eine weitaus größere Änderung der UTCP bewirken als Überdosierungen gleicher Höhe. Die berechneten Wahrscheinlichkeiten sind allerdings stark von den nur ungenau bekannten strahlenbiologischen Modellparametern abhängig. Mit einem $\gamma = 2,9$ anstelle von $\gamma = 4,3$ (vergleiche (159)) ergeben sich z.B. für Patient 1 deutlich geringere Werte für TCP und UTCP:

$$\text{TCP} = 0,76^{+0,10}_{-0,14}, \quad \text{NTCP} = 0,09^{+0,06}_{-0,05}, \quad \text{UTCP} = 0,67^{+0,03}_{-0,10}$$

Die Schwankungsbreiten ändern sich hingegen nur geringfügig.

Für die Bestimmung von TCP, NTCP und UTCP mit einer patientenplanbezogenen Qualitätssicherung muss berücksichtigt werden, dass eine Abweichung zwischen gemessener und berechneter Dosisverteilung von mehr als 3,0 %, aber weniger als 5,0 % nur für weniger als 5 % des bestrahlten Volumens auftritt. Die verordnete Referenzdosis kann also auch in einem patientenplanbezogenen QS-System mit einer Genauigkeit von +13,5 % / - 10,8 % appliziert werden. Hierin ist die volle Ausnutzung der in ICRU 50+62 festgelegten Grenzen der Dosisinhomogenität enthalten. Allerdings sind in einzelnen Punkten größere Abweichungen möglich. Mit größerer Dosisunsicherheit verringert sich bei konstant angenommener mittlerer Dosis im Zielvolumen die EUD, weil die Inhomogenität der Dosisverteilung zunimmt. Wenn also angenommen wird, dass die Dosis in nur 5 % des bestrahlten Volumens um zusätzliche 2,0 % reduziert oder erhöht ist, ändert sich die EUD des bestrahlten Volumens nur um etwa 0,1 %. Einzelne Zielvolumen und Risikoorgane weisen jedoch ein deutlich geringeres Volumen als das gesamte bestrahlte Volumen auf, so dass sich die EUD für einzelne Organe in stärkerem Ausmaß ändern kann, wenn der Volumenanteil mit der erhöhten Dosisunsicherheit zu großen Anteilen innerhalb dieses Organs zu liegen kommt. Für große Organe ist die maximale Änderung der EUD dabei kleiner als für kleine Organe.

Für den Beispielfall der Prostata darf angenommen werden, dass das Zielvolumen mindestens 25 % der bei einer Verifikationsmessung mit üblichen Arrays bestrahlten Detektorfläche umfasst. Wird von der Dosisverteilung in der Messebene auf das Gesamtvolumen extrapoliert, so kann angenommen werden, dass maximal $5\% / 25\% = 20\%$ des Zielvolumens mit einer erhöhten Dosisunsicherheit behaftet ist. Für Risikostrukturen wie die Harnblase, die nur zum Teil im bestrahlten Bereich liegen und ein relativ großes Volumen aufweisen, gilt vergleichbares. Für kleinvolumige Organe wie das Rektum, welches häufig zu einem Großteil im bestrahlten Volumen liegt, gilt dies jedoch nicht. Hier kann bereits eine kleinvolumig erhöhte Dosisungenauigkeit zu erheblichen Änderungen in der EUD des Organs führen. Je nach durchschnittlicher Größe der Struktur sowie seiner durch die Modellparameter a abgebildeten Seriellität und der sich daraus ergebenden Stärke des Volumeneffekts werden daher modifizierte EUDs verwendet, die sich folgendermaßen berechnen:

$$EUD_{\text{mod } \pm} = \left((v_{D \pm 3\%} * EUD^a + v_{D \pm 5\%} * \{EUD_{-2\%}^{+2\%}\}^a)^{1/a} \right) \quad (6.3)$$

Mit den angenommenen Werten von $v_{D \pm 3\%} = 0,8$; $v_{D \pm 5\%} = 0,2$ und $EUD_{-2\%}$ für das Zielvolumen sowie $v_{D \pm 3\%} = 0,5$; $v_{D \pm 5\%} = 0,5$ und $EUD_{+2\%}$ für das Rektum ergibt sich $EUD_{\text{mod}} = 1,0037 * EUD$ für das Zielvolumen und $EUD_{\text{mod}} = 1,0104 * EUD$ für das Rektum.

Da nicht bekannt ist, an welcher Position sich der Volumenanteil mit der erhöhten Dosisunsicherheit befindet, müssen drei Fälle betrachtet werden: Die erhöhte Dosisunsicherheit führt zu

1. Überdosierungen in Zielvolumen und Risikostrukturen ($EUD_{\text{mod } +}$),
2. Unterdosierungen in Zielvolumen und Risikostrukturen ($EUD_{\text{mod } -}$) oder
3. Unterdosierungen im Zielvolumen und Überdosierungen in Risikostrukturen ($EUD_{\text{mod } +/-}$).

Für diese drei Fälle werden jeweils die maximale, minimale und geringstmögliche UTCP mit den für Zielvolumen und Risikoorgane entsprechend erhöhten oder reduzierten EUD_{mod} berechnet. Der Fall, dass sich Überdosierungen ausschließlich im Zielvolumen und Unterdosierungen gleichzeitig ausschließlich in den Risikoorganen befinden, ist theoretisch ausgeschlossen, da diese günstigere Konstellation aus physikalisch-technischen Gründen

nicht möglich ist, wenn der Optimierungsprozess bereits das globale Maximum der Zielfunktion finden konnte. Der umkehrte Fall ist hingegen möglich, aber unwahrscheinlich, da sich Zielvolumen und Risikostrukturen im Hochdosisbereich überlappen. Die komplikationsfreie Heilungswahrscheinlichkeit $UTCP_{\text{worst}}$ kann für diesen Fall durch Subtraktion der maximalen NTCP von der minimalen TCP berechnet werden. Allerdings darf die EUD dann jeweils nur mit erhöhten Unsicherheiten für ein halb so großes Teilvolumen berechnet werden. Die berechneten Wahrscheinlichkeiten für die beiden Patientenbeispiele sind in Tabelle 12 dargestellt. Dabei wurden die in Tabelle 11 angegebenen Modellparameter verwendet.

Patient 1	Maschinenbezogene QS			Patientenplan-bezogene QS								
	Prostata	Rektum	Harnblase	Fall 1 (mod +)			Fall 2 (mod -)			Fall 3 (mod +/-)		
				Prostata	Rektum	Harnblase	Prostata	Rektum	Harnblase	Prostata	Rektum	Harnblase
gEUD	78,31	63,69	36,12									
V(D±3%)				0,8	0,5	0,5	0,8	0,5	0,5	0,9	0,75	0,75
V(D±5%)				0,2	0,5	0,5	0,2	0,5	0,5	0,1	0,25	0,25
EUDmod+				78,59	64,35	36,49						
EUDmod-							77,96	63,07	35,76			
EUDmod+-										78,13	64,02	36,30
Faktor				1,0037	1,0104	1,0100	0,9956	0,9904	0,9901	0,9978	1,0053	1,0050
gEUDmax	83,08	67,57	38,33	84,33	69,04	39,15	83,65	67,68	38,37	83,84	68,70	38,95
gEUDmin	73,53	59,80	33,92	72,86	59,65	33,82	72,27	58,47	33,15	72,43	59,35	33,65
TCP	0,84			0,85			0,83			0,83		
TCPmax	0,93			0,94			0,93			0,94		
TCPmin	0,67			0,63			0,60			0,61		
NTCP		0,09	0,00		0,10	0,00		0,08	0,00		0,09	0,00
NTCPmax		0,15	0,00		0,18	0,00		0,15	0,00		0,17	0,00
NTCPmin		0,04	0,00		0,04	0,00		0,03	0,00		0,04	0,00
UTCP	0,75			0,75			0,75			0,74		
UTCPmax	0,78		0,02	0,76		0,01	0,78		0,03	0,76		0,02
UTCPmin	0,62		-0,13	0,59		-0,16	0,57		-0,18	0,57		-0,17
UTCPworst	0,51		-0,24	0,45		-0,30	0,45		-0,30	0,44		-0,31

Patient 2	Maschinenbezogene QS			Patientenplan-bezogene QS								
	Prostata	Rektum	Harnblase	Fall 1 (mod +)			Fall 2 (mod -)			Fall 3 (mod +/-)		
				Prostata	Rektum	Harnblase	Prostata	Rektum	Harnblase	Prostata	Rektum	Harnblase
gEUD	78,83	62,23	35,77									
V(D±3%)				0,8	0,5	0,5	0,8	0,5	0,5	0,9	0,75	0,75
V(D±5%)				0,2	0,5	0,5	0,2	0,5	0,5	0,1	0,25	0,25
EUDmod+				79,12	62,87	36,13						
EUDmod-							78,49	61,63	35,41			
EUDmod+-										78,66	62,56	35,95
Faktor				1,0037	1,0104	1,0100	0,9956	0,9904	0,9901	0,9978	1,0053	1,0050
gEUDmax	83,64	66,03	37,95	84,89	67,46	38,77	84,21	66,13	38,00	84,40	67,13	38,57
gEUDmin	74,02	58,43	33,59	73,34	58,29	33,49	72,76	57,13	32,83	72,91	57,99	33,33
TCP	0,85			0,86			0,84			0,85		
TCPmax	0,93			0,95			0,94			0,94		
TCPmin	0,69			0,66			0,63			0,64		
NTCP		0,07	0,00		0,08	0,00		0,06	0,00		0,07	0,00
NTCPmax		0,12	0,00		0,15	0,00		0,12	0,00		0,14	0,00
NTCPmin		0,03	0,00		0,03	0,00		0,03	0,00		0,03	0,00
UTCP	0,77			0,76			0,76			0,76		
UTCPmax	0,78		0,02	0,76		0,00	0,79		0,02	0,77		0,01
UTCPmin	0,64		-0,12	0,61		-0,15	0,59		-0,17	0,59		-0,16
UTCPworst	0,57		-0,20	0,51		-0,26	0,50		-0,26	0,49		-0,26

Tabelle 12: Berechnung und Vergleich der mittleren, maximal und minimal mögliche TCPs, NTCPs und UTCPs sowie der $UTCP_{\text{worst}}$ aus der Kombination von minimaler TCP mit maximaler NTCP für maschinenbezogene und für drei mögliche Fälle der patientenplanbezogenen Qualitätssicherung (Fall 1: erhöhte Überdosierungen, Fall 2: erhöhte Unterdosierungen, Fall 3: erhöhte Unterdosierungen im Zielvolumen und gleichzeitig erhöhte Überdosierungen in den Risikostrukturen) für zwei Prostata-IMRT-Patienten.

Durch die erhöhte Dosisunsicherheit in Teilvolumina reduziert sich also die minimale UTCP in den betrachteten Beispielen von 0,62 auf 0,59 bis 0,57 bzw. von 0,65 auf 0,61 bis 0,59, während die mittlere und die maximale UTCP fast unverändert bleibt. Die zwar unwahrscheinliche, aber dennoch mögliche $UTCP_{\text{worst}}$ für den Fall von erhöhten Überdosierungen in Risikoorganen bei gleichzeitig stärkeren Unterdosierungen im Zielvolumen reduziert sich aufgrund der in Teilvolumen gesteigerten Dosisunsicherheit in einem patientenplanbezogenen Qualitätssicherungssystem um jeweils etwa 14 Prozent im Vergleich zu einem maschinenbezogenen System.

Da die berechneten Werte stark von den nur ungenau bekannten strahlenbiologischen Eingangsparametern sowie von der individuellen Konstellation (Größe und Position) der Zielvolumen und Risikoorgane abhängig sind, kann die obige Berechnung nur als grobe Abschätzung dienen. Es kann jedoch festgestellt werden, dass mit erhöhter Dosisunsicherheit im Rahmen eines patientenplanbezogenen QS-Systems insbesondere die minimale UTCP zumindest geringfügig reduziert wird, während sich für mittlere und maximale UTCP keine Änderungen ergeben.

6.3 Vergleich der Effizienz

Im Folgenden werden die beiden Systeme zur Qualitätssicherung bezüglich des dafür erforderlichen Zeitbedarfs untersucht. Mit steigenden IMRT-Patientenzahlen wird die effiziente Durchführung von Qualitätssicherungsmaßnahmen immer wichtiger, um in begrenzten Zeitfenstern weiterhin die Qualität einer steigenden Anzahl an Bestrahlungsplänen sicherstellen zu können. Dabei eingesparte Zeit kann zur weiteren Steigerung der Dosisgenauigkeit und der Behandlungsqualität verwendet werden.

In Tabelle 13 ist der erforderliche Zeitbedarf für die beschriebenen patientenplanbezogenen (Kapitel 4) und maschinenbezogenen (Kapitel 5) Qualitätssicherungsmaßnahmen am Beispiel einer Klinik aufgelistet. Nicht berücksichtigt wurden hierbei Konstanzprüfungen, Messungen und Kalibrierungen, die in beiden Systemen gleichermaßen durchgeführt werden.

Dosimetrische Patientenplan-Verifikation: (mit MatriXX Evolution)

• Plan-Import und Dosisberechnung im Phantom:	8 min
• Export der Dosisverteilung und Import in die Messsoftware:	4 min
• Auf- und Abbau Messsystem incl. Aufwärmzeit und Anschlußkalibrierung:	25 min
• Messung Patientenplan incl. Fluenz-Aufnahmen:	12 min
• Normierung, Auswertung:	5 min
• Druck und Dokumentation:	2 min
• Summe pro Patient:	56 min
• (jeder weitere Patientenplan pro Messtag:	31 min)

Rechnerische Prüfung: (mit RadCalc)

• Import und Dosisberechnung im RadCalc:	8 min
• Druck und Dokumentation:	2 min
• Summe pro Patient:	10 min

Zusätzliche Maschinen-QS-Maßnahmen:

• Zusätzliche wöchentliche QS-Maßnahmen pro Tag und LINAC:	9 min
• Stichprobenartige Patientenplanverifikation (1/Woche) pro Tag:	6 min
• Tagescheck-Aufnahme pro LINAC:	10 min
• Tagescheck Auswertung, Druck und Dokumentation pro LINAC:	5 min
• Summe pro Tag und LINAC:	30 min

Tabelle 13: Durchschnittlicher Zeitbedarf für eine dosimetrische Patientenplan-Verifikation (Step&Shoot, 7 Einstrahlrichtungen mit 40 bis 70 Segmenten) mit MatriXX Evolution an einem ELEKTA Precise LINAC einschließlich zeitgleicher Aufnahme der Teilchenfluenz-Verteilungen mit einem EPID sowie für eine rechnerische Prüfung pro Patientenplan und zusätzliche IMRT-spezifische maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen.

Die Daten sind gerundete Durchschnittswerte basierend auf eigenen empirischen Erhebungen. Die Zeitangaben schließen alle Messungen und Konstanzprüfungen für den Normalfall, nicht jedoch die im Falle des Auftretens von Abweichungen erforderlichen Zusatzmessungen, Fehlerursachensuche, Kalibrier- und Justiermaßnahmen mit ein.

Werden diese Zeiten in Relation zu der Anzahl an täglich pro LINAC neu einzustellenden IMRT-Plänen aufgetragen, ergeben sich die in Diagramm 14 dargestellten Kurven. Daraus ist erkennbar, dass in dem betrachteten Fall der Zeitbedarf für die dosimetrische Verifikation jedes Patientenplans ab einem neuen IMRT-Plan pro Tag und LINAC den Zeitbedarf für die Summe aller IMRT-spezifischer Qualitätssicherungsmaßnahmen eines maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystems übersteigt. Für höhere Planzahlen ist dieses also effizienter, der Effizienzgewinn steigt dabei quasi linear mit der Anzahl an neuen IMRT-Plänen.

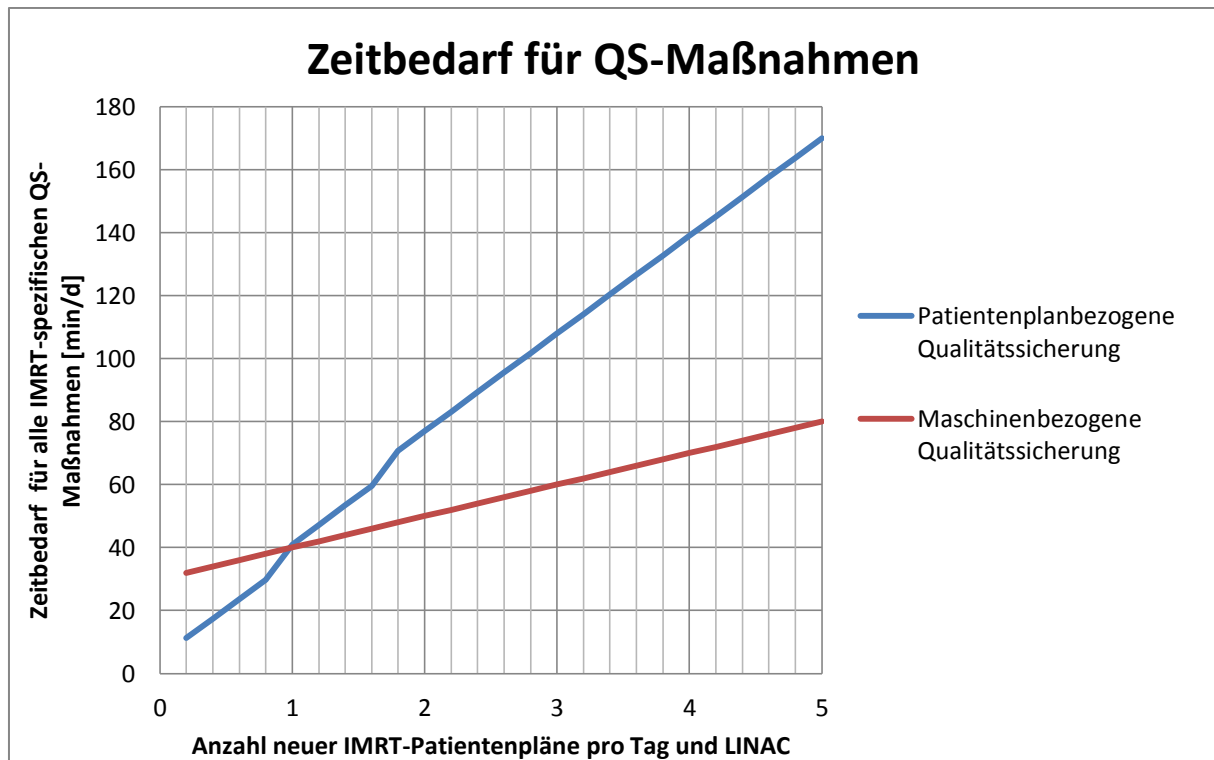


Diagramm 13: Vergleich des Zeitbedarfs für alle IMRT-spezifischen Qualitätssicherungsmaßnahmen mit einem patientenplanbezogenen und einem maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem in Abhängigkeit von der Anzahl der pro Woche und LINAC neu einzustellenden Patienten. Der nichtlineare Verlauf der Funktion für den Zeitbedarf im Rahmen eines patientenplanbezogenen QS-Systems ergibt sich aufgrund der unterschiedlichen Anzahl an erforderlichen Messtagen pro Woche (Annahme: 1 bis 4 Patienten/Woche und LINAC = 1 Messtag/Woche; 5 bis 8 Pat. = 2 d/w; ab 9 Pat. = 3 d/w) und dem für jeden zusätzlichen Messtag notwendigen Zeitbedarf für Auf- und Abbau sowie Anschlusskalibrierung des Messsystems.

Aus den bei der eigenen Umfrage (vgl. Anhang) ermittelten Daten ergibt sich eine übliche Spanne von 0,2 bis 2,0 neu einzustellenden IMRT-Plänen pro Tag. Da die Bestrahlung eines IMRT-Plans einschließlich Lagerung, Bildgebung zur Kontrolle der Lagerung und ggf. Lagerungskorrektur des Patienten zwischen ca. 10 (IMAT) und ca. 20 min (Step&Shoot) in Anspruch nimmt, sind selbst im Zweischichtbetrieb (zwei mal 8 h) maximal ca. 96 IMRT-Patientenbestrahlungen pro LINAC und Tag möglich. Jeder Patient erhält zwischen 25 und 39 Fraktionen, muss also an bis zu 39 Tagen bestrahlt werden. Somit sind bei einer IMRT-Quote von 100 % durchschnittlich etwa ein neuer IMRT-Patient pro Tag im Einschichtbetrieb und zwei neue im Zweischichtbetrieb zu erwarten. Bei üblichen IMRT-Quoten von 30 bis 50 % ist zu berücksichtigen, dass konventionelle Bestrahlungstechniken durchschnittlich etwa nur die Hälfte der Zeit in Anspruch nehmen. Andererseits erhält jeder zweite IMRT-Patient mehr als einen IMRT-Plan, z.B. einen Boost-Plan auf ein verkleinertes Zielvolumen. Diese beiden Effekte kompensieren sich in etwa, so dass in einer durchschnittlichen

Strahlentherapieeinrichtung nach Einführung der IMRT als Routinetechnik mit einem bis zwei neu einzustellenden IMRT-Patientenplänen pro Tag zu rechnen ist. Phasenweise kann diese Zahl natürlich deutlich unter- oder überschritten werden.

Besonders relevant ist die Betrachtung der erforderlichen Zeitdauer der direkt am LINAC durchzuführenden QS-Maßnahmen, denn diese können nur vor, nach oder während Unterbrechungen des Patientenbetriebs durchgeführt werden, während die Vorbereitung, Analyse und Dokumentation der Messungen und Konstanzprüfungen jederzeit unabhängig davon stattfinden kann. Um eine optimale Geräteauslastung zu erreichen und die Gesamtbetriebszeiten möglichst kurz zu halten, wird eine möglichst geringe Zeitdauer der Belegung des LINAC für Qualitätssicherungszwecke angestrebt. Nun könnte vermutet werden, dass sich bei dieser Betrachtungsweise ein maschinenbezogenes System eher nachteilig auswirken könnte, doch auch hier stellt sich die Situation nur geringfügig anders dar (siehe Diagramm 14).

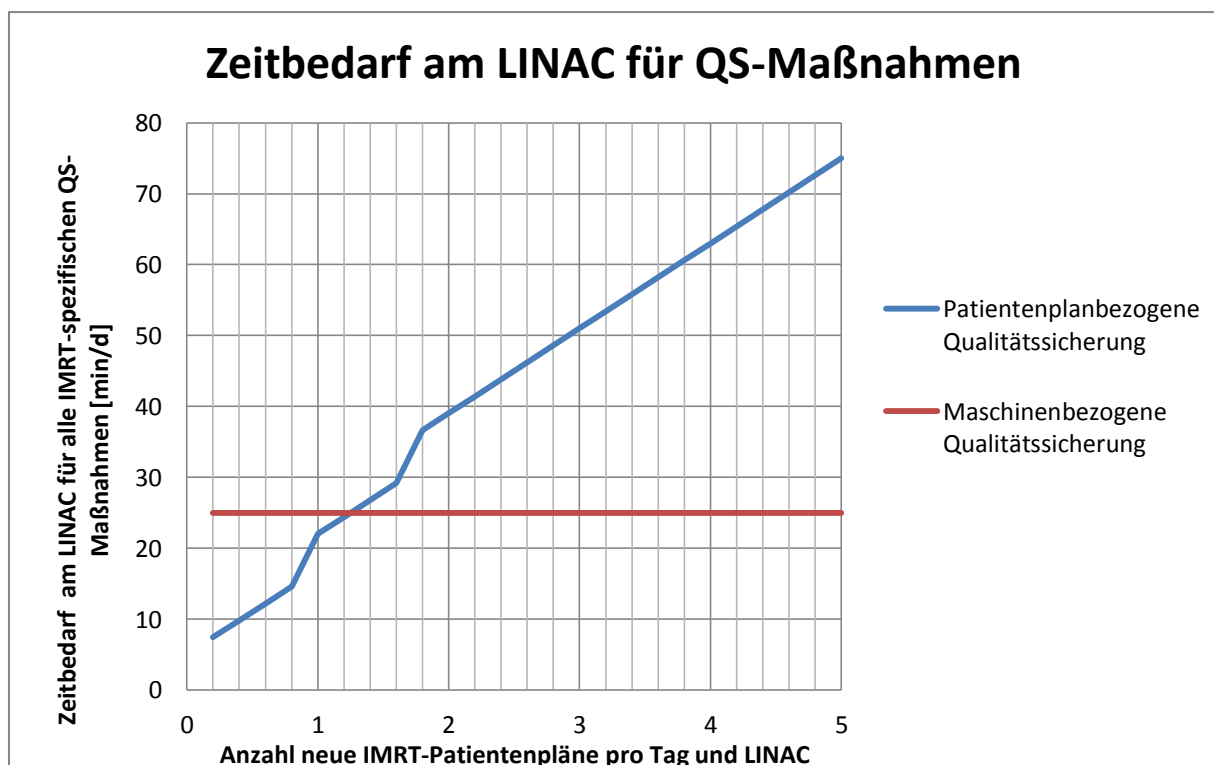


Diagramm 14: Zeitbedarf am LINAC für patientenplanbezogene und maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen in Abhängigkeit von der Anzahl der neuen IMRT-Patientenpläne pro Tag und LINAC.

Da die rechnerische Prüfung der Dosismonitorwerte völlig unabhängig vom LINAC-Betrieb stattfindet und auch die abschließende Auswertung und Dokumentation an einem anderen

Ort durchgeführt werden kann, beträgt der Zeitaufwand für maschinenbezogene QS-Maßnahmen im o.g. Beispiel konstant 25 min pro Tag und LINAC. Bei dosimetrischen Patientenplanverifikationen kann die vorbereitende Dosisberechnung im Phantom sowie der Export und Import dieser in das Verifikationsprogramm genauso wie die finale Auswertung und Dokumentation anderswo erfolgen, dennoch steigt hier der Zeitbedarf am LINAC nahezu linear mit der Anzahl der pro Tag einzustellenden Patientenpläne. Für die reine LINAC-Zeit ergibt sich ein Effizienzvorteil eines maschinenbezogenen QS-System erst ab etwa 1,2 neuen IMRT-Patientenplänen pro Tag. Für höhere Patientenzahlen gehen die Werte stark auseinander; der Vorteil eines maschinenbezogenen Systems nimmt schnell zu und z.B. bereits für 3 Patientenpläne pro Tag ist nur noch die Hälfte der Zeit gegenüber einem patientenplanbezogenen Systems nötig.

Die obigen am Beispiel der Situation im Marienhospital Stuttgart durchgeführten Überlegungen sind natürlich für jede andere Strahlentherapie-Institution mit ihren individuellen Gegebenheiten separat durchzuführen und können im Einzelfall zu anderen Ergebnissen führen. Wie in Kapitel 4.7 dargelegt streut der mittels der eigenen Umfrage für 13 deutsche Kliniken ermittelte mittlere Zeitbedarf für Patientenplan-Verifikationen relativ breit zwischen 20 und 360 min mit einem Mittelwert von 87 min und einem Median von 60 min. Dieser Mittelwert liegt höher als der Zeitbedarf von 56 min im genannten Beispiel, so dass ein maschinenbezogenes System bereits bei geringeren Patientenzahlen effizienter sein könnte. Allerdings lässt sich vermuten, dass mit steigender IMRT-Planzahl die Routine für Verifikationsmessungen und damit die Effizienz ihrer Durchführung steigt, so dass Institute mit höheren Patientenzahlen eher geringeren Zeitbedarf aufweisen. Eine lineare Regressionsanalyse der Umfragedaten zeigt jedoch keine eindeutige Korrelation (siehe Diagramm 15).

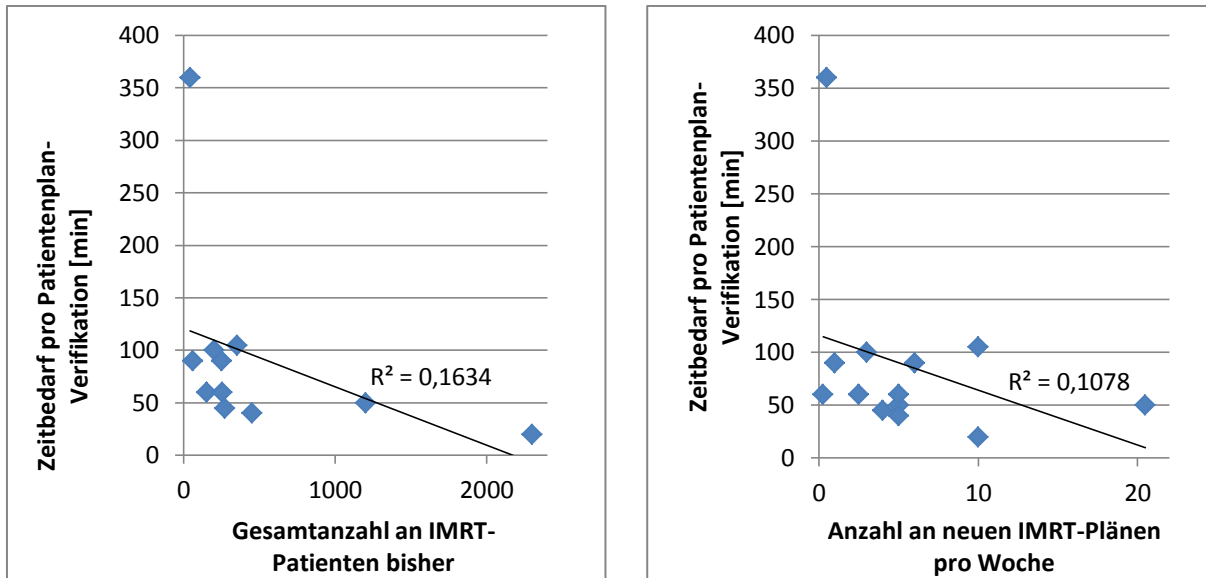


Diagramm 15: Korrelation zwischen dem Zeitbedarf für dosimetrische Patientenplan-Verifikationen und der Gesamtanzahl der bisher behandelten IMRT-Patienten (links) bzw. der Anzahl an aktuell neu eingestellten IMRT-Plänen pro Woche für 13 deutsche Kliniken (Daten aus eigener Umfrage, siehe Anhang).

6.4 Zusammenfassung

Mittels eines maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystems kann eine höhere Fehlerentdeckungswahrscheinlichkeit und eine höhere Dosisgenauigkeit im klinischen Zielvolumen mit einer Minimums- und Maximumsdosis von $D_{\text{ref}} \begin{matrix} +13,5\% \\ -10,8\% \end{matrix}$ statt $D_{\text{ref}} \begin{matrix} +14,8\% \\ -11,9\% \end{matrix}$ erreicht werden, wenn man eine Inhomogenität der Dosisverteilung in den durch ICRU 50+62 definierten Grenzen von 95 % bis 107 % einhält. Hierdurch erhöht sich die komplikationsfreie Heilungswahrscheinlichkeit für den ungünstigsten anzunehmenden Fall zumindest geringfügig, während hingegen die mittlere UTCP kaum beeinflusst wird. Ob ein maschinenbezogenes oder ein patientenplanbezogenes QS-System effizienter ist, hängt von der Anzahl der täglich neu einzustellenden IMRT-Patientenpläne, dem verwendeten Messsystem und anderen örtlichen Gegebenheiten ab. Ab etwa einem neuen Patientenplan pro Tag und LINAC kann ein maschinenbezogenes System effizienter sein.

7. Zusammenfassung, Schlussfolgerungen und Ausblick

Die IMRT ist ein sehr komplexes Verfahren unter Einsatz komplexer technischer Geräte, an welchen für eine hohe Patientensicherheit, Dosisgenauigkeit und Therapiequalität die hohe Genauigkeit und Präzision zahlreicher IMRT-relevanter Kennmerkmale sichergestellt werden muss. Ein umfassendes Qualitätssicherungssystem ist hierfür unbedingt erforderlich.

Die patientenplanbezogene Qualitätssicherung hat sich dabei als das aktuelle Standardverfahren etabliert. Sie erfasst einen großen Teil der Therapiekette mittels einer einzigen Messung und ist in der Lage, alle schweren Fehler sowie Dosisabweichungen von mehr als 5 % und Positionsabweichungen von mehr als 3 mm sicher zu detektieren. Aufgrund der Ungenauigkeiten in der Dosimetrie kleiner Strahlenfelder mit Detektorarrays sowie deren winkelabhängiges Ansprechvermögen ist aktuell keine höhere Messgenauigkeit und aufgrund der großen Detektorabstände keine höhere Ortsauflösung erreichbar.

Daneben sind die Unsicherheiten in der Dosimetrie kleiner Felder für den Basisdatensatz des Bestrahlungsplanungsprogramms, die ungenaue Berücksichtigung der verschiedenen Transmissioneffekte sowie die Symmetrie- und Dosislinearitätsabweichungen des Linearbeschleunigers bei wenigen Dosismonitorwerten die Hauptursachen für die festzustellenden Abweichungen zwischen berechneten und gemessenen Dosisverteilungen. Positionierungsungenauigkeiten von Blenden und Lamellen führen in einem typischen IMRT-Plan erst ab einer Größe von 2 mm zu mittels dosimetrischer Patientenplanverifikation detektierbaren Dosisunterschieden.

Ein maschinenbezogenes System bietet den Vorteil einer höheren Dosisgenauigkeit und somit höhere Therapiequalität, weil alle IMRT-relevanten Systemkomponenten und Maschinenparameter in kürzeren Intervallen einzeln konstanzgeprüft und so kleinere Toleranzen in den einzelnen Kennmerkmalen eingehalten werden können. Für jede der verschiedenen Messaufgaben kann dabei der jeweils optimal geeignete Strahlungsdetektor eingesetzt und damit je nach Erfordernis eine hohe Absolutdosis-Genauigkeit, eine hohe Ortsauflösung oder eine hohe Reproduzierbarkeit erreicht werden. Durch Anschluss der

einzelnen Messungen aneinander kann für das Gesamtsystem gleichzeitig eine hohe Ortsgenauigkeit und eine hohe Dosisgenauigkeit sichergestellt werden. Die Patientensicherheit steigt, weil Qualitätssicherungsmaßnahmen nicht nur einzelne Spezialfälle abdecken, sondern die in kürzeren Zeitintervallen durchgeführten, umfangreicheren und intensiveren Qualitätssicherungsmaßnahmen an allen Linearbeschleunigern an jedem Tag eine hohe Behandlungsqualität für alle Bestrahlungspläne sicherstellen. Sich gegenseitig kompensierende Fehler können dabei erkannt werden. Die Fehlerursachensuche und –behebung im Falle von mit diesen Maßnahmen erkannten Abweichungen wird vereinfacht und beschleunigt.

Ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem bedeutet nicht den völligen Verzicht auf dosimetrische Patientenplan-Verifikation, ermöglicht aber den Verzicht auf die Messung jedes einzelnen Patientenplans. Dies bringt eine höhere Flexibilität, eine bessere Planbarkeit und eine geringere Wahrscheinlichkeit von Verzögerungen des Therapiebeginns für die Patienten mit sich. Je nach individueller Situation, Erfahrung und Umfang der maschinenbezogenen Qualitätssicherungsmaßnahmen kann der Umfang an Patientenplan-Verifikationsmessungen höher oder niedriger gewählt und in der Einführungsphase neuer Therapieindikationen, Bestrahlungstechniken, technischer Geräte oder Dosisberechnungsalgorithmen zeitweilig erhöht werden. Ein stufenloser Übergang von einem patientenplanbezogenen zu einem maschinenbezogenen QS-System ist problemlos möglich.

Soll auf die dosimetrische Verifikation aller Patientenpläne verzichtet werden, so müssen zur Sicherstellung der erforderlichen Dosisgenauigkeit alle IMRT-relevanten Kennmerkmale mit mindestens gleicher Prüfhäufigkeit geprüft werden. An die Stelle der üblicherweise ein- bis zweimal wöchentlich durchgeführten Patientenplanmessungen müssen also mindestens wöchentliche Kontrollen der wichtigsten Kennmerkmale, insbesondere der MLC- und Blendenpositionierung treten. Dosimetrische Kennmerkmale wie Symmetrie und Dosislinearität bei kleinster verwendeter Dosismonitorvorwahl sollten genauso wie die Dosismonitorkalibrierung für große Monitorwerte mindestens vierzehntägig geprüft werden. Tabelle 14 bietet einen Überblick über die zu prüfenden Kennmerkmale und Empfehlungen für deren Mindestprüfhäufigkeit, wenn auf Patientenplanmessungen weitestgehend verzichtet werden soll. Gelegentliche Verifikationsmessungen zufällig ausgewählter

Patientenpläne in monatlichen bis vierteljährlichen Intervallen sind zusätzlich empfehlenswert.

Kennmerkmal	Prüfhäufigkeit	Toleranz
Blenden-Positioniergenauigkeit	wöchentlich	1 mm
Lamellen-Positioniergenauigkeit	wöchentlich	2 mm
Übereinstimmung der Nennfeldgröße mit der dosimetrische Feldgröße	wöchentlich	2 mm
Dosislinearität bei kleinster Dosismonitorvorwahl	vierzehntägig	3 %
Symmetrie der Dosisquerprofile bei kleinster Dosismonitorvorwahl	vierzehntägig	3 %
Übereinstimmung der Dosisverteilung eines Standard-IMRT-Patientenplans mit der berechneten Dosis unter realen Gantrywinkeln	vierzehntägig	für <u>alle</u> Messpunkte: Gamma ≤ 1 (5 % / 3 mm)
Konstanz der Transmission	jährlich	0,5 %
Konstanz der Tiefendosisverteilung ($D_{20\text{ cm}}/D_{10\text{ cm}}$) bei kleinster Dosismonitorvorwahl	jährlich	0,4 %

Tabelle 14: Empfehlungen für Mindest-Prüfhäufigkeiten und –Toleranzen der IMRT-relevanten Kennmerkmale in einem maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem, um eine mindestens gleich hohe Dosisgenauigkeit sicherstellen zu können als mittels patientenplanbezogener Qualitätssicherung erreichbar.

Für dynamische Techniken sind zusätzlich die Konstanz der Lamellengeschwindigkeit und –geschwindigkeitsänderung regelmäßig auf Konstanz zu prüfen. Werden alle diese Kennmerkmale innerhalb der in Tabelle 14 genannten Toleranzgrenzen konstant gehalten, dann kann eine Dosisgenauigkeit sichergestellt werden, wie sie auch mittels patientenplanbezogener Qualitätssicherung erreicht wird. Das in dieser Arbeit beschriebene maschinenbezogene Qualitätssicherungssystem verwendet für manche Kennmerkmale größere Prüfhäufigkeiten und engere Toleranzgrenzen und ist daher in der Lage, die Dosisgenauigkeit darüber hinaus geringfügig zu erhöhen.

Es konnte gezeigt werden, dass ein adäquates maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem nicht nur zu einer höheren Dosisgenauigkeit und damit höheren Behandlungsqualität, sondern in vielen Fällen auch zu einer Effizienzsteigerung der Qualitätssicherungsmaßnahmen führen kann. Für größere IMRT-Patientenzahlen führt ein patientenplanbezogenes Qualitätssicherungssystem zu einem erheblichen Zeitaufwand für Verifikationsmessungen und wird dadurch ineffizient gegenüber einem maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem. Je nach örtlicher Situation, dem

verwendeten Bestrahlungsplanungs-, Mess- und Verifikationssystem wird dieser Zustand bei etwa einem neuen IMRT-Patient pro Tag und Beschleuniger erreicht. Je höher die Anzahl an IMRT-Plänen wird, umso größere Bedeutung gewinnt die maschinenbezogene Qualitätssicherung und umso effizienter ist diese für den Routineeinsatz.

Weitere Verbesserungen im Bereich der Strahlungsdetektoren und Messverfahren sind zu erwarten, so dass die Genauigkeit der dosimetrischen Patientenplanverifikation in naher Zukunft steigen dürfte. Gleichzeitig wird sich durch verstärkte Einsatzmöglichkeit von EPIDs zur Patientenplan-Verifikation der Zeitbedarf dafür reduzieren. Ein patientenplanbezogenes QS-System, welches Messungen mit verschiedenen Strahlungsdetektoren kombiniert, könnte dabei sowohl Genauigkeit als auch Effizienz weiter steigern. Denkbar wäre z.B. eine einzelne hochgenaue Verifikationsmessung mit einem weiterentwickelten 2D- oder 3D-Array pro Woche und eine daran angeschlossene schnelle Verifikation aller anderen IMRT-Pläne mit einem EPID. maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen wären natürlich auch im Rahmen eines derartigen Systems unverzichtbar, könnten jedoch in ihrer Intensität und ihrem Umfang reduziert werden. Letztendlich muss jede Strahlentherapie-Einrichtung unter Berücksichtigung der jeweiligen örtlichen Gegebenheiten selbst entscheiden, welche Qualitätssicherungsmaßnahmen mit welchen Messsystemen durchgeführt und in welcher Relation dabei Patientenplan-Verifikationen und maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen zum Einsatz kommen.

Aktuell in der Entwicklung befindliche Verifikations-Messsysteme mit dreidimensionaler Dosismessung oder Dosisrekonstruktion im Phantom bieten die Möglichkeit der Rückprojektion dieser Messergebnisse in den Patientendatensatz und die Berechnung der dort tatsächlich zu erwartenden Dosis. Diese zusätzliche Information liefert eine Grundlage für Entscheidungen unter mehr medizinischen Gesichtspunkten, und die Messergebnisse werden nicht nur für Mediziner anschaulicher und besser interpretierbar. Aufgrund der aktuell noch vorhandenen großen Ungenauigkeiten in der dreidimensionalen Dosisverteilungserfassung bzw. ihrer rechnerischen Rekonstruktion sind diese Ergebnisse momentan nur mit sehr großer Vorsicht zu betrachten. Kann jedoch diese Genauigkeit mit bezahlbaren Strahlungsdetektoren weiter gesteigert werden, dann ist der Wunsch vieler Ärzte nach verstärkter bzw. umfassender individueller Patientenplan-Messung mit hoher Wahrscheinlichkeit abzusehen.

Online-Dosimetrie könnte in Kombination mit einer Adaptiven Strahlentherapie in Echtzeit künftig vorhergehende Verifikationsmessungen ganz überflüssig machen. Umso größere Bedeutung fiele dann der Qualitätssicherung der Maschinenparameter zu. Zudem werden neue höchstkomplexe Behandlungstechniken wie rotationsdynamische IMRT und Ausgleichkörper-freie Linearbeschleuniger in Zukunft noch umfassendere und intensivere maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen erfordern.

In dieser Arbeit konnte lediglich ein maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem für die physikalisch-technischen Teilprozesse der Strahlentherapie dargestellt werden. Ein umfassendes Qualitätsmanagementsystem für die gesamte Strahlentherapie wäre wünschenswert, erfordert jedoch die Einbeziehung medizinischer Prozesse sowie eine strukturierte Qualitätsplanung, Qualitätslenkung und fortlaufende Qualitätsoptimierung. Dies ist insofern schwierig, als die individualisierte Behandlungsstrategie für jeden Patienten eine Standardisierung von Prozessen und eine Definition von einheitlichen Qualitätszielen erschwert. Dennoch besteht hier noch viel Optimierungspotential z.B. im Bereich der Dokumentenverwaltung und Qualitätsdarstellung, wo die Medizin oft weit vom Niveau in vielen Bereichen der Industrie entfernt ist, auch wenn durch Zertifizierungen z.B. von Organzentren durch die Deutsche Krebsgesellschaft die Einhaltung solcher Standards zunehmend eingefordert wird.

Als eine der größten Gefahrenquellen für die Behandlungsqualität in deutschen Kliniken und Praxen wird von vielen der im medizinischen Bereich tätigen Personen neben einem hohen Infektionsrisiko der zunehmende Kostendruck und der damit einhergehende Zeitdruck durch Personalreduzierung angesehen. Zeitdruck ist jedoch eine der häufigsten Fehlerauslöser und Fehler sind in der Medizin oft mit schweren Fehlerfolgen verbunden. Qualitätsmanagementsysteme können dazu beitragen, dass die zum Erreichen von darin klar definierten Qualitätszielen erforderlichen Qualitätssicherungsmaßnahmen auch die Festlegung und Einhaltung der dafür erforderlichen Personalbedarfszahlen nach sich ziehen. Alle medizinischen Prozesse müssen so weit wie möglich auf Fehlerfreiheit und Genauigkeit, alle nichtmedizinischen Prozesse wie Konstanzprüfungen, Verwaltungs- und Dokumentationstätigkeiten aber auch auf ihre Effizienz hin optimiert werden, um für die medizinische, soziale und psychologische Behandlung und Betreuung jedes Patienten mehr Zeit zur Verfügung zu stellen. Nur so kann trotz immer aufwendigeren

Behandlungsmethoden und immer stärkerem Einsatz teurer medizinischer Großgeräte auch in Zukunft eine qualitativ hochwertige und trotzdem volkswirtschaftlich finanzierbare medizinische Diagnose und Therapie für die gesamte Bevölkerung sichergestellt werden.

8. Referenzen

1. **Gemeinsame Veröffentlichung des Robert-Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.** Krebs in Deutschland 2005/2006 - Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe. Berlin, 2010.
2. **Zeleftsky, M.J.; Fuks, Z.; Happersett, L.; Lee, H.J.; Ling, C.C.; Burman, C.M.; Hunt, M.; Wolfe, T.; Venkatraman, E.S.; Jackson, A.; Skwarchuk, M.; Leibel, S.A.** Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. *Radiother. Oncol.* 2000, Bd. 55, 3, S. 241-249.
3. **Normenausschuss Radiologie (NAR) im DIN.** DIN 6875-3: Spezielle Bestrahlungseinrichtungen - Teil 3: Fluenzmodulierte Strahlentherapie - Kennmerkmale, Prüfmethode und Regeln für den klinischen Einsatz. (03/2008).
4. **Normenausschuss Radiologie (NAR) im DIN.** DIN 6875-4: Spezielle Bestrahlungseinrichtungen - Teil 4: Fluenzmodulierte Strahlentherapie - Konstanzprüfungen. (10/2011).
5. **International Commission on Radiation Units and Measurements.** ICRU Report 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, 1999.
6. **Wittekind, Ch.; Meyer, H.J.** TNM. Klassifikation maligner Tumoren. Siebte Auflage. . Weinheim : Wiley, 2010.
7. **Deutsches Institut für Normung e.V.** DIN EN 60976. Medizinische elektrische Geräte – Medizinische Elektronenbeschleuniger – Apparative Qualitätsmerkmale . (02/2011).
8. **Normenausschuß Radiologie (NAR) im DIN.** DIN 6809-1: Klinische Dosimetrie - Teil 1: Strahlungsqualität von Photonen- und Elektronenstrahlung. (03/2010).
9. **Deutsches Institut für Normung e.V.** DIN EN 60601-1-1/A1. Medizinische elektrische Geräte – Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Elektronenbeschleunigern im Bereich von 1 MeV bis 50 MeV. (02/2010).
10. **Deutsches Institut für Normung e.V.** DIN EN 61217: Strahlentherapie-Einrichtungen – Koordinaten, Bewegungen und Skalen. (08/2003).
11. **Normenausschuss Radiologie (NAR) im DIN.** DIN 6814-2: Begriffe in der radiologischen Technik - Teil 2: Strahlungsphysik. (07/2000).
12. **Deutsches Institut für Normung e.V.** DIN EN ISO 9000: Qualitätsmanagementsysteme - Grundlagen und Begriffe . (12/2005).

13. **Normenausschuss Radiologie (NAR) im DIN.** DIN 6870-1: Qualitätsmanagementsystem in der medizinischen Radiologie - Teil 1: Strahlentherapie. (02/2009).
14. **Deutsches Institut für Normung e.V.** DIN ISO 31000: Risikomanagement - Grundsätze und Leitlinien. (01/2011).
15. **Seifritz, W.** Kernreaktoren von morgen: Eine Analyse und Bewertung der zukünftigen Reaktorgeneration. Köln : Verlag TÜV Rheinland, 1992. ISBN 3-8249-0094-7.
16. **Deutsches Institut für Normung e.V.** DIN EN ISO 14971: Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte. (10/2009).
17. **Normenausschuss Radiologie (NAR) im DIN.** DIN 6814-8: Begriffe in der radiologischen Technik - Teil 8: Strahlentherapie. (12/2000).
18. **Bundesregierung der Bundesrepublik Deutschland.** Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StrSchV). Berlin, 2011.
19. **Kaplan, E.L. und Meier, P.** Nonparametric estimation from incomplete observations. J. Am. Stat. Ass. 53, 1958, S. 457-481.
20. **Seegenschmiedt, M.H.; Sauer, R.** Systematik der akuten und chronischen Strahlenfolgen. Strahlentherapie & Onkologie. 169, 1993, S. 83-95.
21. **Rubin, P.; Constine, L.S.; Fajardo, L.F.; Philips, T.L., Wasserman, T.H.** RTOG Late Effects Working Group - Overview: Late effects of normal tissues (LATE) scoring system. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 31, 1995, S. 1041-1042.
22. **Pavy, J.J.; Denekamp, J.; Letschert, J.; Littbrand, B. Mormex, F.; Bernier, J.; Gonzales-Gonzales, D.; Horiot, J.C.; Bolla, M., Bartelink, H.** EORTC LateEffects Working Group - Late effects toxicity scoring: The SOMA scale. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 31, 1995, S. 1043-1047.
23. **United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation.** Sources and effects of ionizing radiation - Report to the General Assembly, with annexes. New York, 1977.
24. **Bergonié, J.; Tribondeau, L.** Interpretation of Some Results of Radiotherapy and an Attempt at Determining a Logical Technique of Treatment. Radiation Research. 11, 1959, S. 587-588.
25. **Holthusen, H.** Erfahrungen über die Verträglichkeitsgrenze für Röntgenstrahlen und deren Nutzen zur Verhütung von Schäden. Strahlentherapie. 57, 1936, S. 254-269.
26. **Freyschmidt, J.; Schmidt, T.** Handbuch Diagnostische Radiologie: Strahlenphysik, Strahlenbiologie, Strahlenschutz. Berlin - Heidelberg : Springer, 2001. ISBN 3-540-41419-3.
27. **Withers, H.R.** The four R's of radiotherapy. New York : Academic Press, 1975. S. 241-247.

28. **Zink, K.** Einführung in die Strahlentherapie und Therapie mit offenen Nukliden. <http://homepages.thm.de/~hg11956/Lehrveranstaltungen/AMP01/Skript%20Angewandte%20Medizinische%20Physik.pdf>. [Online] 2004.
29. **Emami, B.; Lyman, J.; Brown, A.; Coia, L.; Goitein, M.; Munzenrider, J. E.; et al.** Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 21, 1991, S. 109-122.
30. **Thames, H.D.; Bentzen, S.M.; Turesson, I.; Overgaard, M.; van den Bogaert, W.** Fractionation parameters for human tissues and tumours. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 56, 1989, S. 701-710.
31. **Bentzen, S.M.; Constine, L.S.; Deasy, J.O.; Eisbruch, A.; Jackson, A.; Marks, L.B.; et al.** Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): An introduction to scientific issues. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 76, 2010, S. 3-9.
32. **Marks, B.L.; Yorke, E.D.; Jackson, A.; Ten Haken, R.K.; Constine, L.S.; Eisbruch, A., Bentzen, S.M.; Nam, J.; Deasy, J.** Use of normale tissue complication probability models in the clinic. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 76, 2010, S. 10-19.
33. **O'Rourke, S.F.C; McAneney, H.; Hillen, T.** Linear Quadratic and Tumour Control Probability Modelling in External Beam Radiotherapy. *J. Math. Biol.* 58, 2009, S. 799-817.
34. **Källmann, P.; Lind, B.K.; Brahme, A.** An algorithm or maximizing the probability of complication-free tumour control in radiation therapy. *Phys. Med. Biol.* 37, 1992, S. 871-890.
35. **Bortfeld, T.** Dosiskonformation in der Tumorthherapie mit externer ionisierender Strahlung: Physikalische Möglichkeiten und Grenzen. Habilitationsschrift. Heidelberg, 1995.
36. **Johnson, C.R.; Thames, H.D.; Huang, D.T.; Schmidt-Ullrich, R.K.** The tumour volume and clonogen number relationship: Tumor control predictions based upon tumor volume estimates derived from computed tomography. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 33, 1995, S. 281-287.
37. **Prise, K.M.; O'Sullivan, J.P.** Radiation-induced bystander signalling in cancer therapy. *Nat. Rev. Cancer.* 9, 2009, 5, S. 351–360.
38. **Wheldon, T.E.; Kirk, J.; Orr, J.S.** Optimal radiotherapy of tumour cells following exponential-quadratic survival curves and exponential repopulation kinetics. *British Journal of Radiology.* 50, 1977, S. 681-682.
39. **Lea, D.E.; Catcheside, D.G.** The mechanism of the induction by radiation of chromosome abberations in tradescantia. *J. Genet.* 44, 1942, S. 216-245.
40. **Brenner, D.J.** The linear-quadratic model is an appropriate Methodology for determining isoeffective Doses at large doses per fraction. *Sem. Rad. Oncol.* 2008, 18, S. 234-239.

41. **Fowler, J.F.** The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *British J. Radiol.* 1989, 62, S. 679-694.
42. **Zaider, M. und Minerbo, G.N.** Tumour control probability: a formulation applicable to any temporal protocol of dose delivery. *Phys. Med. Biol.* 2000, 45, S. 279-293.
43. **Dawson, A., Hillen und T.** Derivation of the tumour control probability (TCP) from a cell cycle model. *Computational and mathematical Methods in Medicine.* 7, 2006, S. 121-141.
44. **Webb, S.; Nahum, A.E.** A model for calculating tumour control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density. *Phys. med. biol.* 38, 1993, S. 653-666.
45. **Källmann, P., Agren, A.; Brahme, A.** Tumour and normal tissue responses to fractionated non-uniform dose delivery. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 62, 1992, S. 249-262.
46. **Lyman, J.T.; Wolbarst, A.B.** Optimization of radiation therapy III: A method of assessing complication probabilities from dose-volume-histograms. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 13, 1987, S. 103-109.
47. **Kutcher, G.J.; Burman, C.** Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue irradiation: The effective volume method. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 16, 1989, S. 1623-1630.
48. **Kutcher, G.J.; Burman, C.; Brewster, L.; Gotein, M.; Mohan, R.** Histogram reduction method for calculating complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluations. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 21, 1991, S. 137-146.
49. **Bamberg, M.; Molls, M.; Sack, H. (Hrsg.).** Radioonkologie-Grundlagen. München Wien New York : W. Zuckschwendt Verlag, 2009. ISBN 3-886-03781-9.
50. **Heufelder, J.** Bewertung perkutaner Bestrahlungspläne mittels physikalischer und biologischer Kriterien. Dissertation. Berlin, 2001.
51. **Schultheiss, T.E.; Orton, C.G.; Peck, R.A.** Models in radiotherapy: volume effects. *Med. Phys.* 10, 1983, S. 410-415.
52. **Booth, J.T.** Modelling the impact of treatment uncertainties in radiotherapy. Dissertation. Adelaide, 2002.
53. **Sanchez-Nieto, B. und Nahum, A.E.** The delta-TCP concept: a clinically useful measure of tumor control probability. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 44, 1999, S. 369-380.
54. **International Commission on Radiation Units and Measurements.** ICRU Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). : Oxford University Press, 2010. ISSN 1473-6691.

55. **Kukulowicz, P.F. und Mijnheer, B.J.** Comparison between dose values specified at the ICRU reference point and the mean dose to the planning target volume. *Radiother. Oncol.* 42, 1997, S. 271-277.
56. **Yaparpalvi, R.; Hong, L.; Mah, D.; Shen, J.; Mutyala, S.; Spierer, M.; Garg, M.; Guha, C.; Kalnicki, S.** ICRU reference dose in an era of intensity-modulated radiation therapy clinical trials: correlation with planning target volume mean dose and suitability for intensity-modulated radiation therapy dose prescription. *Radiother. & Oncol.* 89, 2008, S. 347-352.
57. **Barendsen, G.W.** Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1982, Bd. 8, 11, S. 1981-1997.
58. **Niemierko, A.** Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose. *Med. Phys.* 24, 1997, S. 103-110.
59. **Wu, Q.; Mohan, R.; Niemierko, A.; Schmidt-Ullrich, R.** Optimization of intensity-modulated radiotherapy plans based on the equivalent uniform dose. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 52, 2002, S. 224-235.
60. **Park, C.; Kim, Y.; Lee, N.; Bucci, K.; Quivey, J.M.; Verhey, L.J.; Xia, P.** Method to account for dose fractionation in analysis of IMRT plans: modified Equivalent Uniform Dose. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 62, 2005, S. 925-932.
61. **Jones, C.; Hoban, P.W.** Treatment plan comparison using equivalent uniform biologically effective dose (EUBED). *Phys. Med. Biol.* 45, 2000, S. 159-170.
62. **Henriquez, F.C. und Castrillion, S.V.** A quality index for equivalent uniform dose. *Med. Phys.* 36, 2011, S. 126-132.
63. **Task Group No. 65 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine.** AAPM Report No. 85: Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams. Madison : s.n., 2004.
64. **Wambersie, A.** What accuracy is required and can be achieved in radiation therapy (review of radiobiological and clinical data). *Radiochimica Acta.* 89, 2001, S. 255.
65. **Boyer, A.L. und Schultheiss, T.** Effects of dosimetric and clinical uncertainty on complication-free local tumor control. *Radiother. & Oncol.* 11, 1988, S. 65-71.
66. **Booth, J.T. und Zavgorodni, S.F.** The effects of radiotherapy treatment uncertainties on the delivered dose distribution and tumour control probability. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine.* 24, 2001, S. 215-222.
67. **Mijnheer, B.J.; Battermann, J.J.; Wambersie, A.** What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy? *Radiother. Oncol.* 8, 1987, S. 237-252.

68. **Brahme, A.** Dosimetric precision requirements in radiation therapy. *Acta Radiol. Oncol.* 23, 1984, Bd. 5, S. 379-391.
69. **Wieslander, E.** Verification of Dose Calculation Algorithms in Treatment Planning Systems for External Radiation Therapy - A Monte Carlo Approach. Dissertation. Lund, 2006.
70. **Strahlenschutzkommission.** Physikalisch-technische Qualitätssicherung in der Strahlentherapie - Vorschläge zur Prüfung des gesamten Behandlungssystems (Empfehlungen der Strahlenschutzkommission). Bonn, 2010.
71. **Krieger, H.** Strahlungsmessung und Dosimetrie. Wiesbaden : Vieweg+Teubner Verlag, 2011. ISBN 978-3-8348-1546-0.
72. **Kron, T.; Bazley, S.; Roff, M.; Hamilton, C.; Denham, J.** A level 3 dosimetric intercomparison for Australasia: a pilot study. *Proceedings of Engineering and the Physical Sciences in Medicine.* 1998, S. 12.
73. **Ahnesjö, A. und Aspradakis, M. M.** Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 44, 1999, S. R99-R155.
74. **Venselaar, J.; Welleweerd, H.; Mijnheer, B.** Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Rad. Oncol.* 60, 2001, S. 191-201.
75. **Nucletron.** Oncentra External Beam REF 170.730. Accuracy of Dose Calculations. 777.00169MAN-01.
76. **Ahnesjö, A.; Weber, L.; Murman, A.; Saxner, M.; Thorslund, I.; Traneus, E.** Beam modelling and verification of a photon beam multisource model. *Med. Phys.* 32, 2005, S. 1722-1737.
77. **Hansson, H.; Bjork, P.; Knoss, T.; Nilsson, P.** Verification of a pencil beam based treatment planning system: output factors for open photon beams shaped with MLC or blocks. *Phys. Med. Biol.* 44, 1999, S. 201-207.
78. **Georg, D.; Stock, M.; Kroupa, B.; Olofsson, J., Nyholm, T.; Ahnejö, A. Karlsson, M.** Patient-specific IMRT verification using independent fluence-based dose calculation software: experimental benchmarking and initial clinical experience. *Phys. Med. Biol.* 52, 2007, S. 4981-4992.
79. **Polednik, M.; Abo Maydan, Y.; Schneider, F.; Wolff, D.; Bannach, B.; Lambrecht, U.; Wallin, A.; Cwielkala, M.; Maurer, K.; Reif, F.; Lohr, F.; Wenz, F.** Evaluation of calculation algorithms implemented in different commercial planning systems on an antropomorphic breast phantom using film dosimetry. *Strahlentherapie & Onkologie.* 183, 2007, S. 667-672.
80. **Dvorak, P.; Stock, M.; Kroupa, B.; Bogner, J.; Georg, D.** Analysis of the dose calculation accuracy for IMRT in lung: a 2D approach. *Acta Oncol.* 46, 2007, S. 928-936.

81. **Krieger, T. und Sauer, O.A.** Monte-Carlo- versus pencil-beam/collapsed-cone-dose calculation in a heterogeneous multi-layer phantom. *Phys. Med. Biol.* 50, 2005, S. 859-868.
82. **Koelbl, O.; Krieger, T.; Haedinger, U.; Sauer, O.; Flentje, M.** Influence of calculation algorithm on dose distribution in irradiation of non-small cell lung cancer (NSCLC) - collapsed cone versus pencil beam. *Strahlentherapie & Onkologie.* 180, 2004, S. 783-788.
83. **van Herk, M.; Remeijer, P.; Rasch, C.; et al.** The probability of correct target dosage: Dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 47, 200, S. 1121-1135.
84. **van Herk, M.** Errors and Margins in Radiotherapy. *Sem. Rad. Oncol.* 14, 2004, Bd. 1, S. 52-64.
85. **Knöös T, Kristensen I R N and Nilsson P.** Volumetric and dosimetric evaluation of radiation treatment plans: radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 42, 1998, S. 1169-1176.
86. **Van't Riet, A.; Mak, A.C. ; Moerland, M.A.; Elders, L.H.; van der Zee, W.** A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate. *Int. J. Rad. Oncol. Phys.* 37, 1997, S. 731-736.
87. **Baltas D, Kolotas C, Geramani K, et al.** A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 40, 1998, S. 515-524.
88. **Feuvret, L.; Noel, G.; Mazon, J-J.** CONFORMITY INDEX: A REVIEW. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 64, 2006, S. 333-342.
89. **Strahlenschutzkommission.** Strahlenhygienische Anforderungen an die hochkonformale Strahlentherapie. Empfehlung. Bonn, 2011.
90. **Webb, S.** Use of a quantitative index of beam modulation to characterize dose conformality: illustration by a comparison of full beamlet IMRT, few-segment IMRT (fsIMRT) and conformal unmodulated radiotherapy. *Phys. med. Biol.* 48, 2003, S. 2051.
91. **Nicolini, G.; Fogliata, A.; Cozzi, L.** IMRT with the sliding window: Comparison of the static and dynamic methods. Dosimetric and spectral analysis. *Radiotherapy & Oncology.* 75, 2005, S. 112-119.
92. **Nicolini, G.; Fogliata, A.; Vanetti, E.; Clivio, A.; Ammazalorso, F.; Cozzi, L.** What is an acceptably smoothed fluence? Dosimetric and delivery considerations for dynamic sliding windows IMRT. *Radiat. Oncol.* 32, 2007, S. 42.
93. **Svensson, E.** Evaluation of complexity and deliverability of IMRT-treatment plans. Göteborg : The Sahlgrenska Academy, 2011.

94. **Olofssen, N.** Evaluation of IMRT beam complexity metrics to be used in the IMRT QA process. Masterarbeit. Göteborg : The Sahlgrenska Academy, 2012.
95. **Jakobi, A.** Bewertungskriterien für die Komplexität dynamisch realisierter IMRT-Bestrahlungen. Masterarbeit. Dresden, 2011.
96. **McNiven, A.L.; Sharpe, M.B.; Purdie, T.G.** A new metric for assessing IMRT modulation complexity and plan deliverability. Med. Phys. 37, 2010, S. 505.
97. www.jeder-fehler-zaehlt.de. [Online]
98. www.rosis.ch. [Online]
99. www.rosis.info. [Online]
100. <http://news.doccheck.com/de/article/160682-oops-i-did-it-again/>. [Online]
101. **Deutsches Institut für Normung e.V.** DIN 25424-1: Fehlerbaumanalyse; Methode und Bildzeichen. (09/1981).
102. **Normenausschuss Radiologie im DIN.** DIN 6800-1: Dosismeßverfahren in der radiologischen Technik: Allgemeines zur Dosimetrie von Photonen- und Elektronenstrahlung nach der Sondenmethode. (06/1980).
103. **Normenausschuss Radiologie (NAR) im DIN.** DIN 6800-2: Dosismessverfahren nach der Sondenmethode für Photonen- und Elektronenstrahlung - Teil 2: Dosimetrie hochenergetischer Photonen- und Elektronenstrahlung mit Ionisationskammern. (03/2008).
104. **Reich (Hrsg.), H.** Dosimetrie ionisierender Strahlung. Stuttgart : Teubner, 1990.
105. **IAEA (Andreo, P.; Burns, D.T.; Hohlfeld, K.; Huq, M.S.; Kanai, T.; Laitano, F.; Smyth, V.; Vynckier, S.).** IAEA Technical report Series No. 398: Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. [Hrsg.] IAEA. IAEA TRS-398. 2000.
106. **IAEA.** Radiation Oncology Physics Handbook. Wien, 2005.
107. **AAPM Task Group 62.** Report No. 87: Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiation therapy. Madison, WI : s.n., 2005.
108. **Ciancaglioni, I.; Marinelli, M.; Milani, E.; Prestopino, G.; Verona, C.; Verona-Rinati, G.; Consorti, R.; Perucci, A.; De Notaristefani, F.** Dosimetric characterization of a synthetic single crystal detector in clinical radiation therapy small photon beams. Med. Phys. 39, 2012, Bd. 7, S. 4493-4501.

109. **Betzel, G.T.; Lansley, S.P., Baluti, F.; Reinisch, L.; Meyer, J.** Clinical investigations of a CVD diamond detector for radiotherapy dosimetry. *Physica medica*. 28, 2012, Bd. 2, S. 144-152.
110. **Normenausschuss Radiologie (NAR) im DIN.** DIN 6800-4: Dosismessverfahren nach der Sondenmethode für Photonen- und Elektronenstrahlung - Teil 4: Filmdosimetrie. (12/2000).
111. **Hummel, D.** Filmdosimetrie zur Qualitätssicherung und Verifikation von intensitätsmodulierten Bestrahlungsfeldern in der Strahlentherapie. Diplomarbeit, Universität Stuttgart. 2006.
112. **Todorovic, M.; Fischer, M.; Cremers, F.; Thom, E.; Schmidt, R.** Evaluation of GafChromic EBT prototype B for external beam dose verification. *Med. Phys.* 33, 2006, Bd. 5, S. 1321-1328.
113. **PTW.** Dosimetry with GAFCHROMIC EBT Films. Technical note. Freiburg, 2006.
114. **Tambe, A.** Evaluierung der Filmdosimetrie mit radiochromen Filmen (EBT2) und klinische Validierung an ausgewählten Beispielen. Studienarbeit. Stuttgart, 2011.
115. http://www.iba-dosimetry.com/sites/default/files/ressources/l_mRT_MatriXX_01.pdf. [Online]
116. http://www.ptw.de/2d-array_seven29.html. [Online]
117. **Spezi, E.; Angelini A.L.; Romani, F.; Ferri E.** Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments. *Phys. Med. Biol.* 50, 2005, S. 3361-3373.
118. **Poppe, B.; Blechschmidt, A.; Djouguela, A.; Kollhoff, R.; Rubach, A.; Willborn, K.C.; Harder, D.** Two-dimensional ionisation chamber arrays for IMRT plan verification. *Med. Phys.* 33, 2006, Bd. 4, S. 1005-1015.
119. **Li, J.G.; Yan, G.; Liu, C.** Comparison of two commercial detector arrays for IMRT quality assurance. *J.Appl.Clin.Med.Phys.* 10, 2009, Bd. 2, S. 2942.
120. **Herzen, J.** Untersuchungen zum Einsatz einer neuen Pixel-Ionisationskammer zur Verifikation zweidimensionaler Dosisverteilungen in der Strahlentherapie. Diplomarbeit im Fach Physik. Universität Hamburg, 2006.
121. **Poppe, B. et al.** Spatial resolution of 2D ionization chamber arrays for IMRT dose verification: single-detector size and sampling step width. *Phys. Med. Biol.* 52, 2007, S. 2921-2935.
122. **Oinam, A.S.; Lakhwant, S.; Sharma, S.C. Goswami, P.** Improvement of l'mRT MatriXX in terms of spatial resolution and large area acquisition for patient-specific intensity-modulated radiotherapy verification. *Journal of Medical Physics.* 34, 2009, Bd. 3, S. 153-160.

123. http://www.ptw.de/octavius_4d.html?&cld=3387. [Online]
124. **IBA Dosimetry GmbH**. http://www.iba-dosimetry.com/sites/default/files/brochure/MatriXX-Evolution_01.pdf. [Online]
125. **IBA Dosimetry GmbH**. Correction of Angular Dependency in OmniPro-I'mRT 1.7a. Technical Note. Schwarzenbruck
126. **Rhein, B.** OCTAVIUS 4D - Erste Ergebnisse. <http://bvm.uke.uni-hamburg.de/akimrt/Download/120419Dresden/120420Fr04Rhein.pdf>. [Online] 2012.
127. **IBA Dosimetry GmbH**. MatriXX User Manual.
128. **Calvo, O.; Gutierrez, A.N.; Stathakis, S.; Mavroidis, P.; Moral, S.; Esquivel, C.; Shi, C.; Papanikolaou, O.** Validation of the Delta4 Dosimetry Phantom Against Ionometric Measurements. [www. : s.n](http://www.s.n).
129. **Antonuk, L.E.; El-Mohri, Y.; Huang, W.; Jee, K.; Siewerdsen, J.H.; Maolinbay, M.; Scarpine, V.E.; Sandle, H.; Yorkston, J.** Initial performance evaluation of an indirect-detection, active matrix flat-panel imager (AMFPI) prototype for megavoltage imaging. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 42, 1998, Bd. 2, S. 437-454.
130. **Winkler, P.; Hefner, A.; Georg, D.** Dose-response characteristics of an amorphous silicon EPID. *Med. Phys.* 32, 2005, S. 3095-3105.
131. **McCurdy, B.M.C.; Luchka, K.; Pistorius, S.** Dosimetric investigation and portal dose image prediction using an amorphous silicon electronic portal imaging device. *Med. Phys.* 28, 2001, Bd. 6, S. 911-924.
132. **Yeboah, C.; Pistorius, S.** Monte Carlo Studies of the exit photon spectra and dose to a metal/phosphor portal imaging screen. *Med. Phys.* . 27, 2000, S. 330-339.
133. **Van Elmpt, W., et al., et al.** A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry. *Rad. Oncol.* 88, 2008, S. 289-309.
134. **McDermott, L.N.; Louwe, R.J.W.; Sonke, J.-J.; van Herk, M.B.; Mijnheer, B.J.** Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon electronic portal imaging device. *Med. Phys.* 31, 2004, Bd. 2, S. 285-295.
135. **Greer, P.B.; Popescu, C.C.** Off-axis dose response characteristics of an amorphous silicon electronic portal imaging device. *Med. Phys.* 34, 2007, S. 3815-3824.
136. **Rowshanfarzad, P.; McCurdy, B.M.; Sabet, M.; Lee, C.; O'Connor, D.J.; Greer, P.B.** Measurement and modeling of the effect of support arm backscatter on dosimetry with a Varian EPID. *Med. Phys.* 37, 2010, S. 2269-2278.

137. **Siewerdsen, J.H.; Jaffray, D.A.** A ghost story: Spatio-temporal response characteristics of an indirect-detection flat-panel imager. *Med. Phys.* 26, 1999, Bd. 8, S. 1624-1641.
138. **Winkler, P., Hefner, A. und Georg, D.** aSi EPID dose-response characteristics. *Med. Phys.* 32, 2005, Bd. 10, S. 3095-3105.
139. **Winkler, P.; Georg, D.** An intercomparison of 11 amorphous silicon EPIDs of the same type: implications for portal dosimetry. *Phys. Med. Biol.* 51, 2006, S. 4189-4200.
140. **Nijsten, S.M.; van Elmpt, W.J.; Jacobs, M.; Mijnheer, B.J.; Dekker, A.L.; Lambin, P.; Mincken, A.W.** A global calibration model for a-Si EPIDs used for transit dosimetry. *Med. Phys.* 34, 2007, Bd. 10, S. 3872-3884.
141. **Nicolini, G.; Fogliata, A.; Vanetti, E.; Clivio, A.; Cozzi, L.** GLAaS: an absolute dose calibration algorithm for an amorphous silicon portal imager. Applications to IMRT verification. *Med. Phys.* 2006, Bd. 33, S. 2839-2851.
142. **van Dyk, J.; Barnett, R.B.; Cygler, J.E.; Shragge, P.C.** Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Rad. Oncol.* 26, 1993, Bd. 2, S. 261-273.
143. **Low, D.A.; Harms, W.B.; Mutic, S.; Purdy, J.A.** A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med. Phys.* 25, 1998, Bd. 5, S. 656-661.
144. **Depuydt, T.; Van Esch, A.; Huyskens, D.P.** A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of gamma evaluation. *Rad. Oncol.* 62, 2002, S. 309-319.
145. **Low, D.; Dempsey, J.F.** Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med. Phys.* 30, 2003, S. 2455-2464.
146. **Stock, M.; Kroupa, D.; Georg, D.** Interpretation and evaluation of the gamma index and the gamma index angle for the verification of IMRT hybrid plans. *Phys. Med. Biol.* 50, 2005, S. 399-411.
147. **Bakaj, A.; Alber, M.; Nüsslin, F.** A revision of the γ -evaluation concept for the comparison of dose distributions. *Phys. med. Biol.* 48, 2003, S. 3543-3553.
148. **Blanpain, B.; Mercier, D.** The delta envelope: a technique for dose distribution comparison. *Med. Phys.* 36, 2009, Bd. 3.
149. **Jiang, S.B.; Sharp, G.C.; Neicu, T.; Berbeco, R.I.; Flampouri, S.; Bortfeld, T.** On dose distribution comparison. *Phys. Med. Biol.* 51, 2006, S. 759-776.
150. **Ju, T.; Simpson, T.; Deasy, J.O.; Low, D.A.** Geometric interpretation of the γ dose distribution comparison technique: Interpolation-free calculation. *Med. Phys.* 35, 2008, Bd. 3, S. 879-887.

151. **Paniak, L.D.; Charland, P.M.** The Jacobian as a measure of planar dose congruence. *Med. Phys.* 35, 2008, Bd. 11, S. 4967-4973.
152. **Frenzel, T.** Stand der IMRT im deutschsprachigen Raum - Vortrag im Rahmen des Treffens des Arbeitskreises "IMRT" der DGMP. bvm.uke.uni-hamburg.de/akimrt/Download/120419Dresden/120420Fr09Frenzel.pdf. [Online] 20. 04 2012.
153. **Beyer, D.** Vortrag im Rahmen des IMRT-Fachsymposiums . www.strahlentherapie-sued.de/UserFiles/Media/fachsymposium_imrt/einleitender_vortrag.pdf. [Online] 16. 07 2010.
154. **Bohsung, J.; Gillis, S.; Arrans, R.; Bakai, A.; De Wagter, C.; Knöös, T.; Mijnheer, B.J.; Pausco, M.; Perrin, B.A.; Welleweerd, H.; Williams, P.** IMRT treatment planning - A comparative inter-system and inter-centre planning exercise of the QUASIMODO group. *Rad. Oncol.* 76, 2005, S. 354-361.
155. **Schiefer, H.** Kontrollen des Planungs-Bestrahlungsprozesses bei IMRT. Dissertation. Universität Basel, 2009.
156. **Ezzel, G.A.; Burmeister, .W.; Dogan, N.; Mihailidis, D.; Molineu, A.;Palta, J.R.; Ramsey, C.R.; Salter, B.J.; Shi, J.; Xia, P.; Yue, N.J.; Xiao, Y.** IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. *Med. Phys.* 36, 2009, Bd. 11, S. 5359-5373.
157. **Ibbott, G.S.; Followill, D.S.; Molineu, H.A.; Lowenstein, J.R.; Alvarez P.E., Roll, J.E.** Challenges in credentialing institutions and participants in advanced technology multi-institutional clinical trials. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 71, 2008, Bd. 1, S. 71-75.
158. **Ezzell, G.A.; Galvin, J.M.; Low, D.; Palta, J.R.; Rosen, I.; Shapre, M.B.; Xia, P.; Xiao, Y.; Xing, L.; Yu, C.X.** Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med. Phys.* 30, 2003, 8, S. 2089-2115.
159. **Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. [Hrsg.].** Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. [Hrsg.] Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. 2011.
160. **Li, L.H.** Statistical analysis and biological effects of prostate motion in ultrasound image-guided external beam radiotherapy. Master Thesis. Montreal, 2004.
161. **Levegrün, S.; Jackson, A.; Zelefsky, M.J.; Venkatraman, E.S.; Skwarchuk, M.W.; Schlegel, W.; Fuks, Z.; Leibel, S.A.; Ling, C.C.** Risk group dependence of dose-response for biopsy outcome after three-dimensional conformal radiation therapy of prostate cancer. *Radiother. & Oncol.* . 63, 2002, 1, S. 11-26.

162. **Marks, L.B.; Yorke, E.D.; Jackson, A.; Ten Haken, R.K.; Constine, L.S.; Eisbruch, A.; Bentzen, S.M.; Nam, J.; Deasy, J.O.** Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 76, 2010, Suppl. 3, S. 10-19.
163. **Burman, C.; Kutcher, G.J.; Emami, B.; Goitein, M.** Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 21, 1991, 1, S. 123-135.
164. **Källman, P.; Agren, A.; Brahme, A.** Tumour and normal tissue responses to fractionated non-uniform dose delivery. *Int. J. Radiat. Biol.* 62, 1992, 2, S. 249-262.

9. Verzeichnisse

9.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zielvolumen- und Risikostrukturkonturierung nach ICRU 50 und ICRU 62.	26
Abbildung 2: Verschiedene Bildgebungen eines Patienten mit einem Hirntumor (Glioblastom):	27
Abbildung 3: PET/CT-Scanner	28
Abbildung 4: PET/CT-Tomographie mit FDG eines Patienten mit einem Kehlkopftumor und befallenen Lymphknoten.	28
Abbildung 5: Zwei CT- sowie eine MR-Tomographie eines Patienten mit Prostata-Karzinom an drei verschiedenen Tagen.	29
Abbildung 6: Tiefendosiskurven von Elektronen- (rot-braun), Photonen- (blau) und Protonenstrahlung (grün) typischer klinisch verwendeter Energien.	31
Abbildung 7: Funktioneller Aufbau eines Linearbeschleunigers am Beispiel eines Wanderwellenbeschleunigers der Fa. ELEKTA (mit freundlicher Genehmigung durch ELEKTA GmbH).	33
Abbildung 8: Freiheitsgrade der Positionierung von Strahlungsquelle und Patient zueinander.	35
Abbildung 9: Koordinatensystem des LINACs gemäß IEC 60601.	35
Abbildung 10: Blick in den Strahlerkopf eines ELEKTA-LINACs.	37
Abbildung 11: Patient im Planungs-CT.	42
Abbildung 12: Konventionelle Bestrahlungsplanung am Beispiel einer tangentialen Brustbestrahlung.	43
Abbildung 13: Simulation an einem herkömmlichen Simulator zum Auffinden und Markieren des bei der Bestrahlungsplanung festgelegten Isozentrums.	44
Abbildung 14: Farbkodierte Darstellung der Teilchenfluenz bzw. Energiedosis für ein konventionelles (oben) und ein intensitätsmoduliertes Strahlungsfeld (unten).	45
Abbildung 15: links: Kompensator, aus einem Bleiblock ausgefräst und auf einer transparenten Trägerplatte montiert.	46
Abbildung 16: Fluenzmodulation nach dem segmentbasierten Verfahren („Step&Shoot“).	47
Abbildung 17: Intensitätsmodulierte Strahlentherapie am Beispiel einer postoperativen Prostatalogen-Bestrahlung.	48
Abbildung 18: Inverse Optimierung eines IMRT-Bestrahlungsplans für ein Prostata-Karzinom anhand definierter Dosis-Zielvorgaben für Zielvolumen (CTV, PTV) und Risikoorgane (Harnblase, Hüftköpfe, Rektum).	51
Abbildung 19: links: Kompaktkammern Typ PTW 31014 Pinpoint und PTW 31003 Flexibel. rechts: Flachkammer Typ PTW 34001 Roos.	101
Abbildung 20: Kodak EDR2-Filme in einem Scheibenphantom	104
Abbildung 21: GAFChromic-Filme EBT3	105
Abbildung 23: Ionisationskammerarrays „MatriXX Evolution“ (links) und „seven29“ (rechts).	107

Abbildung 24: Gamma-Index-Analyse eines typischen IMRT-Patientenplans.	114
Abbildung 25: Diodenarray Delta ⁴ (mit freundlicher Genehmigung von ScandiDos.	119
Abbildung 26: Foto eines EPID (ELEKTA IView GT) montiert auf einem Tragarm.	120
Abbildung 27: Verschiedene Phantome für die patientenplanbezogene Qualitätssicherung für die IMRT.	131
Abbildung 28: Anschauliche Darstellung des Gamma-Wertes sowie des die Gamma-Grenzkriterien definierenden Ellipsoids für den zweidimensionalen Fall.	137
Abbildung 29: Beispiel für eine Gamma-Index-Analyse zum Vergleich zweier zweidimensionaler Dosisverteilungen.	138
Abbildung 30: Darstellung der Gamma-Index-Berechnung für den eindimensionalen Fall.	142
Abbildung 31: Gamma-Index-Analyse mit $\Delta d_{\text{tol}} = 3 \text{ mm}$ und einer Ortsauflösung der Referenzdosisverteilung (grün) von 1 mm bei sehr steilem Dosisgradienten.	142
Abbildung 32: Interpolationsfehler als Effekt der Kombination einer geringen Ortsauflösung der gemessenen Dosisverteilung (hier 7,62 mm) und einer zu geringen Ortsauflösung des Referenzdatensatzes in Y-Richtung (hier: 3 mm) aufgrund zu großem Schichtabstand des Planungs-CTs bei einer Gamma-Index-Analyse mit kleinem Δd_{tol} (hier: 3 mm).	144
Abbildung 33: Beispiel für eine statistische Analyse einer Gamma-Index-Verteilung und Darstellung in einem kumulierten Gamma-Histogramm.	148
Abbildung 34: Farbkodierte Darstellung der Gamma-Index-Verteilung einer Patientenplanverifikation eines typischen Step&Shot-IMRT-Plans ohne Manipulation (oben). Dann wurden entweder beide Y-Blenden um +2 mm (unten links), alle Lamellen um – 2 mm (unten Mitte), oder gleichzeitig beide Y-Blenden um +2 mm und alle Lamellen um -2 mm (unten rechts) dejustiert.	154
Abbildung 35: CT-Scan eines Phantoms mit Dichteinhomogenitäten bekannter Größe zur Konstanzprüfung der vom Bestrahlungsplanungssystem ermittelten Dichtewerte.	170
Abbildung 36: Programmoberfläche des Dosisberechnungsprogramms „RadCalc“.	172
Abbildung 37: Programmoberfläche von AutoCAL mit den verwendeten Toleranzdefinitionen.	179
Abbildung 38: Grauwertverteilungen der EPID-Einzelaufnahmen der 14 Segmente der Tagescheck-Testsequenz.	181
Abbildung 39: Grauverteilung der EPID-Aufnahme der Tagescheck-Testsequenz.	182
Abbildung 40: Die zur Prüfung der geometrischen Kennmerkmale erforderlichen EPID-Aufnahmen von vier schmalen Lamellenspalten (oben links), vier angesetzten Viertelfeldern (oben rechts), fünf 2 x 2 cm ² großen Segmenten (unten links) sowie einem 10 x 10 cm ² großen Strahlenfeld (unten rechts).	183
Abbildung 41: Testplatte aus Aluminium mit eingelassenen Wolframstiften und Kupferhülsen sowie eingefräster Zentimeterskala und Feldgrößenmarkierungen als absolute geometrische Referenz für die Messung der täglichen Testsequenz mit einem EPID.	185
Abbildung 42: In einer Reihe von fünf Wolframstiften definiert der mittlere Stift jeweils die Sollposition, die beiden äußeren Stifte die Toleranzgrenze.	185
Abbildung 43: Ermittlung der optimalen Gamma-Grenzkriterien-Kombination durch Vergleich zweier direkt nacheinander gemessenen Grauwertverteilungen mit verschiedenen Kriteriumskombinationen.	189

Abbildung 44: Dosimetrischer Vergleich der EPID-Aufnahme des Tageschecks (links oben) gegen eine Referenzaufnahme (links unten) anhand einer Gamma-Index-Analyse.	190
Abbildung 45: Gamma-Index-Histogramm der Gamma-Index Analyse des dosimetrischen Vergleichs mit den Schwellwerten 0,5 (grüne Linie) und 1 (rote Linie).	191
Abbildung 46: Effekt einer um mehr als 1 mm deplatzierten Testplatte auf die Gamma-Index-Analyse im Bereich der Wolframstifte (Ausschnitt stark vergrößert).	192
Abbildung 47: Korrektur eines deplatzierten EPID-Panels durch Verschiebung der Grauwertverteilung zueinander: Gamma-Index-Darstellung vor und nach Durchführung der Verschiebung.	193
Abbildung 48: Gamma-Index-Analyse eines Vergleichs mit einer Aufnahme mit um 90° verdrehter Testplatte.	193
Abbildung 49: Verlaufskurve der relativen Anzahl an Messpunkten mit $\gamma > 1$ in einer dosimetrischen Auswertung des Tageschecks.	194
Abbildung 50: Verlaufskurve des Anteils an Messpunkten mit $\gamma > 1$ mit der Interaktionsschwelle von 0,1 % (rot).	195
Abbildung 51: Definition einer Beobachtungsschwelle von 5 % der Messpunkte mit $\gamma > 0,5$ zur frühzeitigeren Detektion einer Abweichung.	195
Abbildung 52: Messung und Konstanzprüfung der Dosisquerverteilungen anhand der EPID-Aufnahme eines 20 x 20 cm ² großen offenen Strahlenfeldes.	197
Abbildung 53: Konstanzprüfung des Keilfilters anhand einer EPID-Aufnahme	198
Abbildung 54: Messung der Transmission aus einer EPID-Aufnahme eines Strahlenfeldes mit einem ca. 1 cm breiten, zentral offenen Feldbereich.	199
Abbildung 55: Testplatte im Aufsteller für Messungen unter 90° und 270° Gantrywinkel.	202
Abbildung 56: Gamma-Index-Analyse ($\Delta D = 5\%$, $\Delta d = 1\text{ mm}$) einer Tagescheck-Aufnahme mit einer um 1,0 mm (links) sowie um 2,0 mm (rechts) deplatzierten Lamelle.	204
Abbildung 57: Dosimetrische Analyse einer Tagescheck-Aufnahme mit einer absichtlich um 1,0 mm dejustierten X1-Blende.	204

9.2 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Systemkette und Flussdiagramm des zeitlichen Ablaufs einer Strahlentherapie.....	59
Diagramm 2: TCP, NTCP und UTCP (erweitert nach Holthusen (24))	63
Diagramm 4: Linienbildfunktion und Modulationstransferfunktion einer einzelnen Ionisationskammer des MatriXX aus Herzen (118)	109
Diagramm 5: Korrekturfunktion für die Winkelabhängigkeit des Ansprechvermögens des MatriXX für 6 und 18 MV Photonenstrahlung gemäß Herstellerangaben (123)..	113
Diagramm 6: Relatives Messsignal (blau) mit logarithmischer Trendkurve (schwarz) für 6 MV Photonenstrahlung im Zentrum eines MatriXX-Arrays in Abhängigkeit von der seit dem Einschalten vergangenen Zeitdauer, normiert auf die vom Hersteller empfohlene Aufwärmzeit von 15 min.	117
Diagramm 7: Vergleich der gemessenen Output-Faktoren eines EPIDs (ELEKTA IView GT) mit Output-Faktoren aus Ionisationskammermessungen nach der Sondenmethode in einem Wasserphantom für 6 und 15 MV Photonenstrahlung.....	121
Diagramm 8: Dosisabhängigkeit des Ansprechverhaltens an einem ELEKTA IView GT nach Durchführung einer Multi-Level-Gain-Kalibrierung.....	125
Diagramm 9: Anteil der Messpunkte mit Gamma-Index kleiner 1 (Gamma-Grenzkriterien 3 %, 3 mm) bei der dosimetrischen Patientenplan-Verifikation von 20 Prostata-Bestrahlungsplänen mit seven29 und Octavius.	151
Diagramm 10: γ_{max} , γ_{mean} und γ_{median} -Werte für 20 Prostata-Pläne bei der dosimetrischen Patientenplan-Verifikation von 20 Prostata-Bestrahlungspläne mit seven29 und Octavius.	152
Diagramm 11: Korrelationen zwischen dem Anteil der Messpunkte mit Gamma-Index-Werten größer gleich 1 und der Anzahl der betrachteten Messpunkte oberhalb der Auswerteschwelle von 0,1 Gy (links), der Gesamtanzahl der Segmente pro Plan (Mitte) oder der gesamten Anzahl an Monitoreinheiten pro Plan (links) bestehen für die 20 IMRT-Pläne nicht.	152
Diagramm 12: Konstanzprüfung der vom Planungs-CT übertragenen Hounsfield-Werte durch Import des CT-Scans des Phantoms ins TPS (OMP), Auslesen der Massendichte dort und Vergleich mit den Referenzwerten aus dem Datenblatt des Phantomherstellers.	171
Diagramm 13: Differentielles Dosis-Volumen-Histogramm eines typischen Prostata-IMRT-Bestrahlungsplans für PTV, Harnblase und Rektum (Patient 1).	214
Diagramm 14: Vergleich des Zeitbedarfs für alle IMRT-spezifischen Qualitätssicherungsmaßnahmen mit einem patientenplanbezogenen und einem maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem in Abhängigkeit von der Anzahl der pro Woche und LINAC neu einzustellenden Patienten.....	221
Diagramm 15: Zeitbedarf am LINAC für patientenplanbezogene und maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen in Abhängigkeit von der Anzahl der neuen IMRT-Patientenpläne pro Tag und LINAC.....	222
Diagramm 16: Korrelation zwischen dem Zeitbedarf für dosimetrische Patientenplan-Verifikationen und der Gesamtanzahl der bisher behandelten IMRT-Patienten (links) bzw. der Anzahl an aktuell neu eingestellten IMRT-Plänen pro Woche für 13 deutsche Kliniken	224

9.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Parameter zur Definition der Positionen von Blenden und Lamellen für einen ELEKTA MLCi einschließlich der erforderlichen Werteänderung pro mm Abweichung („Adjustment Ratios“) für die RTD-Steuerungssoftware Version 5.0.	39
Tabelle 2: Erreichbare Dosisgenauigkeiten in % nach Krieger (69), Kron et al. (70), Ahnesjö und Aspradakis (71), AAPM Report No. 85 (61) sowie eigene Abschätzungen für konventionelle 3D- und intensitätsmodulierte Bestrahlungstechniken.	78
Tabelle 3: Mittels ConeBeam-CT ermittelte systematische und zufällige Einstellungsfehler beispielhaft für zwei Patientenkollektive und Berechnung des erforderlichen Sicherheitssaums um das klinische Zielvolumen daraus gemäß Gl. (3.38).	83
Tabelle 4: Vergleich der Abweichungen zwischen den mit MatriXX bzw. mit seven29 und mit um je einen halben Kammerabstand in beide Richtungen verschobenem Array im RW3-Phantom gemessener Dosis und der mittels Collapsed-Cone-Algorithmus (OTP Masterplan) berechneter Dosis für verschiedene senkrecht eingestrahlte Strahlungsfeldgrößen, normiert auf den Messwert für 10 x 10 cm².	110
Tabelle 5: Anzahl der Institutionen, welche die genannten IMRT-relevanter Kennmerkmale in den entsprechenden Zeitintervallen prüfen (Ergebnisse der eigenen Umfrage).	158
Tabelle 6: Anzahl der Institutionen, welche die genannten IMRT-relevanter Kennmerkmale seit Einführung der IMRT zusätzlich, häufiger oder intensiver prüfen (Ergebnisse der eigenen Umfrage).	159
Tabelle 7: Prüfhäufigkeiten der IMRT-relevanten Kennmerkmale nach DIN 6875-4.	175
Tabelle 8: Nachweisgrenzen der visuellen Auswertung der Tagescheck-Aufnahme für die verschiedenen dabei geprüften Kennmerkmale.	203
Tabelle 9: Zusammenstellung der zu prüfenden Kennmerkmale sowie deren Prüfhäufigkeiten und Toleranzgrenzen im beschriebenen maschinenbezogenen Qualitätssicherungssystem.	207
Tabelle 10: Nachweisgrenzen der Qualitätssicherungsmaßnahmen eines Patientenplan- und eines maschinenbezogenen Systems für Abweichungen in den täglich oder vierzehntägig auf Konstanz zu prüfenden IMRT-relevanten Kennmerkmalen für Step&Shoot-IMRT.	212
Tabelle 11: Berechnung von mittleren, minimalen und maximalen TCP, NTCP und UTCP für die mittels maschinenbezogener Qualitätssicherung erreichbaren Dosisgenauigkeiten anhand des Beispiels eines typischen Prostata-IMRT-Plans.	215
Tabelle 12: Berechnung und Vergleich der mittleren, maximal und minimal mögliche TCPs, NTCPs und UTCPs sowie der UTCP_{worst} aus der Kombination von minimaler TCP mit maximaler NTCP für maschinenbezogene und für drei mögliche Fälle der patientenplanbezogenen Qualitätssicherung (Fall 1: erhöhte Überdosierungen, Fall 2: erhöhte Unterdosierungen, Fall 3: erhöhte Unterdosierungen im Zielvolumen und gleichzeitig erhöhte Überdosierungen in den Risikostrukturen) für zwei Prostata-IMRT-Patienten.	218
Tabelle 13: Durchschnittlicher Zeitbedarf für eine dosimetrische Patientenplan-Verifikation (Step&Shoot, 7 Einstrahlrichtungen mit 40 bis 70 Segmenten) mit MatriXX Evolution an einem ELEKTA Precise LINAC	

einschließlich zeitgleicher Aufnahme der Teilchenfluenz-Verteilungen mit einem EPID sowie für eine rechnerische Prüfung pro Patientenplan und zusätzliche IMRT-spezifische maschinenbezogene Qualitätssicherungsmaßnahmen. 220

Tabelle 14: Empfehlungen für Mindest-Prüfhäufigkeiten und –Toleranzen der IMRT-relevanten Kennmerkmale in einem maschinenbezogenes Qualitätssicherungssystem, um eine mindestens gleich hohe Dosisgenauigkeit sicherstellen zu können als mittels patientenplanbezogener Qualitätssicherung erreichbar. 227

10. Danksagung

Mein Dank gilt an allererster Stelle **Priv.-Doz. Dr. Christian Gromoll**, der mich zur Anfertigung dieser Arbeit ermutigt, ihre Betreuung übernommen und mir dabei zwar alle Freiheiten bei der Themenwahl und der Herangehensweise gelassen hat, aber selbst in schwierigen Zeiten für Fragen immer zur Verfügung stand. Daneben habe ich sehr Vieles vom ihm lernen und lange Zeit sehr kooperativ mit ihm zusammenarbeiten dürfen, wofür ich ebenfalls sehr dankbar bin. Mein Dank gilt genauso sehr **Prof. Dr. Joachim Nagel** für die offizielle Übernahme der Betreuung in der Anfangsphase, der weiteren Unterstützung des Dissertationsvorhabens zu jeder Zeit und der Möglichkeit, dieses am Institut für Biomedizinische Technik der Universität Stuttgart durchführen zu können. **Prof. Dr. Gunter Christ** bin ich neben seiner sofortigen Bereitschaft zur Mitwirkung als Zweitberichter auch für die außergewöhnlich freundliche Aufnahme in Tübingen sowie für zahlreiche kritische Anmerkungen in der Endphase zu großem Dank verpflichtet. **Prof. Dr. Thomas Hehr** danke ich sowohl für die Möglichkeit, die Messungen in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Marienhospital Stuttgarts durchzuführen zu können, als auch für zahlreiche Erklärungen zu medizinischen Fragen. Hierfür danke ich ebenfalls seinen ärztlichen Kolleginnen, insb. **Fr. Dr. Frauke Winkhaus** und **Fr. Dr. Dagmar Bucher**, mit welchen ich einige hilfreiche Diskussionen führen durfte. Weiterhin möchte ich mich natürlich bei dem gesamten Team der Medizinphysik in dieser Klinik für die Unterstützung meiner Arbeit bedanken, insb. bei **Hr. Joachim Pellenz**, **Hr. Daniel Florschütz** und dem Zivildienstleistenden **David** für die akkurate Durchführung der morgendlichen Tageschecks und dem dafür notwendigen früheren Aufstehen. Ich danke allen medizinisch-technischen Assistenten der Klinik, insb. **Fr. Stephanie Mönig** für die gute Kooperation und Rücksichtnahme auf meine Messzeiten. Weiterhin danke ich allen Studenten, die im Marienhospital Studien-, Master- oder Diplomarbeiten zu verwandten Fragestellungen angefertigt haben, für ihre Vorarbeiten und Beiträge, insb. **Hr. Stefan Jetter**, **Hr. Allesandro També** und **Fr. Mirjam Kattinger**. Zu besonderem Dank bin ich auch **Hr. Reiner Arnoneit** von der Fa. Positronic beam service für die hervorragende Zusammenarbeit bei der Entwicklung und Fertigung der Testplatte verpflichtet. Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei vielen Technikern der Fa. Elekta für die Weitergabe ihrer immensen Erfahrungswerte

über Funktionsdetails und mögliche Fehlerursachen an Linearbeschleunigern, besonders bei **Hr. Ludwig Brakebusch, Hr. Peter Heinze, Hr. Daniel Porzer** und **Hr. Michael Carstens**. Großer Dank gebührt **Dr. Dr. Thorsten Frenzel** für die Organisation der jährlichen Treffen des Arbeitskreises IMRT der DGMP und die Möglichkeit zur Durchführung einer eigenen Umfrage in diesem Rahmen, **Hr. D. Beyer** für das Fachsymposium IMRT in Memmingen sowie **Hr. Volker Grützmann** für die OmniPro I'mRT-Anwendertreffen, bei welchen ich zahlreiche wichtige Informationen und Anregungen für diese Arbeit sammeln konnte. Für besonders relevante Vorträge und Diskussionen bei diesen und anderen Veranstaltungen möchte ich speziell **Prof. Dr. Dietmar Georg, Dr. Lutz Müller, Hr. Dietmar Hahm, Dr. Christoph Baum, Dr. Oliver Dohm** und **Dr. Bernhard Rhein** herausheben. Weiterhin möchte ich meinen neuen Kollegen und Vorgesetzten, besonders **Hr. Erdal Parlak, Fr. Emma Wilson, Fr. Dr. Dr. Patrizia Marini, Fr. Dr. Esther Herrmann, Prof. Dr. Daniel Zips, Hr. Holger Diemer** und **Fr. Ute Kußmaul** für ihre Unterstützung und ihr großes Verständnis für meine eingeschränkte zeitliche Verfügbarkeit während der Fertigstellung dieser Arbeit sowie für anregende Gespräche und manch neue Perspektive danken. Besonderer Dank gilt meinen **Eltern, Großeltern, Onkels** und **Tanten** für die hervorragende Förderung und Mitfinanzierung meiner gesamten Ausbildung, ohne die diese Arbeit niemals hätte entstehen können. Mein allergrößter Dank gebührt jedoch meiner Frau **Isabelle** dafür, dass sie mir während der langen Zeit der Dissertation immer den Rücken freigehalten und zahlreiche meiner sonstigen Aufgaben mit übernommen hat, sonst wäre diese Arbeit ebenfalls nicht möglich gewesen. Meinen beiden tollen Kindern **Elia** und **Samara** danke ich dafür, dass Sie zwar oft einiges Verständnis aufbrachten, dass Papa gerade nicht mit ihnen spielen kann, sondern am Schreibtisch sitzen muss, mich dann aber doch immer wieder rechtzeitig daran erinnert haben, dass es im Leben auch noch ein paar andere wichtige Dinge gibt. Vielen Dank!

11. Anhang

11.1 Fragebogen zur IMRT-Qualitätssicherung

11.2 Auswertung der Fragebögen

11.3 Technische Zeichnung der Testplatte

11.4 Anleitung zur Durchführung des Tageschecks

11.5 Formular zur qualitativen visuellen Analyse der täglichen QS-Maßnahmen am LINAC

11.6 Anleitung zur dosimetrischen Auswertung des Tageschecks

Fragebogen

Liebe Kollegen,

Bitte nehmen Sie sich ein paar Minuten Zeit und unterstützen Sie meine wissenschaftliche Arbeit zum Thema „patientenplanbezogene und maschinenbezogene Qualitätssicherung für die IMRT“ durch das Ausfüllen des folgenden Fragebogens.

Dieser Fragebogen richtet sich ausschließlich an diejenigen Kollegen, welche die IMRT **mit Photonenstrahlung** bereits im klinischen Betrieb tatsächlich durchführen. Bitte füllen Sie **nur einen Fragebogen pro Klinik/Praxis** aus.

Über die Ergebnisse werde ich gerne im Rahmen des nächsten AK-IMRT-Treffens oder vorab per Mailverteiler berichten.

Vielen Dank im Voraus! Daniel Hummel

Sollten Sie keine exakten Angaben (d.h. Fehlergrenze < 5%) zu Patientenzahlen, Zeiten oder Anteilen machen können, stellen Sie bitte jeweils ein **ca.** vor die Antwort! (Alle Angaben werden selbstverständlich vertraulich behandelt und nur anonymisiert weiterverwendet oder veröffentlicht).

1. Mit Beschleuniger **welches/r Hersteller(s)** führen Sie IMRT durch?

Elekta Siemens TomoTherapie Varian

andere: _____

2. Mit welchem/welchen **Bestrahlungsplanungsprogramm(en)** erstellen Sie die IMRT-Bestrahlungspläne?

Eclipse Masterplan Pinnacle CMS KonRad

BrainLab TomoTherapie Hyperion Monaco

andere: _____

3. Welche(s) **Verfahren der Fluenzmodulation** kommt/kommen bei Ihnen zur Anwendung?

Step&Shoot Sliding Window VMAT RapidArc TomoTherapie

Kompensatoren andere: _____

4. **Wie viele Patienten** wurden mit **wie vielen IMRT-Plänen** bereits bestrahlt?

Bisher wurden _____ Patienten mit _____ Plänen bestrahlt.

5. **Wie viele IMRT-Patientenpläne** werden **aktuell** durchschnittlich **pro Woche neu begonnen**?

Durchschnittlich _____ Pläne werden aktuell pro Woche neu begonnen.

6. **Welcher Anteil** der IMRT-Patientenpläne wird **meßtechnisch (dosimetrisch) verifiziert**?

_____ Prozent der IMRT-Pläne

7. Wie groß ist der **durchschnittliche Zeitbedarf** für die **meßtechnische Verifikation eines Patientenplans** (einschließlich Erstellung und Berechnung des Verifikationsplans, Datenex-/import, Datenaufbereitung, Meßmittelauf- und abbau, Messung, Auswertung und Dokumentation/Archivierung)?

_____ Minuten pro Plan

8. **Wie** wird die **Patientenplan-Verifikation** durchgeführt?

Einzelfelder unter 0° Gantrywinkel Gesamtplan unter 0° Gantrywinkel

Einzelfelder unter echtem Gantrywinkel Gesamtplan unter echten

Gantrywinkeln

Detektor am Strahlerkopf montiert

andere: _____

9. **Welche(r) Detektor(en)** wird/werden für die meßtechnische Verifikation der Patientenpläne verwendet ?

2D-Array IBA MatriXX 2D-Array PTWseven29 andere(s) 2D/3D

Array(s)

Film (z.B. Kodak EDR) Radiochromer Film (z.B. Gafchromic EBT)

Ionisationskammer/Diode EPID Transmissionsdetektor

andere: _____

10. **Welche Auswertesoftware** wird für die meßtechnische Verifikation der Patientenpläne verwendet ? (bitte ankreuzen)

IBA OmniPro I'mRT PTW VeriSoft

andere: _____

11. **Welche Gamma-Kriterien** werden zur Auswertung verwendet?

_____ % Δ Dosis und _____ mm DTA

lokaler globaler Gamma-Index Gamma-Index wird nicht verwendet

12. **Wie groß** ist die durchschnittliche **Anzahl der Meßwerte** innerhalb des bestrahlten Volumens, welche **diese Kriterien nicht erfüllen**?

immer 0% 0-3% 3-5% 5-10 % 10-20 % >

20%

13. Wie ist die **Interventionsschwelle** definiert, bei der ein **Patientenplan nicht** vor einer weiteren, zusätzlichen oder detaillierteren Prüfung **zur Bestrahlung freigegeben** wird?

14. **Wieviel Prozent der Patientenpläne** liegen durchschnittlich **über dieser Interventionsschwelle** und können erst nach einer weiteren Prüfung oder sogar überhaupt nicht zur Bestrahlung freigegeben werden?

_____ Prozent der IMRT-Pläne

15. Wie groß ist der **durchschnittliche Zeitbedarf** für diese zusätzliche Prüfung?

_____ Minuten pro Plan

16. **Wieviele IMRT-Pläne** werden mit einem zweiten, unabhängigen Planungssystem oder einem Monitoreinheiten-Validierungsprogramm **rechnerisch verifiziert**?

_____ Prozent der IMRT-Pläne

17. Wie groß ist der **durchschnittliche Zeitbedarf** für die **rechnerische Verifikation** mit Hilfe eines zweiten, unabhängigen Planungssystems (Einschließlich Erstellung und Berechnung des Verifikationsplans, Datenexport/import, Datenaufbereitung, Neuberechnung, Auswertung und Dokumentation/Archivierung)?

_____ Minuten pro Plan

18. Mit **welcher Prüfhäufigkeit** werden aktuell die folgenden Kennmerkmale an den für die IMRT verwendeten Systemkomponenten (LINACs, Planungssysteme usw.) **konstanzgeprüft** (für mind. eine Energie unter Gantrywinkel 0°)?

Prüfpunkt bzw. zu prüfendes Kennmerkmal	Prüfhäufigkeit							
	täglich	wöchentl.	14-tägig	monatl.	1/4-jährl.	1/2-jährl.	jährl.	nie
Dosismonitorkalibrierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dosisproportionalität bei kleinen Dosismonitorwerten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Energie und Dosisquerprofile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dosisquerprofile bei kleinen Dosismonitorwerten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übereinstimmung der Nennfeldgröße mit der dosimetrischen Feldgröße	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>einfacher</u> Check der MLC- und Blenden-Positionierungsgenauigkeit (z.B. Gartenzaun o.ä.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MLC- und Blenden-(Neu-)kalibrierung (mit Wasserphantom, AutoCal, Lehren, o.ä.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Transmission (mind. Interleaf-Transmission)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geschwindigkeit / Geschwindigkeitsänderung der Leafs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Positionslaser, Abstandsanzeige vom Fokus und Patiententischskala	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bestrahlungsplanungsprogramm (Basisdatensatz, Dosisberechnung)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Datentransfer von Bestrahlungsplanungsprogramm zu LINAC-Steuerung / MLC-Controller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

19. Wie groß ist der **durchschnittliche Zeitbedarf** für die Durchführung der oben genannten **maschinenbezogenen Qualitätssicherungsmaßnahmen** (ohne Patientenplan-Verifikationen)

_____ Minuten pro Woche

20. Welche **Qualitätssicherungsmaßnahmen** werden wegen bzw. **seit der Einführung der IMRT** an den dafür verwendeten Beschleunigern sowie am Bestrahlungsplanungssystem (einschließlich Planungs-CT, Planungssoftware, Datenspeicherung und –transfer, Simulator, bildgebende Systeme am Beschleuniger usw.) **zusätzlich bzw. häufiger oder intensiver** durchgeführt?

Prüfpunkt bzw. zu prüfendes Kennmerkmal	wie vorher	nun zusätzlich	nun häufiger	nun intensiver
Dosismonitorkalibrierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dosisproportionalität bei kleinen Dosismonitorwerten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Energie und Dosisquerprofile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dosisquerprofile bei kleinen Dosismonitorwerten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übereinstimmung der Nennfeldgröße mit der dosimetrischen Feldgröße	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>einfacher</u> Check der MLC- und Blenden-Positionierungsgenauigkeit (z.B. Gartenzaun o.ä.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MLC- und Blenden-(Neu-)kalibrierung (mit Wasserphantom, AutoCal, Lehren, o.ä.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Transmission (mind. Interleaf-Transmission)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geschwindigkeit / Geschwindigkeitsänderung der Leafs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Genauigkeit der Anzeigen von Positionslasern, Abstandsanzeige vom Fokus und Patiententischskalen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bestrahlungsplanungsprogramm (Basisdatensatz, Dosisberechnung)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Datentransfer von Bestrahlungsplanungsprogramm zu LINAC-Steuerung / MLC-Controller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. Wie groß ist der **durchschnittliche zusätzliche Zeitbedarf** für die wegen bzw. seit der Einführung der IMRT **zusätzlich bzw. häufiger oder intensiver durchgeführten maschinenbezogenen Qualitätssicherungsmaßnahmen** (einschließlich Planungs-CT, Planungssoftware, Datenspeicherung und –transfer, Simulator, bildgebende Systeme am Beschleuniger usw., jedoch **ohne Patientenplan-Verifikationen**)

_____ Minuten pro Woche

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Auswertung Fragebogen zur IMRT-QA

Apr 11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Frage Nr.	Klinik/Praxis/Kontakt	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
1	LINAC	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
2	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
3	Anzahl LINACS	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
4	TPS	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
5	IM-Methoden	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
6	Einführung IMRT	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
7a	Patienten bisher	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
7b	Pläne bisher	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
8	Pläne aktuell neu pro Woche	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
9	Anteil meistechn. Verifikation	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
10	Zeitbedarf Plan-QA [min]	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
11	Verifikationsmethode	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
12	Auswerte-Software	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
13	Phantom	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
14	Detektor	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
15a	AD [%]	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
15b	Ad [mm]	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
15c	Gamma global/lokal	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
16	% Gamma größer	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
17	Interventionschwelle	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
18	fail-Quote	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
19	Zusätzl. Zeitbedarf [min]	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
20	% Pläne rechn. Verifikation	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
21	Zeitbedarf rechn. QA [min]	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22a	Dosismonitor	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22b	kleine MU	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22c	Energie/Profile	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22d	kleine MU	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22e	LiRö	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22f	MLC-Check	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22g	MLC-Kalib	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22h	Transmission	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22i	Geschwindigkeit	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22j	Laser, Tisch	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22k	TPS	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
22l	Datentransfer	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
23	Zeitbedarf QA [min/Woche/	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24a	Dosismonitor	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24b	kleine MU	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24c	Energie/Profile	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24d	kleine MU	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24e	LiRö	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24f	MLC-Check	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24g	MLC-Kalib	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24h	Transmission	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24i	Geschwindigkeit	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24j	Laser, Tisch	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24k	TPS	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
24l	Datentransfer	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens
25	Zeitbedarf zusätzl. QA [min/	Elekta	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens	Elekta	Siemens, Tomo	Siemens	Siemens	Siemens	Siemens

Anleitung Durchführung Tagescheck

1. LINAC einschalten, als MTA einloggen, Motor reset, warten bis LINAC strahlbereit
2. IView-Rechner einschalten, in **Datenbank T** einloggen, zeige alle Stationen auswählen, LINAC 1 oder LINAC 2 auswählen
3. LINAC, Tisch, Zubehör auf sichtbare Beschädigungen prüfen
4. Prüfen, ob Betriebsleuchte für Vakuumkreislauf leuchtet
5. Prüfen, ob Kühlwasserkreislauf in Betrieb
6. Prüfen, daß IVIEW NICHT ausgefahren, Testplatte NICHT im Strahlengang
7. Beam „Warmup 6/15 MV“ abstrahlen
8. IVIEW exakt auf zentrale Position ausfahren, Tisch in den Strahlengang (ohne Luftspalt)
9. Beam „Keil 6/15 MV“ abstrahlen und mit IView aufnehmen (Einfachbelichtung)
10. Beam „Flatfield 6 MV“ abstrahlen und mit IView aufnehmen (Einfachbelichtung)
11. Beam „Flatfield 15 MV“ abstrahlen und mit IView aufnehmen (Einfachbelichtung)
12. Oberfläche der Testplatte exakt ins Isozentrum, anhand der Raumlaser ausrichten, Positionierung auf 0,5mm genau erforderlich!
13. Beam „Tagescheck IMRT“ abstrahlen und mit IView aufnehmen (Mehrfachbelichtung)
14. Aufnahme visuell prüfen:
 - Aufnahme artefaktfrei?
 - Testplatte exakt im Isozentrum?
 - IView zentral positioniert?
15. Sind diese drei Punkte nicht alle erfüllt, Aufnahme wiederholen!

Protokoll qualitative visuelle Auswertung IMRT-Tagescheck

Aufnahmedatum: _____ geprüft von: _____

Auswertung am IView-Monitor: Helligkeit: 0 % Kontrast: 85 %

Platte richtig positioniert? ja Platte verschoben Platte verkippt

IView richtig positioniert? ja nein

Kollimatorwinkel $0^\circ \pm 0,1^\circ$? ja nein

Aufnahmen Artefaktfrei? ja nein

1. Blendenpositionen zentral (Blenden Offsets):

OK Kalibrierbedarf: X1 X2 Y1 Y2

2. Blendenpositionen 5 cm off-axis:

Anzahl der innerhalb des 10x10 cm²-Feldes sichtbaren Stifte:

X1: _____ X2: _____ Y1: _____ Y2: _____

3. Blendenpositionen 10 cm off-axis:

Anzahl der innerhalb des 20x20 cm²-Feldes sichtbaren Stifte:

X1: _____ X2: _____ Y1: _____ Y2: _____

4. Positionierung des Leafs 20 zentral (MLC Major Offset):

OK Kalibrierbedarf: Y1 Y2

5. Positionierung des Leafs 20 off-axis (MLC Major Gain):

OK Kalibrierbedarf: Y1 Y2

6. Positionierung aller anderen Leafs zentral (MLC Minor Offsets):

OK Kalibrierbedarf: Leafs: _____ Y1 Y2

7. Positionierung aller anderen Leafs off-axis (MLC Minor Gains):

OK Kalibrierbedarf: Leafs: _____ Y1 Y2

8. Übereinstimmung der Nennfeldgröße mit der dosimetrischen Feldgröße

OK X1 X2 Y1 Y2 zu klein zu groß

Anleitung digitale Auswertung Tagescheck

1. Meßlaptop (PC 0261) mit Hausnetz verbinden, mit eigenem Account anmelden und OmniPro I'mRT öffnen
2. Referenzdatensatz in Data Set 2 laden (File -> Open Data Set ->...)
3. File -> Import Data -> IViewGT
4. Laufwerk T, Ordner T auswählen
5. Search -> aaa_tagescheck -> LINAC 1 oder 2 auswählen
6. IMRT Tagescheck-Aufnahme vom aktuellen Tag auswählen, (Keilaufnahme auch importieren?)
7. Send -> Auf Nachfrage ob Isozentrum in Bildmitte setzen lassen („yes to all“) -> Data Set 1, vorgeschlagene Normierung stehen lassen-> OK
8. (Aufnahme Keil: In Y-Profile prüfen, ob Keilwinkel richtig)
9. Aufnahme IMRT-Tagescheck: rechte Maustaste -> Profile Cursor. Auf Position 0.5/0.5 gehen -> rescale -> Cursor Position to 100 % (2x !!!)
10. (X- und Y-Profile vergleichen. falls IView verschoben/Kollimator verdreht aktuellen Datensatz verschieben/drehen)
11. Gamma-Index-Analyse mit $\Delta D = 5\%$, $\Delta d = 1\text{mm}$, search Distance 6mm, Relevant Signals $\geq 0\%$, Invalid Result: 0 durchführen.
12. Speichen unter: ...{Linac}_{Datum}
13. Report drucken
14. In Gamma-Darstellung: rechte Maustaste -> Show ROI (ROI sollte auf jeder Seite ca. 0,5cm kleiner sein als das Gesamtfeld)
15. In Gamma-Darstellung: rechte Maustaste -> Histogramm
Falls laut Histogramm No. Of Pixels in Range 1 to 2 $< 0,1\%$, dann ist der Tagescheck ok.
(ROI sollte zwischen 980.000 und 1.000.000 Pixel umfassen)
16. Falls No. Of Pixels in Range 0,5 to 2 $> 5\%$: genauere Analyse der Ursache und die nächsten Tage besonders beobachten
17. Histogramm drucken, Report unterschreiben, zusammentackern und abheften