

Aus der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. C. Rube

**Bildgeführte Strahlentherapie und
Patientenpositionierungsgenauigkeit in der
klinischen Praxis: Einfluss von
Lagerungsunsicherheiten und Bildgebungs-dosis
auf die reale Dosisverteilung**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Doktors der theoretischen Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2017**

vorgelegt von: Katharina Bell
geb. am 26.06.1986 in Saarbrücken

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung/Abstract	7
1 Einleitung	11
2 Grundlagen	17
2.1 Physikalische und biologische Grundlagen	17
2.1.1 Ionisierende Strahlung	17
2.1.2 Wechselwirkung von Strahlung mit Materie und Dosisbegriff	17
2.2 Grundlagen der Strahlentherapie	28
2.2.1 Medizinische Linearbeschleuniger	28
2.2.2 Bestrahlungsplanung	33
2.2.3 Patientenlagerung und Bestrahlung	44
2.3 Medizinische Grundlagen	48
2.3.1 Prostatakarzinom	48
2.3.2 Kopf-Hals-Tumoren	49
2.3.3 Kindliche Tumore: Morbus Hodgkin	50
3 Material & Methoden	51
3.1 Patientenkollektive	51
3.1.1 Prostata	51
3.1.2 HNO	53

3.1.3 Morbus Hodgkin	54
3.2 Bildgebungs-dosis	54
3.2.1 Bildgebungsmodalitäten	54
3.2.2 Evaluation der zusätzlichen Dosis	61
3.3 Lagerungsabweichungen	66
3.3.1 Lagerungsunsicherheiten in der klinischen Routine	66
3.3.2 Evaluation der Dosisverschmierung	70
3.4 Beurteilung der Planqualität	72
4 Ergebnisse	79
4.1 Bildgebungs-dosis	79
4.1.1 Dosisverteilungen	79
4.1.2 Dosis-Volumen-Histogramme	83
4.1.3 Dosimetrische Analyse	88
4.1.4 NTCP Analyse	97
4.2 Lagerungsabweichungen	101
4.2.1 Dosisverteilungen	101
4.2.2 Dosis-Volumen-Histogramme	105
4.2.3 Dosimetrische Analyse	109
4.2.4 NTCP Analyse	128
5 Diskussion	131
6 Schlussfolgerung	143
A Bildgebungs-dosis	147
B Lagerungsabweichungen	163
Literaturverzeichnis	191

Abbildungsverzeichnis	199
Tabellenverzeichnis	203
Publikationen	207
Danksagung	209

Zusammenfassung

Bildgeführte Strahlentherapie und Patientenpositionierungsgenauigkeit in der klinischen Praxis: Einfluss von Lagerungsunsicherheiten und Bildgebungs-dosis auf die reale Dosisverteilung

Fragestellung:

Die moderne Strahlentherapie bietet die Möglichkeit der hochpräzisen Behandlung von Tumorerkrankungen. Um diese Präzision bestmöglich zu nutzen, sind regelmäßige Lagerungskontrollen der Patienten nötig. Mit Hilfe der bildgestützten Strahlentherapie und der Anwendung von Sicherheitssäumen kann dem Einfluss von Lagerungsungenauigkeiten auf die Dosisverteilung entgegengewirkt werden. In dieser Arbeit wird der Effekt der zusätzlichen Bildgebungs-dosis durch regelmäßige Lagerungsverifikationen dem Effekt der Dosisverschmierung durch Lagerungsunsicherheiten gegenübergestellt. Die Analyse umfasst den jeweiligen Einfluss auf die Planqualität für Prostata- und HNO-Bestrahlungen sowie für ein pädiatrisches Morbus Hodgkin Kollektiv.

Methodik:

Diese Arbeit basiert auf Bestrahlungsplänen von jeweils 40 Prostata- und HNO-Patienten, sowie acht Kindern mit Morbus Hodgkin. Zur Evaluation der Bildgebungs-dosis wurden verschiedene Szenarien der bildgeführten Strahlentherapie für unterschiedliche Energien, Techniken und Häufigkeiten simuliert und auf den jeweiligen Originalplan addiert. Der Einfluss von Positionierungsunsicherheiten wurde anhand von real angewandten Tischverschiebungen zur Lagerungsanpassung erfasst. Die Isozentren wurden in den Bestrahlungsplänen entsprechend dieser Werte zurückverschoben, um zu simulieren, dass keine Lagerungsanpassung stattgefunden hätte. Für die einzelnen Fraktionen wurden die verschobenen Pläne unter Be-

rücksichtigung dreier verschiedener Szenarien aufsummiert: Die Summation reiner Verschiebungspläne, die Berücksichtigung des Originalplans für die Fraktionen mit Verifikationsaufnahmen sowie die Addition der zusätzlichen Bildgebungs-dosis zu letzterem. Für beide Effekte wurden die Pläne bezüglich Zielvolumenabdeckung, Risikoorganschonung und Nebenwirkungswahrscheinlichkeit analysiert und miteinander verglichen.

Ergebnisse:

Eine tägliche Lagerungsverifikation mittels Volumenaufnahmen im MV-Bereich resultiert für alle Kollektive in nicht vernachlässigbar hohen zusätzlichen Dosen, teilweise in Verbindung mit unerwünschten Hochdosisbereichen im Zielvolumen. Die kV-Bildgebung beeinflusst die Planqualität, vor allem im Bezug auf die Risikoorganschonung nur marginal, auch bei der Verwendung täglicher Volumenaufnahmen. Durch potentielle Lagerungsunsicherheiten kommt es vor allem bei der Prostata und im pädiatrischen Kollektiv zu einer drastischen Verschlechterung der Zielvolumenabdeckung, besonders in einigen Einzelplänen. Die Analyse der Risikoorganschonung und Nebenwirkungswahrscheinlichkeit zeigt für das HNO- und das pädiatrische Kollektiv zum größten Teil eine stärkere Belastung der Risikoorgane durch die Lagerungsunsicherheiten. Für das Prostatakollektiv führen die Lagerungsfehler allerdings zu einer leichten Verbesserung der Rektumschonung.

Schlussfolgerung:

Die regelmäßige Kontrolle der Patientenlagerung für eine präzise Strahlenbehandlung ist unumgänglich. kV-Modalitäten können dabei unbedenklich mit hoher Frequenz eingesetzt werden. Feste Bildgebungsschemata für verschiedene Entitäten sollten nur als Anhaltspunkte dienen, die Entscheidung über Häufigkeiten, Technik und Energie der eingesetzten Bildgebungsmodalität bleibt abhängig von individuellen Überlegungen bezüglich Patienten und Workflow.

Abstract

Image guidance and positioning accuracy in clinical practice: influence of positioning errors and imaging dose on the real dose distribution

Background:

Modern radiotherapy offers the possibility of highly accurate tumor treatment. To benefit from this precision at its best, regular positioning verification is necessary. By the use of image guided radiotherapy and the application of safety margins the influence of positioning inaccuracies can be counteracted. In this study the effect of additional imaging dose by set-up verification is compared with the effect of dose smearing by positioning inaccuracies. The analysis includes the influence on plan quality for prostate and head-and-neck treatments and a pediatric collective of Morbus Hodgkin patients.

Methods:

This study is based on treatment plans of 40 prostate and head-and-neck patients each and eight children with Hodgkin Lymphoma. To evaluate the imaging dose several image guidance scenarios with different energies, techniques and frequencies were simulated and added to the original plan. The influence of the positioning inaccuracies was assessed by the use of real applied table shifts for positioning. The isocenters were shifted back appropriately to these values to simulate that no positioning correction had been performed. For the single fractions the shifted plans were summed considering three different scenarios: The summation of only shifted plans, the consideration of the original plan for the fractions with set-up verification, and the addition of the extra imaging dose to the latter. For both

effects, plans were analyzed and compared considering target coverage, sparing of organs at risk and normal tissue complication probability.

Results:

Daily verification of the patient positioning using 3D imaging with MV energies result in non-negligible high doses for all collectives, partly coinciding with undesirable high dose regions within the target volume. kV-imaging has only marginal influence on the plan quality, primarily related to sparing of organs at risk, even with daily 3D imaging. Due to potential positioning inaccuracies, target coverage is drastically decreased, especially for the prostate and the pediatric collective. This effect is specifically pronounced for some individual plans. The evaluation of sparing of organs at risk and normal tissue complication probability shows for the head-and-neck- and the pediatric collectives in large parts a decreased sparing of organs at risk due to positioning inaccuracies. However, for the prostate collective these inaccuracies result in a slight increase in the rectum sparing.

Conclusion:

Regular set up verification is essential for precise radiation treatment. Relating to the additional imaging dose, the use of kV modalities is uncritical for any frequency and technique. Fixed imaging patterns, as presented in this work, should only be considered as indications for different entities. The decision over frequency, technique and energy of the applied imaging modality depends on individual considerations related to the patient and workflow.

Kapitel 1

Einleitung

Nach kardiovaskulären Erkrankungen stellen Tumorerkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland dar (400.000-500.000 Neuerkrankungen pro Jahr). Aufgrund des demographischen Wandels ist auch für die Zukunft eine steigende Inzidenz dieser Erkrankungen zu erwarten [35]. Die Tumorthherapie beinhaltet heutzutage in 50-60 % der Fälle eine Behandlung durch ionisierende Strahlung [50]. Die Strahlentherapie stellt dabei eine Behandlungsmethode dar, die sich mit physikalischen Mitteln genau planen lässt. Auf der Basis von CT-Aufnahmen kann mit Hilfe eines Planungssystems exakt berechnet werden, welche Strahlendosis die verschiedenen Gewebe erhalten.

Der Einsatz moderner Techniken ermöglicht eine immer genauere Applikation der Dosis auf das Zielvolumen, sodass umliegendes Gewebe ausreichend geschont wird und der Tumor möglichst exakt mit Dosis abgedeckt werden kann.

Die perkutane Strahlentherapie (auch Teletherapie genannt) ist die am häufigsten praktizierte Form der Strahlenbehandlung [50]. Hier wird der Patient mit einem Elektronenlinearbeschleuniger (Linac) meist mit energiereichen Photonen (teilweise auch mit Elektronen) durch die Haut (perkutan) bestrahlt. Diese Bestrahlung mit außerhalb des Körpers gelegenen Strahlenquellen ist nicht invasiv.

Die Strahlung kommt hierbei von außen und durchdringt auf dem Weg zum Tumor auch gesundes Gewebe. Aus diesem Grund ist es besonders wichtig, einen Bestrahlungsplan zu entwickeln, der das gesunde Gewebe bestmöglichst schont, dabei das Tumorgewebe jedoch trotzdem ausreichend schädigt. Ziel der modernen Strahlentherapie ist eine möglichst konformale Dosisverteilung um das Zielvolumen. Um diese Anforderung zu erfüllen, gibt es heutzutage verschiedene Techniken. Ein Multilamellenkollimator macht es möglich, das Strahlungsfeld genau dem Zielvolumen anzupassen. Zusätzlich hat sich die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) als Standard-Behandlungsmethode etabliert. Diese Methode wurde bereits vor mehr als 20 Jahren eingeführt, die Anwendung hat sich allerdings vor allem in den letzten Jahren deutlich erhöht. Während beispielsweise am Universitätsklinikum des Saarlandes 2012 nur knapp 40% der Bestrahlungspläne mittels IMRT geplant wurden, sind es 2017 bereits etwa 80%. Hier können die gewünschten, teilweise sehr komplexen Dosisverteilungen durch Modulation der Feldfluenz mit Hilfe einer inversen Bestrahlungsplanung erreicht werden. Durch eine Vielzahl an Bestrahlungssegmenten erhöht sich bei dieser Methode allerdings die Behandlungszeit. Um diesem Nachteil entgegenzuwirken, die Planqualität der IMRT jedoch trotzdem beizubehalten, wurden neue Techniken entwickelt, bei denen der Beschleunigerarm (Gantry) kontinuierlich um den Patienten rotiert.

Voraussetzung für den Behandlungserfolg ist allerdings eine exakt reproduzierbare Lagerung, denn jede Verschiebung relativ zur geplanten Positionierung kann zu einer Unterdosierung des Zielvolumens oder einer Überdosierung der benachbarten Risikoorgane führen. Um die Lagerung und Positionierung des Patienten bereits beim Planungs-CT eindeutig festzulegen dienen Lagerungs- und Fixierungshilfen, wie Masken oder Vakuummatratzen, sowie Hautmarkierungen auf dem Körper des Patienten entsprechend eines Raumlasersystems. Zudem werden unvermeidbare Lagerungsunsicherheiten, inter- und intrafraktionelle Lagerungsänderungen

und Veränderungen im Körperinneren (Organbewegungen durch Atmung, unterschiedliche Füllstände von Rektum und Blase) bereits bei der Planung durch entsprechende Sicherheitssäume (Margins) berücksichtigt, durch die das klinisch zu behandelnde Zielvolumen (CTV) zu einem Planungszielvolumen (PTV) expandiert wird. Zur Bestimmung der Breite dieser Margins dienen unter Berücksichtigung der systematischen und zufälligen Lagerungsfehler verschiedene Konzepte [51, 53]. Je präziser die Patientenlagerung erreicht und erhalten werden kann, desto geringer können die Sicherheitssäume gewählt werden. Gleichzeitig können die Risikoorgane bei schmalen Sicherheitssäumen besser geschont werden, sodass eine exakte Lagerung eine bessere Schonung des Normalgewebes bei gleicher Tumorabdeckung mit sich zieht.

Um dies zu realisieren, ist es wünschenswert, die Lagerung des Patienten vor jeder Bestrahlung zu kontrollieren und gegebenenfalls zu korrigieren (bildgestützte Strahlentherapie - IGRT). Durch den Einsatz von Verifikationsaufnahmen ist es möglich, die aktuelle Patientenlagerung mit der vorgesehenen Lagerung aus dem Planungs-CT direkt zu vergleichen und diese durch entsprechende Verschiebung der Tischposition zur Deckung zu bringen.

Die IGRT ist heute Standard, moderne Elektronenlinearbeschleuniger sind in der Regel mit verschiedenen Bildgebungssystemen ausgestattet, die in Bestrahlungsposition ausgeführt werden können. Da bei der Lagerungsverifikation i.A. ebenfalls ionisierende Strahlung verwendet wird, geht die genaue Lagerungskontrolle auf Kosten einer zusätzlichen Dosisbelastung, welche abhängig ist von der eingesetzten Energie, Anzahl der Projektionen und Häufigkeit der durchgeführten Aufnahmen. Im Idealfall würde vor jeder Bestrahlungsfraction die Lagerung des Patienten mittels Bildgebung kontrolliert, es kann allerdings nicht für jede Energie generell angenommen werden, dass die dabei entstehende zusätzliche Dosis vernachlässigt werden kann.

Es herrscht also ein Trade-off zweier Effekte: Durch regelmäßige Kontrolle der Lagerung kann die Lagerungsgenauigkeit zwar erhöht und damit unerwünschte Dosisverschmierungen durch Positionierungsfehler verhindert werden, allerdings wirkt sich die zusätzliche Dosisbelastung ebenfalls negativ auf die Gesamtdosisverteilung aus.

In dieser Arbeit sollen nun diese beiden Effekte genauer untersucht und gegeneinander abgewogen werden.

Die Frage, wie eine tägliche Lagerungskontrolle die Planqualität beeinflusst, wird durch Simulation verschiedener Bildgebungsszenarien und der Summation der zusätzlichen Dosis auf den Originalplan untersucht. Dabei werden verschiedene Bildgebungstechniken (planar vs. 3D) verschiedene Energien (kV vs. MV) und unterschiedliche Häufigkeiten der durchgeführten Lagerungsverifikation innerhalb für die Klinik relevanter, realistischer und repräsentativer Szenarien, analysiert und gegenübergestellt.

Der Einfluss potentieller Lagerungsunsicherheiten auf die reale Dosisverteilung wird ebenfalls durch die Simulation verschiedener Szenarien mit unterschiedlicher Anzahl an Lagerungskorrekturen untersucht.

So kann abgewogen werden, ob der Vorteil der höheren Präzision mit der Möglichkeit steilerer Dosisgradienten und kleinerer Margins gegenüber dem Nachteil der zusätzlichen Dosisbelastung überwiegt. Ziel ist es schließlich, Empfehlungen zur optimalen Anwendung von Bildgebungs- und Margin-Techniken für die klinische Routine aussprechen zu können, unter Berücksichtigung verschiedener Entitäten und Bildgebungsprotokolle.

Die Auswertung umfasst jeweils die Analyse der dosimetrischen Planqualität, sowie die Betrachtung biologischer Aspekte im Sinne einer Evaluation zum Auftreten

von Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten an den Risikoorganen.

Diese theoretischen Abschätzungen werden auf individueller Basis an realistischen Kollektiven durchgeführt, um die Erkenntnisse bestmöglich auf die klinische Routine übertragen zu können. Untersucht werden die Effekte zum Einen anhand zweier Kollektive mit Prostata- und HNO-Patienten als häufigste Indikationen für eine bildgestützte Strahlentherapie. Vor allem bei der Prostatabestrahlung ist eine regelmäßige Lagerungsverifikation aufgrund inter- und intrafraktioneller Bewegungen und unterschiedlicher Füllzustände von Blase und Rektum unumgänglich. Zum Anderen werden die beiden Effekte anhand eines mehr individuellen, pädiatrischen Kollektivs mit Morbus-Hodgkin-Patienten untersucht. Für alle drei Kollektive erfordert die Nähe der kritischen Risikoorgane zum Zielvolumen möglichst hohe Dosisgradienten und damit eine möglichst exakte Patientenpositionierung.

Kapitel 2

Grundlagen

2.1 Physikalische und biologische Grundlagen

2.1.1 Ionisierende Strahlung

Die Geschichte der ionisierenden Strahlung beginnt mit der Entdeckung der Röntgenstrahlung (1895) und der natürlichen Radioaktivität (1896) durch W.C. Röntgen und H. Becquerel. Jede Teilchen- und elektromagnetische Strahlung, die positiv geladene Ionen erzeugt, indem Elektronen aus Atomen oder Molekülen gelöst werden, wird als ionisierende Strahlung bezeichnet. Geladene Teilchen können direkt ionisierend wirken, während ungeladene Teilchen die Energieübertragung über Erzeugung von geladenen Sekundärteilchen (i.A. Elektronen) bewirken [36].

2.1.2 Wechselwirkung von Strahlung mit Materie und Dosisbegriff

Trifft ionisierende Strahlung auf Materie, so finden verschiedene Wechselwirkungsprozesse, wie Absorption, Transmission oder Streuung, statt. Die Strahlungssintensität wird geschwächt und die Strahlung gibt Energie an das entsprechende Medium ab, mit dem sie wechselwirkt. Dadurch kommt es im Gewebe zu biologischen

Strahlenwirkungen, die die Grundlage für medizinische Anwendungsmöglichkeiten darstellen. Die Strahlentherapie basiert meist auf dem Prinzip der Absorption von Photonen im Gewebe des Patienten.

Die Energiedosis ist definiert als: [54]

$$\text{Energiedosis} = \frac{\text{absorbierte Energie in } J}{\text{Masse des absorbierenden Mediums in } kg} \quad (2.1)$$

mit

$$\frac{[Energie]}{[Masse]} = \frac{J}{kg} = Gy \quad (2.2)$$

Der präzise Ausdruck „Energiedosis“ wird oft vereinfacht zu „Dosis“ abgekürzt.

Auf makroskopischer Ebene wird die Absorption dünner Photonenstrahlbündel durch das Lambert-Beersche Absorptionsgesetz beschrieben:

$$N = N_0 \cdot e^{-\mu x} \quad (2.3)$$

mit:

N : Anzahl der Photonen nach Durchlaufen des Absorbers

N_0 : Anzahl der Photonen vor Durchlaufen des Absorbers

μ : Schwächungskoeffizient

x : Dicke der Materieschicht

Vor dem absorbierenden Medium befinden sich N_0 Photonen. Diese werden abhängig vom Schwächungskoeffizienten und der Dicke des Mediums beim Durchgang zum Teil absorbiert, sodass nach Durchlaufen des Mediums nur noch ein Bruchteil

der Photonenzahl übrig bleibt. Die Intensität des Photonenstrahlbündels wird analog geschwächt.

Diese phänomenologische Beschreibung der Photonenwechselwirkung ist über die zentrale Größe des Schwächungskoeffizienten μ an die mikroskopische Physik gekoppelt. Die drei wichtigsten mikroskopischen Wechselwirkungen von Photonen mit Atomen sind die Prozesse des Photoeffekts, der Compton-Streuung und der Paarbildung. Ein Maß für die Gesamtwechselwirkungswahrscheinlichkeit eines Photons mit einem Atom ergibt sich als Summe der einzelnen Koeffizienten [48]:

$$\mu = \tau_{Photo} + \sigma_{Compton} + \kappa_{Paar} \quad (2.4)$$

Diese Prozesse treten abhängig von der Energie der Photonen, der Ordnungszahl Z und der Dichte des Absorbers auf [1].

Photoeffekt:

Beim Photoeffekt wird die Energie eines Photons vollständig genutzt, um ein im Atom gebundenes Elektron aus der Elektronenhülle zu entfernen. Das Photon wird dabei vollständig absorbiert und es entsteht ein freies Elektron.

Der Photoeffekt überwiegt in Abhängigkeit vom Absorbermaterial bei Energien kleiner 60 keV.

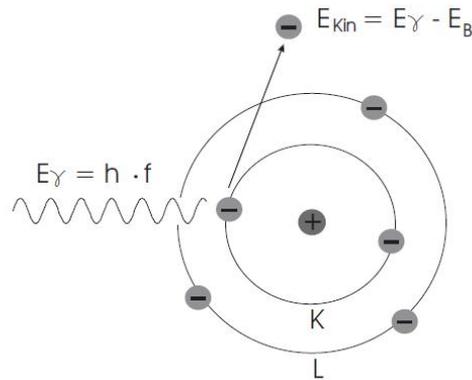


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des Photoeffekts [21].

Comptoneffekt:

Im Energiebereich von 60 keV bis 20 MeV dominiert die Comptonstreuung.

Der Comptoneffekt beschreibt ebenfalls die Wechselwirkung eines Photons mit einem Hüllenelektron, jedoch ohne vollständigen Energieübertrag. Das Elektron verlässt dabei das Atom, da ein Teil der Photonenenergie übertragen wird, die Restenergie des Photons wird von einem gestreuten Photon weiter transportiert.

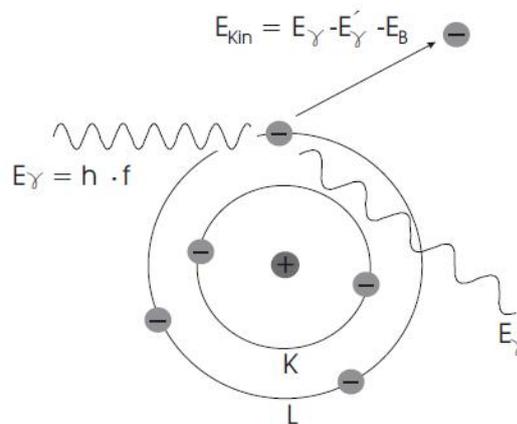


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung des Comptoneffekts [21].

Für die Bildgebung und Therapie ist es wichtig, wie die Energie des einfallenden Photons auf das gestreute Photon und das emittierte Elektron aufgeteilt wird.

Während bei niedrigen Energien (≈ 10 keV) das gestreute Photon fast die gesamte Energie übernimmt, wird bei etwa 10 MeV die Energie hauptsächlich auf das Elektron übertragen.

Im Energiebereich der Teletherapie ist der Comptoneffekt der mit Abstand wichtigste Wechselwirkungsprozess und die Grundlage für die Dosisberechnung im Patienten. Durch primäre Wechselwirkungen im Gewebe werden zunächst ein gestreutes Photon und ein Elektron freigesetzt, die im Folgenden wiederum mit Elektronen der Atome wechselwirken und erneut Elektronen und Photonen erzeugen usw. Dabei nimmt die Reichweite der erzeugten Elektronen mit ihrer kinetischen Energie zu, die Bewegungsrichtung erfolgt vorwiegend in Richtung der Strahlung. Beim Eintritt der Strahlung in die Materie findet zunächst ein Dosisaufbau durch die erzeugten Elektronen statt, was als Aufbaueffekt bezeichnet wird. Diesem Aufbau wirkt mit zunehmender Tiefe die Absorption der Photonen entgegen. Erst bei der Tiefe, die der Reichweite der Elektronen entspricht, stellt sich ein Gleichgewicht zwischen dem durch die Elektronen verursachten Energieverlust und Energiegewinn ein. Nach Erreichen des Elektronengleichgewichts und der damit verbundenen maximalen Dosis, erfolgt ein näherungsweise exponentieller Abfall aufgrund der Schwächung der Primärstrahlung. Die Lage des Dosismaximums ist dabei energieabhängig [48].

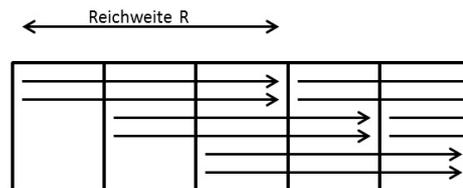


Abbildung 2.3: Beispiel zur Verdeutlichung des Elektronengleichgewichts. Von links treffen Photonen auf die skizzierte Materie und erzeugen pro Segment zwei Elektronen mit einer Reichweite R von drei Segmenten. Das Elektronengleichgewicht ist erreicht, wenn pro Segment je sechs Elektronen zur Energiedeposition beitragen.

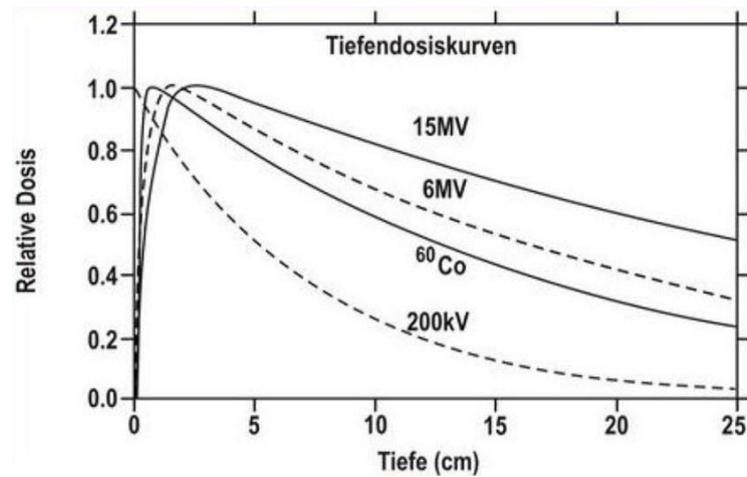


Abbildung 2.4: Tiefendosiskurve für verschiedene Photonenenergien und eine ^{60}Co -Quelle im Wasser [48].

Paarerzeugung:

Photonen mit einer Energie von mehr als 1,022 MeV können im starken elektromagnetischen Feld des Atomkerns spontan ein Elektron-Positron-Paar erzeugen. Dieser Energiebetrag ist mindestens nötig, da er den Ruheenergien der beiden entstandenen Teilchen entspricht ($2m_e c^2 = 1,022 \text{ MeV}$). Nach der Reaktion ionisieren Elektron und Positron die Materie, bis das Positron nach einigen Millimetern Reichweite mit einem Elektron der benachbarten Atome ein sogenanntes Positronium formt, welches nach weniger als einer Nanosekunde zu zwei γ -Quanten mit jeweils 511 keV zerfällt, die aus Gründen der Impulserhaltung unter einem Winkel von etwa 180° ausgesandt werden.

Der Absorptionskoeffizient der Paarerzeugung ist proportional zur Kernladungszahl und nimmt oberhalb der Energieschwelle von 1,022 MeV stark mit der Photonenenergie zu.

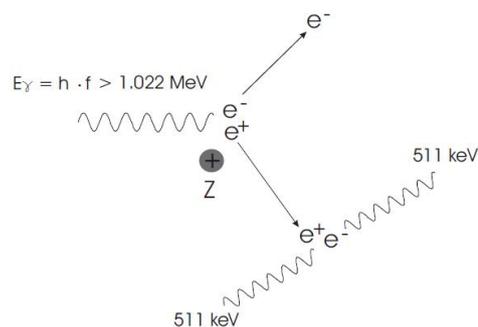


Abbildung 2.5: Schematische Darstellung der Paarerzeugung [21].

Zusammenfassend ist in Abbildung 2.6 die Summe der drei Absorptionsprozesse und ihre relative Wichtigkeit für die Gesamtabsorption dargestellt. Das Bezugsmedium ist hier und im Folgenden jeweils Wasser, da der menschliche Körper zu einem Großteil aus Wasser besteht. Zu sehen sind die Massenschwächungskoeffizienten $\frac{\mu}{\rho}$ des Wassers und seine Beiträge vom Photoeffekt ($\frac{\tau}{\rho}$), der Comptonstreuung ($\frac{\sigma}{\rho}$) und der Paarerzeugung ($\frac{\kappa}{\rho}$) als Funktion der Photonenenergie:

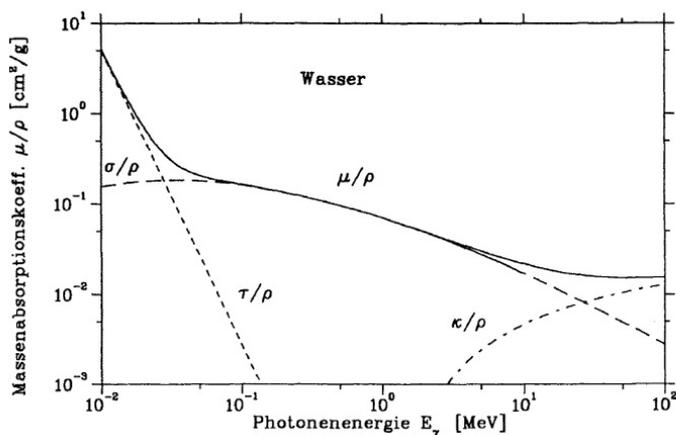


Abbildung 2.6: Gesamtabsorptionskoeffizient in Wasser und seine Beiträge von den drei mikroskopischen Grundprozessen: Photoeffekt $\frac{\tau}{\rho}$, Comptoneffekt $\frac{\sigma}{\rho}$ und Paarerzeugung $\frac{\kappa}{\rho}$ [48].

Für niedrige Energien (≤ 30 keV) dominiert der Photoeffekt die Gesamtabsorption. Mit zunehmender Energie wird der Comptoneffekt wichtig, im Bereich von 100 keV bis 3 MeV ist er der vorwiegend relevante Absorptionsmechanismus. Obwohl die Paarerzeugung bereits ab 1,022 MeV möglich ist, wird dieser Effekt erst oberhalb einer Energie von 10 MeV dominant [48].

Photonen können auch direkt mit den Nukleonen in Atomkernen wechselwirken. Dabei wird das Photon komplett absorbiert und überträgt seine Energie auf ein Nukleon des Kerns, welches im Folgenden aus dem Kern emittiert wird (Kernphotoeffekt). Die dabei entstandenen Tochterkerne sind meist radioaktiv. Um die Bindungsenergie des Nukleons zu überwinden, benötigt das Photon eine sehr hohe Energie, die mindestens der Bindungsenergie des am schwächsten gebundenen Nukleons im Kern entspricht (normalerweise etwa 6 bis 20 MeV). Die wichtigsten Kernphotoreaktionen sind die (γ, n) - und die (γ, p) -Reaktionen.

Kommt es zur Emission von Neutronenstrahlung, so finden als Folge des Neutroneneinfangs in weiteren Kernen Materialaktivierungen statt. Solche Aktivierungen können an Strukturmaterialien im Strahlerkopf, der Raumluft oder dem Patienten auftreten, die dabei entstehenden Aktivierungsprodukte sind meist Positronenstrahler, deren Zerfall von Vernichtungsstrahlung begleitet ist.

Der Kernphotoeffekt tritt im Gegensatz zu den beschriebenen Wechselwirkungsprozessen mit der Atomhülle wesentlich seltener auf, entspricht allerdings genau dem Energiebereich eines Linearbeschleunigers, der in der Strahlentherapie Anwendung findet. Durch die Entstehung radioaktiver Tochterkerne in der Raumluft ist also der Strahlenschutz in diesem Bereich besonders wichtig, es muss vor allem für ausreichend Frischluftzufuhr gesorgt werden, um die entstehenden Radionuklide zu entsorgen und die Strahlenbelastung des Personals möglichst gering zu halten [21].

Tumorkontrollwahrscheinlichkeit und Normalgewebekomplikationswahrscheinlichkeit

Um Rezidive zu verhindern, müssen die Tumorzellen so geschädigt werden, dass ihre Koloniebildungsfähigkeit (Klonogenität) verloren geht. Über die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit (TCP) wird ausgedrückt, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass keine klonogene Zelle die Behandlung überlebt. Die TCP kann mittels Poisson-Statistik mathematisch berechnet werden [22, 55]:

$$TCP(D) = e^{-n_0 \cdot SF} \quad (2.5)$$

$$SF = -\alpha D + \beta D^2 \quad (2.6)$$

n_0 : Anzahl klonogener Zellen vor Bestrahlung

SF : Anteil der überlebenden Zellen

α, β : gewebespezifische Konstanten für zelluläre Strahlenempfindlichkeit; [Gy^{-1}]

D : applizierte Dosis

Die Dosiseffektkurve der TCP verläuft, linear aufgetragen, sigmoidal; unterhalb einer Schwelldosis herrscht eine geringe Wahrscheinlichkeit zur Vernichtung des Tumors, gefolgt von einem steilen Anstieg mit Erhöhung der Dosis, bis bei hohen Dosen eine Sättigung eintritt.

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Normalgewebekomplikationen (NTCP) zeigt ebenso einen sigmoidalen Verlauf. Allerdings ist hier zu beachten, dass nicht nur die Zellüberlebensrate wichtig ist, sondern auch die Funktionalität der Organe intakt sein sollte. Funktionsverluste gelten als organspezifische Endpunkte, die Wahrscheinlichkeit für deren Auftreten ist dosisabhängig.

In einem kleinen Bereich zwischen den Kurven für TCP und NTCP ist bei entsprechender Dosis eine ausreichende Tumorkontrolle ohne zu starke Normalgewebschädigung zu erwarten, die sogenannte therapeutische Breite (Abb. 2.7).

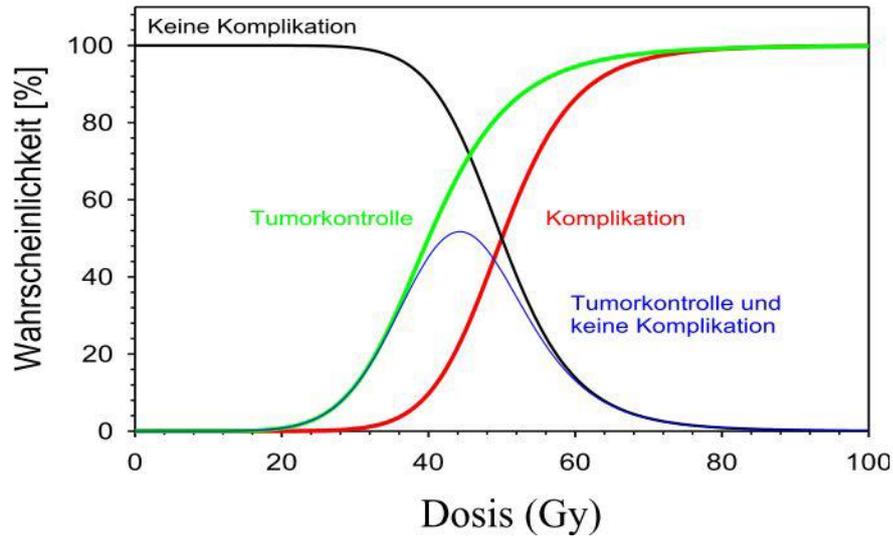


Abbildung 2.7: Darstellung der TCP (grün), NTCP (rot) und des therapeutischen Fensters (blau) [52].

Zur Berechnung der NTCP gibt es wiederum verschiedene Modelle, um klinische Daten mathematisch zu beschreiben. Das in dieser Arbeit Anwendung findende Modell ist von Lyman und Kutcher et al. (Lyman-Kutcher-Burman-Modell, LKB), basierend auf der Histogram-Reduction-Methode. Hierbei wird das Volumen einer heterogen bestrahlten Struktur auf ein effektives Volumen einer homogen bestrahlten Struktur reduziert. Die NTCP wird folgendermaßen erfasst [37]:

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad (2.7)$$

$$t = \frac{D_{eff} - TD_{50}}{m \cdot TD_{50}} \quad (2.8)$$

mit

$$D_{eff} = (\sum_i v_i D_i^{1/n})^n$$

D_{eff} : homogene Dosis des Organvolumens, für welches sich die gleiche NTCP ergibt

TD_{50} : Dosis, bei der die Komplikationswahrscheinlichkeit 50% beträgt

n: Volumenfaktor für die jeweilige Struktur

m: Steigungsfaktor der sigmoidalen Kurve

2.2 Grundlagen der Strahlentherapie

2.2.1 Medizinische Linearbeschleuniger

Medizinische Linearbeschleuniger sind Hochfrequenzbeschleuniger, mit deren Hilfe elektrisch geladene Teilchen, i.A. Elektronen, annähernd auf Lichtgeschwindigkeit beschleunigt werden. Sie werden zur Erzeugung der in der Strahlentherapie angewandten Strahlenarten mit den dazugehörigen Energien verwendet.

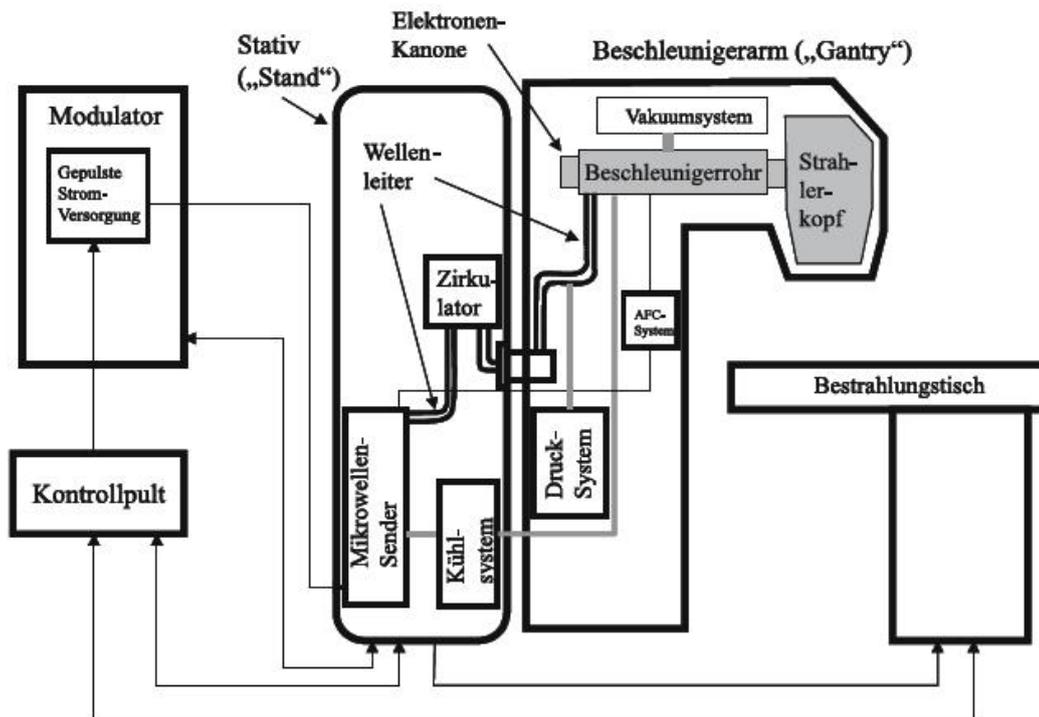


Abbildung 2.8: Aufbau eines medizinischen Elektronenlinearbeschleunigers [48].

Der Beschleuniger besteht neben den Spannungs- und Stromversorgungen und Kontrolleinheiten aus einem festen Teil mit Mikrowellensender und Kühlsystem und einem beweglichen Teil (Gantry) mit Beschleunigungsrohr, Strahlerkopf, sowie Vakuum-, Druck- und AFC (Auto-Frequency-Control-System)-Systemen.

Um die in der Strahlentherapie benötigte Energie von mehreren MeV zu erzeugen werden mehrstufige Beschleuniger eingesetzt, bei denen eine kleinere Spannung mehrmals durchlaufen wird. Dabei erzeugt der Mikrowellensender eine hochfrequente elektrische Wechselspannung von etwa 3 GHz, entweder mit Hilfe eines Magnetrons oder Klystrons für höherenergetische Maschinen.

Zum Transport der Mikrowellen vom Sender zum Beschleunigungsrohr werden sogenannte Wellenleiter verwendet. Im Modulator befindet sich die Quelle zur Hochfrequenzerzeugung, die Steuerelektronik und die elektrische Versorgung. Der Zirkulator, auch Isolator genannt, bietet Schutz vor reflektierten und zurücklaufenden Wellen.

In der Elektronenquelle werden die Elektronen zur Beschleunigung erzeugt und in das Beschleunigungsrohr weitergeleitet, welches das Kernstück des Linearbeschleunigers bildet. Hier findet die eigentliche Beschleunigung entweder mittels Wanderwellen oder Stehwellen statt. Das AFC-System ist dafür zuständig, die Frequenz ständig an die sich aufgrund von Temperaturänderungen oder technischen Schwankungen minimal verändernde Resonanzfrequenz anzupassen. Beschleunigungsrohre, Mikrowellensender, Zirkulator, Hochspannungstransformatoren und Modulator werden durch das Kühlsystem kontinuierlich auf eine jeweils konstante Temperatur heruntergekühlt. Zur Vermeidung von Spannungsüberschlägen im Wellenleiter dient auf der einen Seite das Drucksystem, auf der anderen Seite auch das Vakuumsystem, welches zusätzlich einer Abbremsung der Elektronen entgegenwirkt.

Der Strahlaustritt findet schließlich am Strahlerkopf statt. Da sich das Beschleunigungsrohr parallel zum Patiententisch befindet, muss der Strahl um 90° nach unten umgelenkt werden. Dies geschieht mit Hilfe eines Magnetfeldes. Aufgrund der Energieunschärfe im Elektronenstrahl findet die Umlenkung im inhomogenen

Magnetfeld um 270° statt, um einen möglichst kleinen Brennfleck zu erzeugen.

Im Elektronenbetrieb findet nach dem Austritt aus dem Strahlfenster lediglich eine Aufweitung des dünnen Nadelstrahls mit Hilfe einer Metallfolie statt. Die Formung des Feldes wird im Folgenden durch Tuben und Blenden realisiert. Im Photonenbetrieb muss erst ein Photonenstrahl erzeugt werden. Die Elektronen werden hierzu auf ein Target gelenkt (meist Wolfram), was zur Entstehung ultraharter Bremsstrahlung führt. Diese Bremsstrahlung hat die Eigenschaft, dass sie auf der Zentralachse eine höhere Intensität aufweist als am Feldrand. Diese Tatsache wird noch dominanter mit der Erhöhung der Energie. Um das Strahlprofil zu homogenisieren werden sogenannte Ausgleichskörper eingesetzt. Dies sind konusförmige Bleiabsorber, die dafür sorgen, dass der Peak in der Mitte des Strahls geschwächt wird und somit das Strahlquerprofil homogener wird [48].

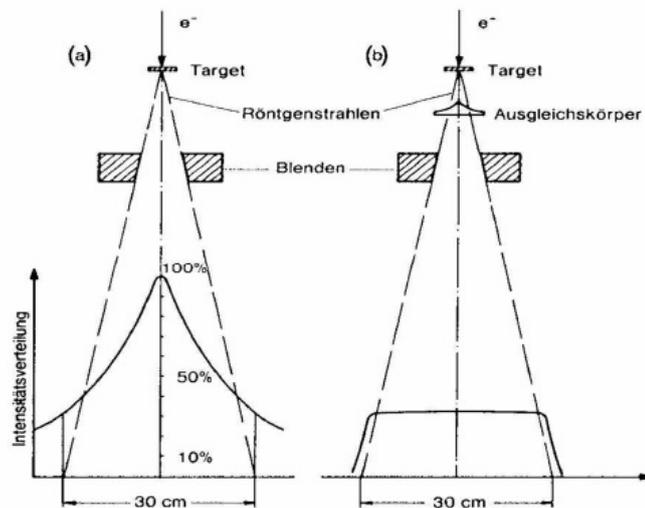


Abbildung 2.9: Wirkung eines Ausgleichskörpers auf das Strahlquerprofil im Photonenbetrieb; a) relatives Intensitätsquersprofil ohne Ausgleichskörper, b) durch Ausgleichskörper homogenisiertes Quersprofil [36].

Durch den Ausgleichskörper wird der Strahlkegel der Photonenstrahlung aufgehärtet und das Photonenstrahlbündel in seiner Gesamtintensität geschwächt.

Hinter dem Ausgleichsfilter befindet sich das Monitorsystem, welches aus Flächen-detektoren (Ionisationskammern) besteht, die kontinuierlich Strahlintensität und Homogenität überprüfen.

Die Strahlbegrenzung findet im Anschluss mit Hilfe von Kollimatoren statt, in den meisten Fällen finden sich hier verschiedene Wolframblöcke, die variabel einstellbar sind. Der Primärkollimator begrenzt dabei die primär vom Target ausgehende Strahlung, während der Sekundärkollimator das maximale Strahlungsfeld begrenzt (meist auf $40 \times 40 \text{ cm}^2$) [48].

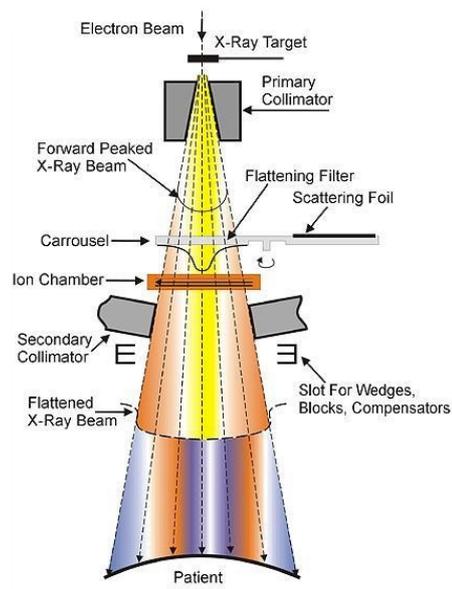


Abbildung 2.10: Strahlenfelderzeugendes System eines Elektronenlinearbeschleunigers, bestehend aus Target, Primärkollimator, Ausgleichskörper, Ionisationskammer und Sekundärkollimator [15].

Um umliegendes, gesundes Gewebe ausreichend zu schützen, ist es notwendig, das Strahlenfeld individuell an das Zielvolumen (PTV) anzupassen. Therapeutische Zielvolumina sind in der Regel irregulär, sodass heutzutage Multilamellenkollimatoren (MLC) verwendet werden, mit denen fast beliebig geformte Felder eingestellt werden können. MLCs bestehen aus bis zu 160 paarweise angeordneten Schwermetalllamellen, die einzeln, auch über ihre geometrische Mitte hinaus, verstellt werden können.

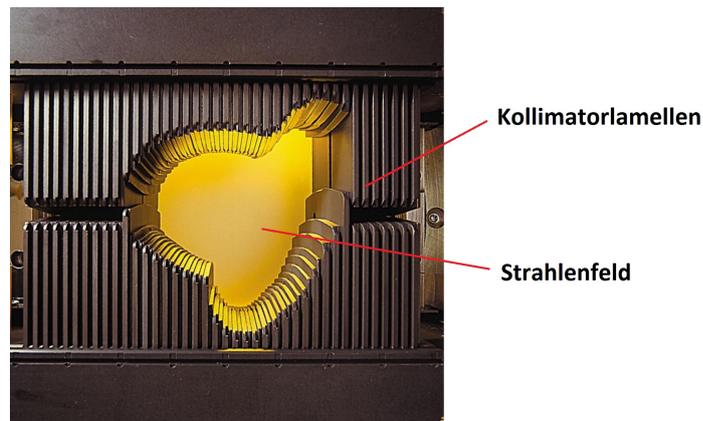


Abbildung 2.11: Multilamellenkollimator (MLC) [58].

2.2.2 Bestrahlungsplanung

Die strahlentherapeutische Behandlung beginnt in der Regel mit der Erstellung eines Planungs-CTs, anhand dessen bereits die genaue Patientenlagerung festgelegt wird. Diese Lagerung muss in jedem Fall reproduzierbar sein, da das Planungs-CT die Basis für jede einzelne Bestrahlungsfraction darstellt. Um das zu gewährleisten sind sowohl am CT als auch im Beschleunigerraum aufeinander angepasste Raumlaser installiert, mit deren Hilfe die Position des Patienten eindeutig festgelegt werden kann. Dazu werden am Patienten entsprechend der Laserverläufe Hautmarkierungen angebracht. Zusätzlich zu dieser Positionierungshilfe werden Lagerungshilfen verwendet, wie Fuß- oder Kniestützen oder, abhängig von der Indikation, Bestrahlungsmasken (z.B. für HNO-Bestrahlungen) oder Vakuummatratzen (z.B. für Prostatabestrahlungen), um die Lagerung des Patienten zu stabilisieren. Diese Lagerungshilfen werden ebenfalls schon beim Planungs-CT festgelegt und über den gesamten Bestrahlungszeitraum gleichermaßen verwendet.



Abbildung 2.12: Beispiele für Lagerungshilfen, links: Bestrahlungsmaske mit Lasermarkierungen [13], rechts: Vakuummatratze [33]

Der CT-Bilddatensatz bildet die Grundlage für die Bestrahlungsplanung. Es wird eine Volumenrekonstruktion der gesamten zu bestrahlenden Körperregion, vor allem Zielvolumen und Risikoorgane, durchgeführt. Um die Dosis zu berechnen, verwenden die Bestrahlungsplanungssysteme die Hounsfield-Werte des Datensatzes, die auf die jeweiligen Gewebedichten skaliert werden können.

Die Konturen für Zielvolumen und Risikoorgane werden von einem Strahlentherapeuten in die CT-Bilder eingezeichnet.

Zielvolumendefinition

Das Zielvolumen in der Strahlentherapie setzt sich aus mehreren Bestandteilen zusammen. Diese verschiedenen klinischen Volumina sind im ICRU-50-Report [28] eindeutig definiert:

- GTV „Gross Tumor Volume“: sichtbares Volumen des Tumors, beinhaltet neben Primärtumor auch mögliche Metastasen
- CTV „Clinical Target Volume“: Tumolvolumen mit Sicherheitssaum (Margin) für maligne Zellen, kleine Zellcluster, Mikroabsiedelungen, nicht detektierbare Tumorzellen sowie potentiell befallene Lymphabflusswege
- PTV „Planning Target Volume“: Zielvolumen mit Sicherheitssaum für mögliche geometrische Fehler wie inter- und intrafraktionelle Veränderungen und Organbewegungen

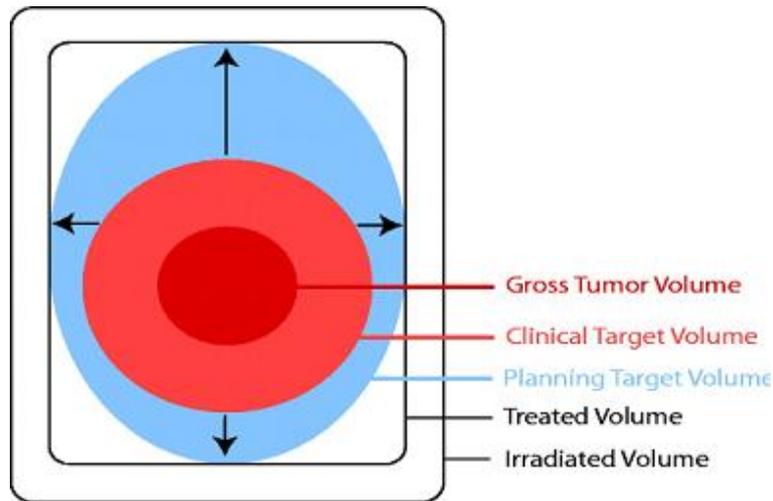


Abbildung 2.13: Unterteilung des Zielvolumens nach ICRU [28].

Nachdem die Konturen im CT-Bilddatensatz hinterlegt sind, werden Strahlendosen für Zielvolumen und Risikoorgane festgelegt, sowie die Strahlenart, -energie und Bestrahlungstechnik. Auf Grundlage dieser Informationen erstellt im Folgenden der Medizinphysikexperte mit Hilfe eines geeigneten Planungssystems einen Behandlungsplan, der im Idealfall alle Therapievorgaben von ärztlicher Seite erfüllt.

Seit Beginn der Behandlung von Tumoren mittels ionisierender Strahlung hat in Bezug auf die Technik eine große Entwicklung stattgefunden, sodass man heute in der perkutanen Strahlentherapie mittels Photonen grob drei verschiedene Arten der Bestrahlung unterscheidet, die 3D-konformalen Techniken (3D-CRT), die intensitätsmodulierten (IMRT)- und die volumenmodulierten Rotationstechniken (VMAT). Dabei ist das Ziel aller Techniken, die Dosis an den Tumor anzupassen, um eine hochkonformale Dosisverteilung zu erhalten und gleichzeitig umliegendes, gesundes Gewebe zu schonen.

3D-konformale Strahlentherapie

Bei der 3D-CRT werden Felder mit homogener Dosisverteilung aus verschiedenen Richtungen abgestrahlt. Diese überlagern sich im Patienten zur gewünschten Dosisverteilung. Der Planer wählt geeignete Bestrahlungsparameter wie Anzahl der Felder, Einstrahlrichtungen und Wichtung der einzelnen Felder sowie die jeweilige Feldform, wobei diese durch Blenden oder den MLC individuell variiert werden kann. Durch diese Freiheit in der Formung des Feldes kann die Dosis konform an das Zielvolumen angepasst werden. Die 3D-CRT setzt dabei erhebliche Erfahrung des Planers und ausreichendes Vorwissen voraus, um einen möglichst hoch qualitativen Bestrahlungsplan zu erhalten.

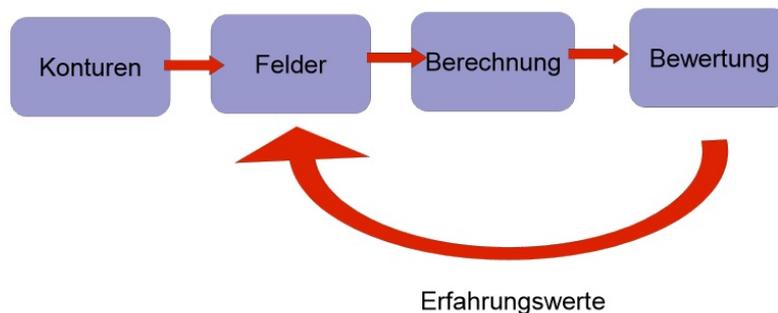


Abbildung 2.14: Schema der Bestrahlungsplanung für 3D-CRT [40].

Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)

Die intensitäts- oder auch fluenzmodulierte Strahlentherapie stellt eine Erweiterung der 3D-CRT dar. Zusätzlich zur Anpassung der Dosisverteilung durch die Form des Strahlungsfeldes kann bei der IMRT die Dosisverteilung durch Modulation der Fluenz der einzelnen Felder variiert werden. Dadurch entstehen irreguläre Fluenzverteilungen jedes einzelnen Bestrahlungsfeldes, sodass die angestrebte konformale Dosisverteilung erreicht werden kann. Unter verschiedenen Gantrypositionen werden fluenzmodulierte Felder durch Überlagerung von irregulären Teilfeldern (Segmenten) mit Hilfe des MLCs erzeugt, mit dem Ergebnis, dass am Rand

des Zielvolumens steile Dosisgradienten vorliegen. Dadurch wird die Tumorregion hochkonformal mit hohen Dosen abgedeckt und die Risikoorgane werden gleichzeitig ausreichend geschont.

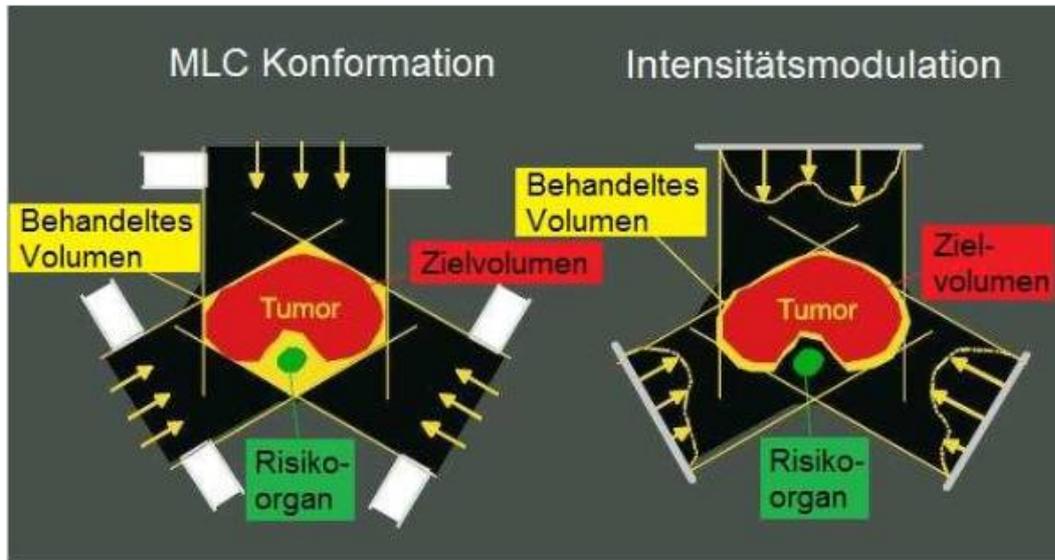


Abbildung 2.15: Vergleich zwischen konventioneller Bestrahlungstechnik mit offenen Feldern (links) und der Planung mittels IMRT-Technik mit individuellen Intensitätsprofilen (rechts) [54].

Um die benötigte Fluenzverteilung zu erzeugen, kommen zwei Techniken in Frage, die „Step-and-Shoot“ IMRT oder die dynamische IMRT. Bei Letzterer werden die Lamellen des MLC zur Erzeugung der Fluenz mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und eingeschalteter Strahlung durch das Bestrahlungsfeld gezogen. Bei der Step and Shoot-Technik, die in dieser Arbeit Anwendung findet (Siemens Ansatz) wird die irreguläre Fluenzverteilung innerhalb jedes einzelnen Feldes durch die Überlagerung einzelner, separater Segmente generiert. Während der Kollimator seine Form ändert und das nächste Segment angefahren wird, ist die Strahlung ausgeschaltet (Step), anschließend wird die Strahlung wieder eingeschaltet (Shoot).

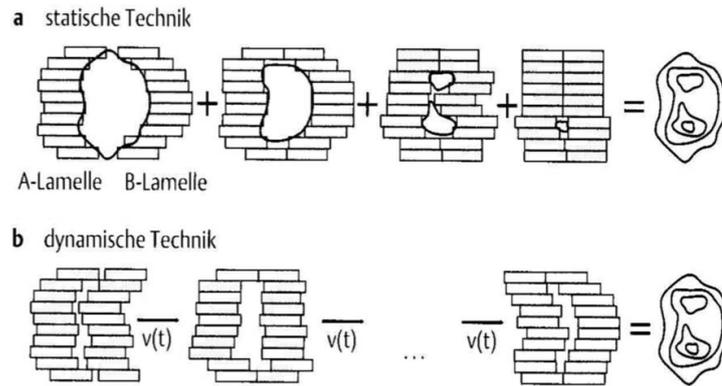


Abbildung 2.16: Generierung der fluenzmodulierten Felder nach „Step-and-Shoot“-IMRT (a) und dynamischer IMRT (b) [41].

Im Gegensatz zur konventionellen 3D-CRT liegt der IMRT eine inverse Bestrahlungsplanung zu Grunde, indem dem Planungssystem gewünschte Beschränkungen für die Dosisverteilung vorgegeben werden. Zielvolumen und Konturen der umliegenden Organe werden im digitalen Patientenmodell definiert und Soll- bzw. Grenzdosen verordnet. Die Dosisverteilung wird nun nicht manuell mit Hilfe von Erfahrungswerten durch Anpassen der Felder konstruiert, sondern das Planungssystem optimiert die Intensitätsprofile der Bestrahlungsfelder iterativ.

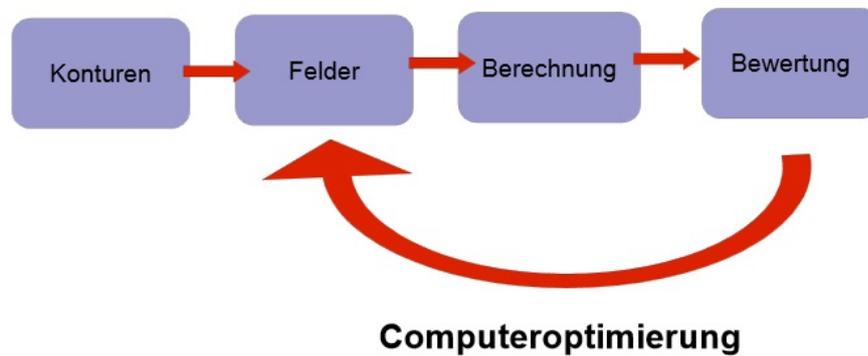


Abbildung 2.17: Schema der Bestrahlungsplanung für IMRT [41].

Dabei werden verschiedene Dosisvolumenbedingungen vorgegeben („Objectives“), zum Einen maximale Grenzwerte für die Dosis an den Risikoorganen und zum Anderen minimale und maximale Grenzwerte für die PTV-Abdeckung. Auf Grundlage der gewünschten Dosisverteilung führt das Planungssystem eine iterative Optimierung der Intensitätsprofile der einzelnen Bestrahlungsfelder durch. Dabei ist die Vorgabe von eindeutigen Optimierungskriterien und Planungszielen notwendig. Diese Kriterien werden mathematisch in Zielfunktionen ausgedrückt, die die Objectives gewichtet zu einer mathematisch anwendbaren Funktion zusammenfasst. Ein einfacher Optimierungsalgorithmus ist z.B. eine quadratische Zielfunktion B der Form [56]:

$$B = \sum_{i \in PTV} w_i (d_i^{soll} - d_i^{ist})^2 + \sum_{i \in OAR} w_i (d_i^{ist} - d_i^{grenz})^2 \quad (2.9)$$

mit:

PTV : Zielvolumen (Planning Target Volume)

OAR : Risikoorgane (Organs at risk)

w_i : Wichtungsfaktor

d^{soll} : gewünschte Dosis

d^{ist} : tatsächliche Dosis

d^{grenz} : maximal erlaubte Dosis

Die Aufgabe des Algorithmus besteht darin, das Ergebnis der Zielfunktion zu minimieren, bzw. zu maximieren, je nach Art der Zielfunktion.

Die Bestrahlung einer IMRT erfolgt so, dass die Gantry bestimmte Winkel einnimmt, die vorher bei der Bestrahlungsplanung vom Planer festgelegt wurden. An den jeweiligen Positionen formt der MLC die entsprechenden Teilfelder (Segmente) und die Dosis wird appliziert. Danach fährt die Gantry zur nächsten Position, bis alle vorgegebenen Segmente abgestrahlt wurden.

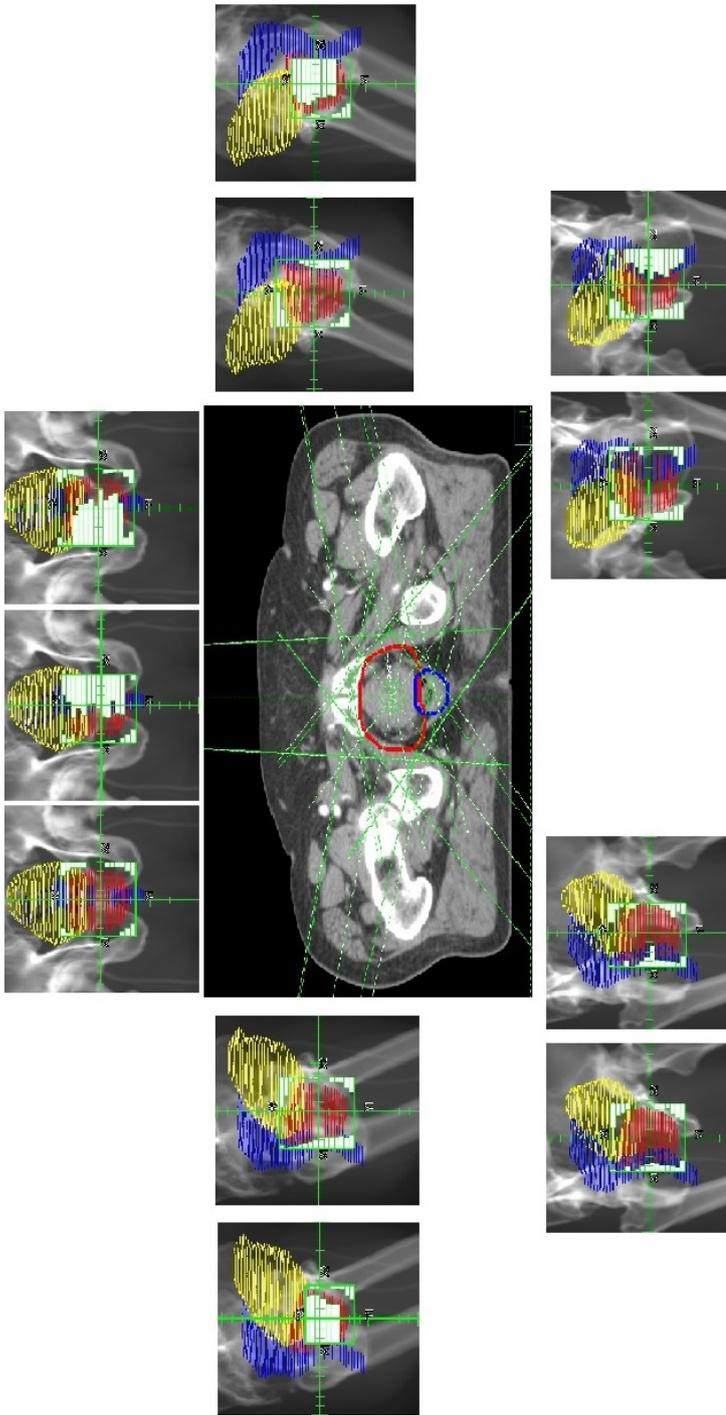


Abbildung 2.18: Beispiel für eine IMRT-Bestrahlung mit 5 Feldern und 11 Segmenten; an jeder Gantryposition ist die jeweilige MLC-Konfiguration, die sich dem Zielvolumen (rot) anpasst, graphisch dargestellt (blau: Rektum, gelb: Blase)

Rotationstechniken

Auf Grundlage der IMRT-Technik wurde im Laufe der letzten Jahre eine weitere Form der inversen Bestrahlungsplanung entwickelt, die volumenmodulierten Rotationstechniken (VMAT - Volumetric modulated arc therapy). Hierbei wird die Strahlung während der Rotation der Gantry um den Patienten appliziert, der MLC passt sich bei eingeschalteter Strahlung kontinuierlich an das Zielvolumen an, wobei sowohl die Gantrygeschwindigkeit, als auch teilweise die Dosisleistung variiert werden kann. Somit ist es möglich, das Strahlenfeld in kleineren Schritten ununterbrochen zu modulieren, was zu einer besseren Dosisverteilung führt. Ein weiterer großer Vorteil der Rotationstechniken ist es, dass durch die kontinuierliche Bestrahlung während der Drehung der Gantry und die Bewegung des MLCs eine wesentliche kürzere Bestrahlungszeit benötigt wird.

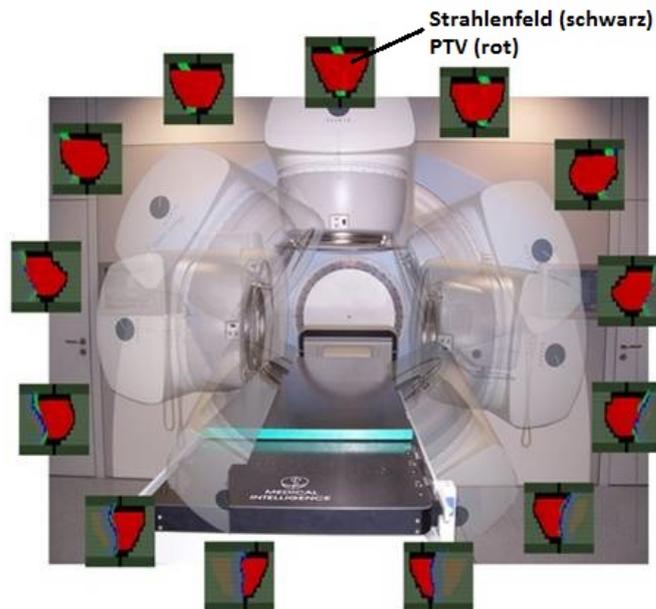


Abbildung 2.19: Beispiel einer Rotationstechnik; hier wird unter einigen Winkeln repräsentativ dargestellt, wie sich der MLC und dadurch das Strahlenfeld an das Zielvolumen und die Risikoorgane anpasst. [49]

Planbewertung

Die Beurteilung der Planqualität erfolgt in der klinischen Routine in erster Linie über die Dosisverteilung selbst und das sogenannte Dosis-Volumen-Histogramm (DVH). Die Dosisverteilung wird im Planungssystem mit Hilfe von Isodosenlinien dargestellt, die Punkte gleicher Dosis in jeweils einer Schnittebene des CTs verbinden (relativ bezogen auf einen Referenzpunkt oder absolut). Diese Visualisierung der Dosisverteilung dient beispielsweise der Beurteilung der Zielvolumenabdeckung.

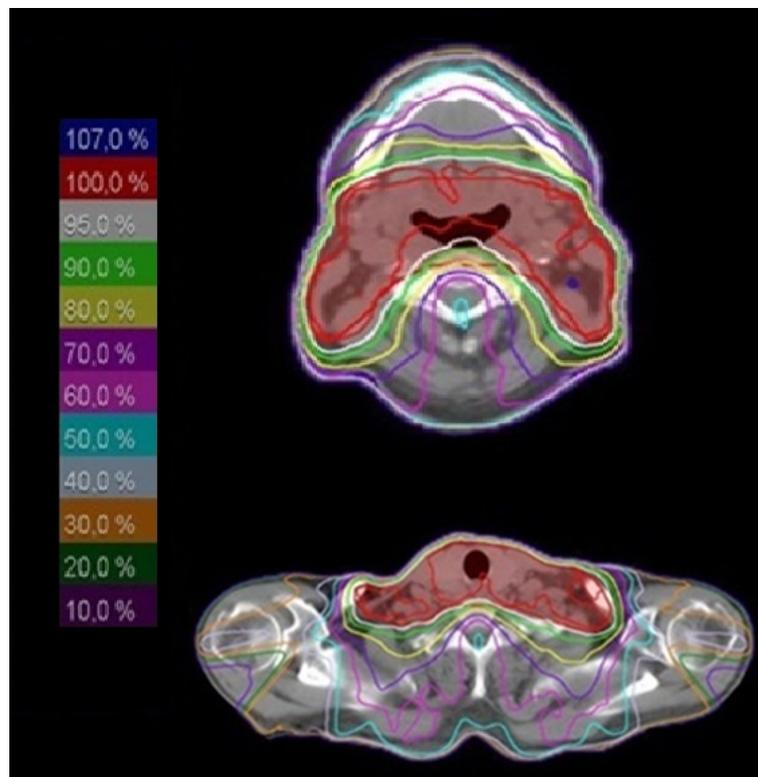


Abbildung 2.20: Relative Isodosen am Beispiel eines Prostata Bestrahlungsplanes; das Zielvolumen ist in rot dargestellt

Neben der visuellen, qualitativen Beurteilung des Bestrahlungsplanes anhand der Isodosenlinien, ist es mittels DVH möglich, den Zusammenhang zwischen dem Volumen eines Organs und der zugehörigen Dosis quantitativ darzustellen. Dies dient

vor allem zur Überprüfung der Risikoorganschonung. Die Planung erfolgt im Normalfall auf Grundlage vorgegebener Einschränkungen für Risikoorgane und Zielvolumen, es werden entweder einzuhaltende Maximal-/Minimaldosen angegeben oder die Vorgabe, dass ein bestimmtes Volumen eines Organs einen bestimmten Dosisanteil erhalten darf bzw. soll. Im DVH wird der Zusammenhang zwischen Dosis und Volumen der einzelnen Organe und Strukturen zweidimensional dargestellt. Jedem auf der horizontalen Achse dargestellten Dosiswert wird auf der vertikalen Achse das entsprechende prozentuale Organvolumen zugeordnet, welches diese Dosis erhält.

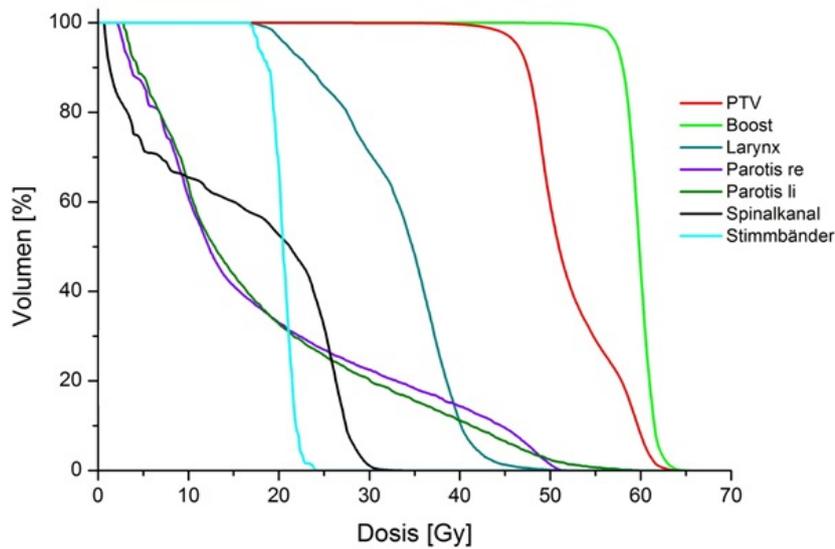


Abbildung 2.21: Dosis-Volumen-Histogramm am Beispiel einer HNO-Bestrahlung

2.2.3 Patientenlagerung und Bestrahlung

Positionierungsfehler

Trotz der beschriebenen Positionierungs- und Lagerungshilfen, können Lagerungsunsicherheiten und -fehler auftreten. Dabei unterscheidet man systematische von zufälligen Fehlern. Systematische Fehler treten bei jeder Fraktion in gleicher Weise auf, beispielsweise verursacht durch Ungenauigkeiten von Hautmarkierungen oder fehlerhafte Tischpositionen. Sie führen zu einer Verschiebung der Dosisverteilung. Zufällige Fehler hingegen verschmieren die Dosis, da die Abweichungen nicht identisch und regelmäßig auftreten. Sie können das Resultat von Atem- oder Organbewegungen, Veränderungen der Anatomie oder unterschiedlichen Füllungszuständen von Hohlorganen sein.



Abbildung 2.22: Schematische Darstellung der Auswirkungen von systematischen und zufälligen Fehlern [12].

Der systematische Fehler eines Kollektivs M ergibt sich aus den Mittelwerten aus allen Verschiebungen jedes Patienten, die als Gesamtes wiederum gemittelt werden [12,20]:

$$(\bar{X})_{\text{Pat}} = \frac{1}{n_{\text{Versch.}}} \sum_i x_i \quad (2.10)$$

$$M = \frac{1}{n_{\text{Pat.}}} \sum_{\text{Pat.}} (\bar{X})_{\text{Pat}} \quad (2.11)$$

mit

$(\bar{X})_{\text{Pat}}$: Mittelwert über die Verschiebungen eines Patienten

x_i : Verschiebung eines Patienten

$n_{\text{Pat.}}$: Anzahl der Verschiebungen eines Patienten

M : systematischer Fehler des Kollektivs

$n_{\text{Pat.}}$: Anzahl der Patienten

Die Fehlerausbreitung des Kollektivs Σ ist definiert als die Standardabweichung der individuellen Verschiebungs-Mittelwerte aller Patienten, während sich der zufällige Fehler des Kollektivs σ aus dem quadratischen Mittel der zufälligen Lagerungsfehler für jeden Patienten ergibt, also aus dem quadratischen Mittel der Patienten-Standardabweichung [12,20].

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n_{\text{Pat.}}} \sum_{\text{Pat.}} (\text{Standardabweichung pro Patient})^2} \quad (2.12)$$

Beide Arten von Fehlern können schwerwiegende klinische Folgen nach sich ziehen, es kann zur Unterdosierung des Zielvolumens und zur Erhöhung der Risikoorganbelastung kommen. Somit ist es wichtig, potentielle Lagerungsfehler schon bei der Planung mit einzubeziehen, was durch den bereits beschriebenen Sicherheitsaum,

um den das CTV zum PTV erweitert wird, gewährleistet wird. Die Größe dieser Margins kann auf Grundlage verschiedener Ansätze unter Berücksichtigung der entsprechenden Fehlergrößen berechnet werden.

Der Margin nach Stroom et al. stellt sicher, dass 99% des CTV 95% der verschriebenen Dosis erhält [51]:

$$M = 2\Sigma + 0,7\sigma \quad (2.13)$$

mit:

M : CTV-PTV-Margin

Van Herk et al. [53] hingegen erreichen mit deren Berechnung, dass 90% der Patienten eines Kollektivs eine minimale kumulative CTV-Dosis von mindestens 95% der verschriebenen Dosis erhalten:

$$M = 2,5\Sigma + 0,7\sigma \quad (2.14)$$

mit:

M : CTV-PTV-Margin

Anhand der Formeln ist zu erkennen, dass die Berechnung nach Van Herk et al. zu größeren Margins führt.

Lagerungsverifikation und Image Guided Radiotherapy (IGRT)

Um die Möglichkeit der hohen Konformalität in der modernen Strahlentherapie zu nutzen, sollten Lagerungsunsicherheiten bestmöglich vermieden werden. Positionierungs- und Lagerungshilfen gewährleisten dies nur in einem begrenzten Maß. Um die Lage des Patienten, vor allem des Zielvolumens und der Risikoorgane exakt zu verifizieren, bedient man sich mittlerweile standardmäßig der bildgebenden Verfahren unmittelbar vor der Bestrahlungsfraction. Die bildgestützte Radiotherapie wird mittels an den Beschleuniger angebrachter Modalitäten durchgeführt, mit denen Verifikationsaufnahmen angefertigt werden können. Das kann realisiert werden, indem ein zusätzlicher Detektor gegenüber dem Strahlerkopf angebracht wird, sodass die Photonen des Behandlungstrahles detektiert werden können und somit die Lagerung des Patienten auf dem Beschleunigertisch direkt abgebildet wird. Zur Reduktion der Dosis ist zusätzlich an vielen Beschleunigern eine separate Röntgenröhre mit eigenem Detektor installiert, um Verifikationsaufnahmen im kV-Bereich zu generieren. Für beide Modalitäten gibt es je nach Fragestellung die Möglichkeit, planare 2D- oder volumetrische Darstellungen zu wählen. Ist es ausreichend, nur die knöchernen Strukturen darzustellen, werden Projektionsaufnahmen aus zwei orthogonalen Richtungen (meist anterior und seitlich) erzeugt. Zur Abbildung von Weichteilgewebe ist eine volumetrische Darstellung nötig, dies wird realisiert mittels sogenanntem Cone-Beam-CT (CBCT). Das CBCT ähnelt einem konventionellen CT mit dem Unterschied, dass kein Tischvorschub durchgeführt wird. Mit einem ausreichend großen Detektor und einem Kegelstrahl (im Gegensatz zu einem Fächerstrahl) ist es durch Aufnahme von Projektionsserien während einer Gantryrotation möglich, eine Volumendarstellung zu rekonstruieren.

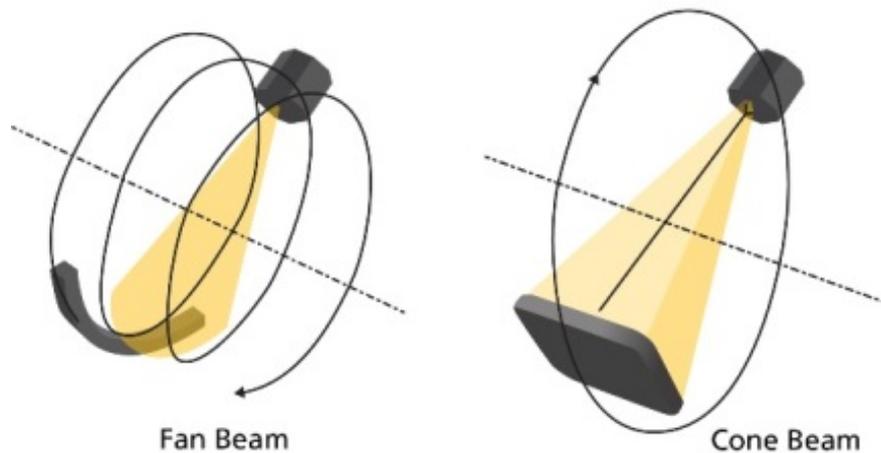


Abbildung 2.23: Schematische Darstellung eines Fan-Beam CTs (links) im Vergleich zum Cone-Beam CT (rechts) [34].

Die generierten Verifikationsaufnahmen dienen nun dazu, die tatsächliche Lagerung der Patienten mit der gewünschten, im Planungs-CT festgelegten, Lagerung abzugleichen. Durch entsprechende Tischverschiebungen in alle drei Raumrichtungen kann die Lage des Zielvolumens und der Risikoorgane bezüglich des Planungs-CTs angepasst werden.

2.3 Medizinische Grundlagen

2.3.1 Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom zählt neben Tumoren im Lungen- und Darmbereich zu den häufigsten Todesursachen innerhalb der malignen Tumore. Mit einer Inzidenz von 25,4% ist es der häufigste Tumor des Mannes, wobei die Mortalität bei etwa 10% liegt. Die Inzidenz steigt mit dem Alter, der Häufigkeitsgipfel liegt in der 7.-8. Lebensdekade, aber auch Ernährung und familiäre Häufung spielen eine Rolle. Aufgrund der demographischen Entwicklung und der stetig verbesserten Früherkennungsprogramme steigen die Zahlen der an Prostatakarzinomen erkrankten Patienten weiter an. Tumoren der Prostata sind fast ausschließlich im äußeren Bereich des

Drüsenfeldes lokalisiert und dringen erst sekundär ins Zentrum. Für die Behandlung ist die Ausbreitung des Tumors von zentraler Bedeutung, dabei ist wichtig, ob sich der Tumor extrakapsulär ausgebreitet hat, ob die Samenblasen befallen sind und ob bereits eine lymphogene bzw hämatogene Metastasierung vorliegt. Fernmetastasen finden sich beim Prostatakarzinom vor allem am Skelettsystem, erst im Spätstadium können auch Lunge und Leber von einer Metastasierung betroffen sein. Abhängig vom Tumorstadium werden radikalchirurgische (Prostatektomie) oder radiotherapeutische Maßnahmen ergriffen, die kurativen oder palliativen Absichten folgen. Bei Patienten über 75 Jahren mit entsprechend geringerer Lebenserwartung bedient man sich teilweise auch dem kontrollierten Beobachten unter Ausschluss weiterer Interventionen („Watchful Waiting“). Eine systemische Therapie mittels Chemotherapeutika kommt bei Prostatakarzinomen eher selten zur Anwendung [54, 47].

2.3.2 Kopf-Hals-Tumoren

Zu den Kopf-Hals-Tumoren zählen verschiedene maligne Karzinome des HNO-Bereiches, wie Nase, Mundhöhle, Pharynx, Larynx, Speicheldrüsen oder die Tonsillen. 90% aller HNO-Tumoren sind Plattenepithelkarzinome mit einer Inzidenz von 8000 bis 10000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland. Dabei treten vor allem Larynx- und Hypopharynxkarzinome auf, Karzinome im Bereich der Nase und der Speicheldrüsen sind eher selten. Karzinome im Kopf-Hals-Bereich machen etwa 6-8 % aller bösartigen Erkrankungen aus, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Zu den Risikofaktoren zählen vorrangig Tabak- und Alkoholkonsum, aber auch mangelnde Mundhygiene, Noxen oder eine Infektion mit humanen papilloma Viren können Grundlage für die Entstehung eines HNO-Tumors sein. Die Therapie besteht in erster Linie aus chirurgischen und strahlentherapeutischen Maßnahmen, oft mit kombinierter systemischer Therapie. Aufgrund der schwierigen anatomischen Lage bezüglich der Nähe zu verschiedenen lebenswichti-

gen Organen, die geschont werden müssen, ist es im Kopf-Hals-Bereich besonders wichtig, die therapeutische Breite zu optimieren. Die lokale Kontrolle ist von großer Bedeutung für das Überleben der Patienten, während die lokale Toxizität großen Einfluss auf die Lebensqualität hat [54, 47].

2.3.3 Kindliche Tumore: Morbus Hodgkin

Morbus Hodgkin ist eine nach dem Arzt und Pathologen Dr. Thomas Hodgkin benannte maligne lymphatische Systemerkrankung, die durch Entartung der B-Lymphozyten induziert wird. Veränderte Lymphknoten befinden sich meist entlang der großen Gefäße im Hals- Thorax- oder Abdomenbereich, aber auch Leber und Milz können befallen sein. Jährlich erkranken in Deutschland etwa 100 Kinder an diesem malignen Lymphom, was etwa 5 % der malignen Tumore im Kindesalter ausmacht. Dieser Tumor ist besonders chemo- und strahlentherapiesensibel und hat eine sehr gute Prognose von bis zu 95 % Heilung, unabhängig vom Krankheitsstadium. Das Auftreten von Rezidiven ist dabei allerdings häufig und wie bei allen kindlichen Tumoren sind Zweitmalignome mit einer Latenzzeit von 15 bis 20 Jahren zu erwarten. Die Ätiologie ist bisher weitestgehend unbekannt, es wird lediglich eine Assoziation mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) angenommen. Die Unterscheidung zum Non Hodgkin Lymphom kann nur durch feingewebliche Untersuchungen stattfinden, beim Morbus Hodgkin ist eine besondere Zellart, die sogenannten Sternberg-Reed-Zellen (monoklonale B-Lymphozyten) zu finden [54, 47].

Kapitel 3

Material & Methoden

3.1 Patientenkollektive

Die Entscheidung über die Art und Häufigkeit von Lagerungsverifikationen ist zum Großteil von der jeweiligen Tumorentität und Bestrahlungstechnik abhängig. Für diese Arbeit wurden diesbezüglich drei verschiedene Kollektive untersucht, die sich in ihren klinischen Anforderungen an die IGRT unterscheiden.

3.1.1 Prostata

Zur Analyse der Prostatabestrahlung diente ein Kollektiv von 40 Prostatapatienten, die 2013 in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums des Saarlandes behandelt wurden. Diese Patienten erhielten insgesamt 1421 Bestrahlungsfractionen, pro Patient schwankte die Anzahl je nach Verschreibung und Methodik zwischen 33 und 40.

Die Methodik der Bestrahlung von Prostatakarzinomen hat sich in den letzten Jahren deutlich verändert. Vor einigen Jahren war es noch Standard, die Planung einer Prostatabestrahlung 3D-konformal mittels 3- oder 4-Felder Box durchzuführen.

ren, teilweise mit abgewinkelten Feldern. Durch das annähernd symmetrische, aber konkave Zielvolumen profitiert die Prostatabestrahlung von den heute zur Verfügung stehenden Techniken. Zudem ist es bei diesen Patienten erforderlich, dass Rektum und Blase trotz direkter Nähe zum Zielvolumen möglichst gut geschont werden, was durch eine fluenzmodulierte Bestrahlungsplanung möglich ist. So haben die IMRT-Technik und die aktuellen Rotationstechniken in vielen Fällen die 3D-CRT Technik abgelöst.

Das Bestrahlungskonzept für Prostatapatienten besteht meist aus zwei Teilen: zunächst erhalten die Patienten eine Bestrahlung, die auf das gesamte PTV verschrieben ist, nach Erreichen dieser Dosis wird das Bestrahlungsgebiet reduziert, um einen kleineren Bereich mit mehr Dosis aufzusättigen („boosten“) und das Rektum zu schonen. Dieser Boost (bei der Prostata auch „Shrinking Field-SF“ genannt) kann entweder sequentiell, also nach abgeschlossener PTV Bestrahlung, oder als simultan integrierter Boost (SIB), appliziert werden.

Für dieses Kollektiv lag die Verschreibung für das PTV zwischen 48 Gy und 64,3 Gy und für das Shrinking Field zwischen 63 Gy und 77 Gy. Die unterschiedlichen Verschreibungen ergeben sich, je nachdem ob die Prostata oder (nach operativer Entfernung der Prostata) die Prostataloge, bestrahlt werden soll. Darüber hinaus ist auch ausschlaggebend, ob die Lymphabflusswege betroffen sind und mitbestrahlt werden.

Die Bestrahlung des PTV wurde hier noch oft als 3D-CRT mit 3-5 Feldern und einer Energie von 18 MeV geplant, alternativ als IMRT mit 9-12 Feldern und 6 MeV. Die meisten Patienten erhielten 24 Fraktionen für das PTV mit einer Einzeldosis von je 2 Gy.

Das Shrinking Field wurde in jedem Fall als IMRT geplant mit jeweils 9-12 Feldern und 6 MV-Photonen, vorrangig für 15 Fraktionen à 1,8 Gy.

3.1.2 HNO

Auch für die Analyse im Kopf-Hals-Bereich diente ein Kollektiv von 40 Patienten, die ebenfalls 2013 in dieser Klinik behandelt wurden. Hier werden unterschiedliche Lokalisationen zum Bereich HNO zusammengefasst, das Kollektiv beinhaltet hauptsächlich Bestrahlungen im Bereich des Pharynx (Hypo-, Oro-, Nasopharynx), des Mundbodens und Zungengrunds und vereinzelt Bestrahlungen der Tonsillen, Parotiden und des Larynx.

Aufgrund der komplexen Form des Zielvolumens sind IMRT- und Rotationsmethoden seit Jahren Standard, für dieses Kollektiv sind alle Bestrahlungen in IMRT-Technik geplant. Im HNO-Bereich werden ebenfalls Boost-Konzepte angewendet. Hier ist es üblich, in bestimmten Fällen noch einen zweiten Boost in die Planung zu integrieren. Das SIB-Konzept findet auch hier häufig Anwendung.

Insgesamt wurden die 40 HNO-Patienten in 1325 Fraktionen bestrahlt, die sich auf 20-60 Fraktionen pro Patient, je nach Indikation und Konzept, aufteilen. Die meisten Patienten erhielten 30-35 Fraktionen.

Das PTV wurde in der Regel auf 50 Gy à 2 Gy dosiert, wobei 7-13 Felder und die 6 MV-Photonenenergie genutzt wurden. Teilweise wurde ab einer Dosis von 30 Gy die Einzelfraktionsdosis auf 1,4 Gy reduziert und hyperfraktioniert bestrahlt, d.h. die Patienten erhielten zwei Fraktionen pro Tag. Mit ähnlicher Feldanzahl und Energie beinhalten die Pläne dieses Kollektivs einen oder zwei Booste, ebenfalls mit einer Einzeldosis von 2 Gy, bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy bis 70 Gy.

3.1.3 Morbus Hodgkin

Im Gegensatz zu Prostata- und HNO-Bestrahlungen sind pädiatrische Bestrahlungen deutlich seltener. Am Beispiel des Morbus Hodgkin liegt hier ein Kollektiv aus 8 pädiatrischen Patienten im Alter von 5-17 Jahren vor, die alle im Zeitraum von 2011-2015 am Universitätsklinikum des Saarlandes in insgesamt 102 Fraktionen behandelt wurden.

Allgemein werden bei der Bestrahlung dieser malignen lymphatischen Systemerkrankung die initial befallenen Lymphknotenregionen im Sinne einer „involved field“-Technik bestrahlt. Die verschriebene Dosis ist dabei abhängig von Stadium und Größe des Tumors und vom Ansprechen der Chemotherapie, in der Regel erhalten die Patienten eine Gesamtdosis von etwa 20 Gy, in diesem Kollektiv aufgeteilt auf meist 11 Fraktionen à 1,8 Gy.

Die IMRT-Technik war auch in diesem Kollektiv Mittel der Wahl, die Anzahl der Einstrahlrichtungen sowie die Energie variieren je nach Lokalisation und Größe des Zielvolumens. Auch hier ist in einem Fall die Dosis im Zielvolumen mit einem sequentiellen Boost aufgesättigt.

3.2 Bildgebungsdosis

3.2.1 Bildgebungsmodalitäten

Die Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums des Saarlandes ist mit drei medizinischen Linearbeschleunigern der Firma Siemens ausgestattet, zwei Artiste-Maschinen und eine Oncor-Maschine. An allen drei Linacs stehen verschiedene on Board IGRT-Techniken zur Verfügung.

Treatment Beam Line (TBL):

Die einfachste Möglichkeit, am Linearbeschleuniger Verifikationsaufnahmen durchzuführen, bietet die Nutzung des Behandlungsstrahls selbst. Hierzu ist nur ein zusätzlicher Detektor als elektronisches Bildgebungssystem (electronic portal imaging device, EPID) gegenüber des Strahlaustrittes nötig, um die 6 MV Photonen zu detektieren. Dabei wird ein amorpher Silizium-Flachbilddetektor genutzt, der bei Bedarf ein- und ausgefahren werden kann. Verifikationsaufnahmen mittels TBL sind an allen drei Beschleunigern möglich.

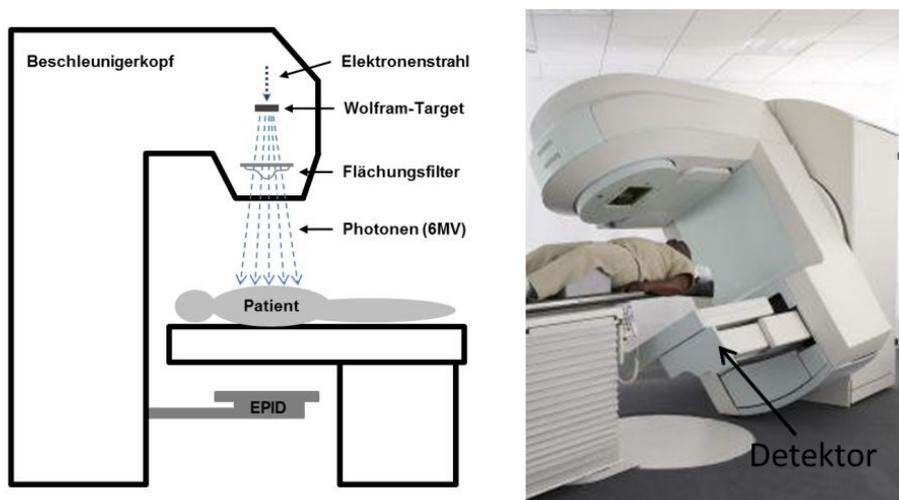


Abbildung 3.1: Schematische und reale Darstellung der Bildgebung mittels TBL [25, 29]

Diese Modalität resultiert allerdings in einigen Nachteilen. Durch die hohe Photonenenergie ist die zusätzliche Dosis vergleichsweise sehr hoch und nicht vernachlässigbar. Darüber hinaus liefert diese hohe Energie einen geringen Kontrast, die Abbildung beschränkt sich auch bei Volumenaufnahmen auf knöcherne Strukturen und die Bildqualität ist reduziert (siehe Abb. 3.5, 3.6).

Image Beam Line (IBL):

Um diesen Nachteilen entgegenzuwirken, bietet Siemens die Möglichkeit, Bildgebung am Beschleuniger mit reduzierter Photonenenergie durchzuführen. Hierzu wird die Beschleunigungsspannung auf etwa 4 MV gesenkt, das Wolframtarget durch ein Kohlenstofftarget ersetzt und der Ausgleichsfilter entfernt. So sinkt die mittlere Energie und das Spektrum enthält mehr weiche Anteile, sodass die Photonenenergie auf nominell 1 MV reduziert wird. Hier hat man in der Folge einen besseren Kontrast bei gleichzeitig geringerer Dosis. Die IBL ist in dieser Klinik nur an den beiden Artiste-Maschinen integriert.

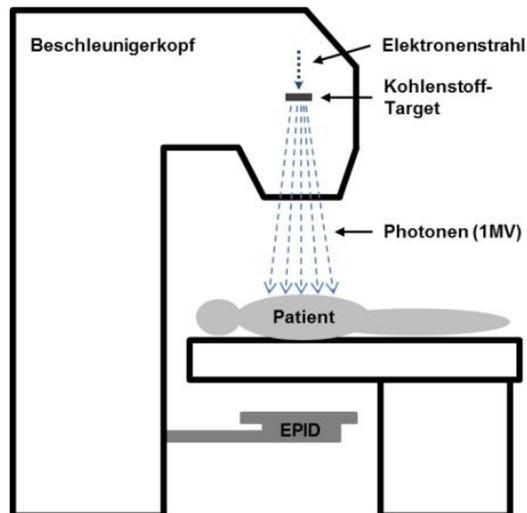


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung der Bildgebung mittels IBL [25]

kVision:

Auch wenn für die IBL die Energie schon deutlich reduziert ist, befindet man sich immer noch im MV-Bereich. Um wie in der Diagnostik im kV-Bereich Bilder zu generieren, ist eine zusätzlich an den Beschleuniger angebrachte kV-Röhre notwendig. Bei Siemens befindet sich diese antiparallel zum Behandlungstrahl mit eigenem Detektor auf der gegenüberliegenden Seite, diese Modalität läuft unter dem Namen „kVision“ und arbeitet im Bereich von 70 bis 140 kV. Die kVision ist an einer der beiden Artiste-Maschinen verfügbar.

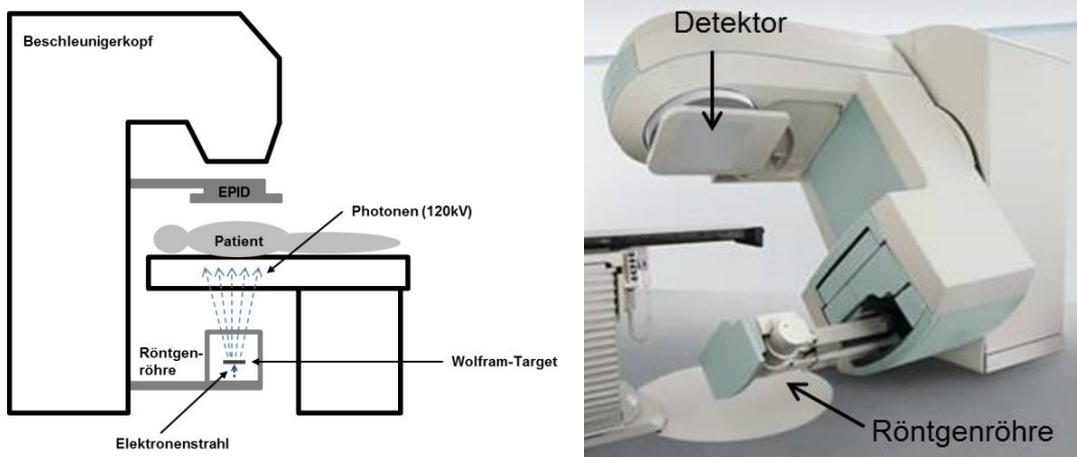


Abbildung 3.3: Schematische und reale Darstellung der Bildgebung mittels kV-Röhre [25, 14]

Mit dieser Modalität ist es möglich, auch Weichteilgewebe darzustellen (siehe Abb. 3.5, 3.6), was vor allem für Prostatabestrahlungen von großem Vorteil ist. Die benötigte Dosis wird dabei den individuellen anatomischen Gegebenheiten der Patienten durch ein automatisches Belichtungssystem angepasst (siehe Kapitel 3.2.2).

In Abbildung 3.4 sind die Tiefendosiskurven und Querprofile der drei Bildgebungsenergien dargestellt. Die Tiefendosiskurven zeigen einerseits unterschiedliche Tiefen des Dosismaximums (ca. 16mm für TBL, ca. 10mm für IBL, 0-3mm für kV), desweiteren fallen die Kurven für IBL und kV nach Erreichen des Maximums steiler ab als die Kurve der TBL. Durch das Fehlen des Ausgleichsfilters ergibt sich bei der IBL ein konisches Querprofil, während das Strahlprofil der TBL eine relativ konstante Intensität aufweist. Das Strahlprofil der kVision ist nahezu flach, allerdings zeigt es den für Röntgenröhren typischen Heel-Effekt, was zu einer leichten Asymmetrie führt.

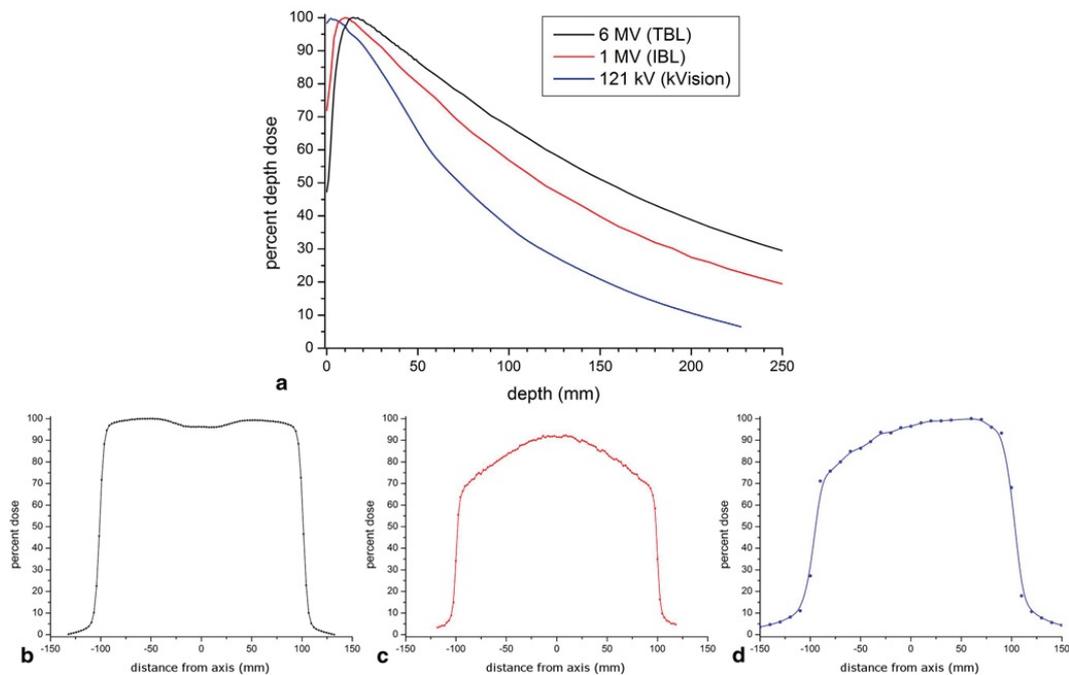


Abbildung 3.4: Tiefendosiskurven und Strahlprofile der drei Bildgebungsmodalitäten [19].

Der Unterschied in der Bildqualität ist in Abbildung 3.5 für planare Aufnahmen und in Abbildung 3.6 für Volumenaufnahmen dargestellt.

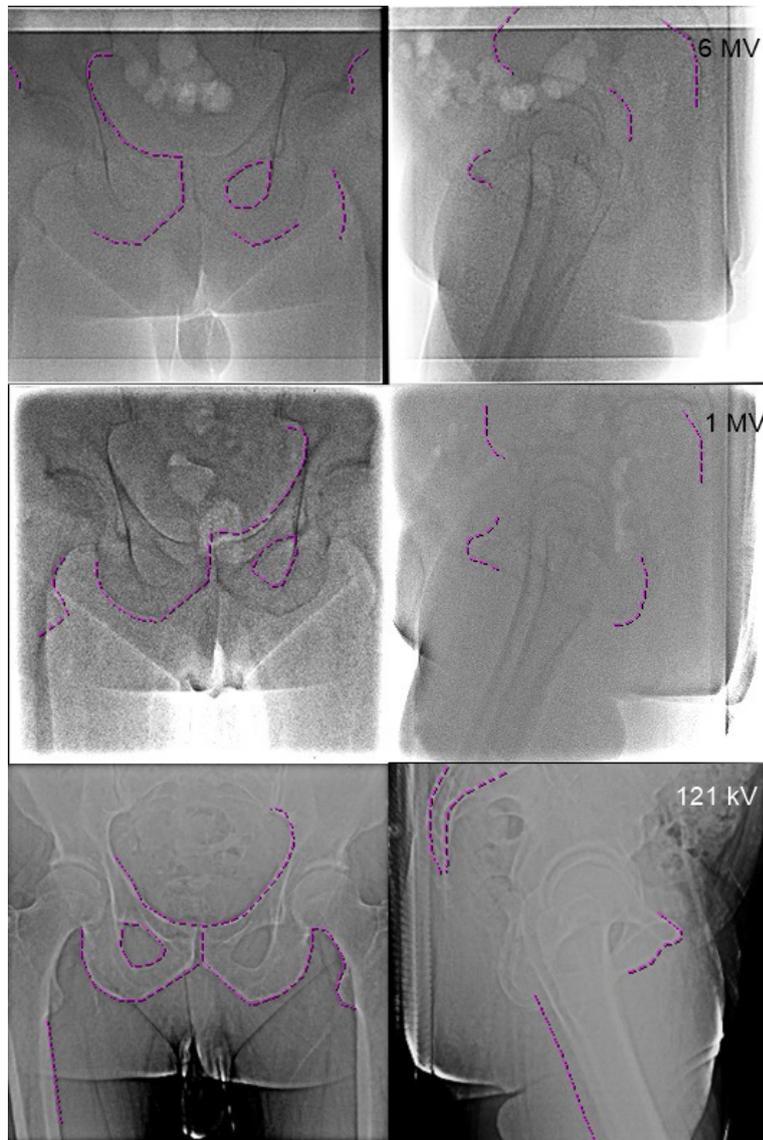


Abbildung 3.5: Axiale Aufnahmen mit allen drei Bildgebungsenergien am Beispiel Prostata; für jeweils den gleichen Patienten sind für die verschiedenen Energien Achsaufnahmen von 0° und 90° dargestellt, mit Markierungen der knöchernen Strukturen; die Bildqualität verbessert sich mit Verringerung der Energie [19].



Abbildung 3.6: CBCT Aufnahmen mit allen drei Bildgebungsenergien am Beispiel HNO für jeweils den gleichen Patienten; die Bildqualität verbessert sich mit Verringerung der Energie; Im kV-Bereich ist zu den knöchernen Strukturen auch Weichteilgewebe erkennbar [19].

3.2.2 Evaluation der zusätzlichen Dosis

Die durch Verifikationsaufnahmen entstehende zusätzliche Dosis führt zu einer Veränderung der Dosisverteilung des Originalplans und kann somit die Planqualität negativ beeinflussen. Um diesen Einfluss zu evaluieren, müssen die entsprechenden Energien und Strahleigenschaften der Bildgebungsmodalitäten im Planungssystem hinterlegt sein. Dies wurde für die hier verwendeten Modalitäten bereits in Vorarbeiten realisiert [17, 18]. Zusätzlich zur vorhandenen 6 MV-Behandlungsstrahlenergie wurden die 1 MV-IBL und die kV-Modalität dosimetrisch charakterisiert und im Planungssystem kommissioniert, sodass die Verteilungen der zusätzlichen Bildgebungs Dosen für jeden Patienten berechnet werden konnten. Das verwendete Planungssystem (Philips Pinnacle, Version 9.2) verfügt über eine automatische Modellierungsroutine, mit der die IBL unter Festlegung eines adäquaten Startspektrums modelliert werden konnte [17]. Für die Modellierung der kV-Energie wird die Hinzunahme von photon-energy-deposition kernels für niedrige Photonenenergien benötigt. Mit deren Berücksichtigung kann die weitere Modellierung der Tiefendosiskurven und Strahlprofile analog zur Standardkommissionierung der Behandlungsenergien durchgeführt werden [18].

Die Originalpläne aller Patienten der drei vorgestellten Kollektive, die in der klinischen Routine für die Bestrahlung akzeptiert und angewendet wurden, sind auf dem klinischen Anwendungsserver hinterlegt und wurden für weitere Betrachtungen auf einen Forschungsserver übertragen. Zu den Feldern dieser Behandlungspläne konnten nun die Feldkonfigurationen für die Bildgebungs Dosis eingegeben werden, entweder als statisch orthogonale Aufnahme oder als Voll- bzw. Teilrotation für die CBCTs mit entsprechenden Monitoreinheiten bzw mAs-Werten. Planare Aufnahmen wurden jeweils mit Gantrywinkeln von 0° und 90° geplant, wobei für die TBL und IBL jeweils eine Monitoreinheit (MU) pro Aufnahme eingegeben wurde. Achsaufnahmen im kV-Bereich liefern eine sehr geringe zusätzliche Dosis

(etwa im Bereich von 1 mGy pro Aufnahme), sodass diese für die folgenden Betrachtungen vernachlässigt wurden.

Die CBCTs umfassen je nach Kollektiv eine Teilrotation über 200° von 270° bis 110° oder eine 360° Vollrotation von 180° bis 180° bei geöffnetem Feld. Die entsprechende Anzahl an Monitoreinheiten ist dabei patientenspezifisch, im System sind unterschiedliche Protokolle, je nach Entität und Winkelbereich, hinterlegt. Die kV-Modalität verfügt über eine Belichtungsautomatik (auto-exposure-Mechanismus), mittels „Pre-Shot“ wird das mAs-Produkt individuell an den Patienten angepasst. Die Dosisberechnungen für die Felder des Originalplans als auch die Bildgebungsfelder wurden im Philips Pinnacle Planungssystem, Version 9.2, durchgeführt, unter Verwendung des collapsed cone Algorithmus (CCC) und eines Dosisrasters von 2 mm.

Um den Einfluss der zusätzlichen Bildgebungs-dosis auf die Planqualität zu evaluieren, werden im Folgenden verschiedene IGRT-Szenarien betrachtet, die sich in der Energie und Häufigkeit der eingesetzten Modalität unterscheiden:

Szenario 1 stellt den Behandlungsplan selbst dar, ohne Bildgebungs-dosis, so wie er für die Bestrahlung akzeptiert wurde. Dieser Plan dient als Referenz für den Vergleich mit den restlichen Szenarien.

Für Szenario 2 wird zum Originalplan die zusätzliche Dosis durch die bei den jeweiligen Patienten tatsächlich durchgeführten Verifikationsaufnahmen hinzugefügt. Die entsprechenden Daten konnten aus dem Record & Verify System (R&V) erfasst werden. Die Art und Häufigkeit der Lagerungskontrollen hängt in erster Linie von medizinischen Entscheidungen und vom klinischen Workflow ab. Die Wahl der Maschine für die Behandlung ist neben der benötigten Energie auch von der verfügbaren IGRT-Technik abhängig. So werden Prostata-Bestrahlungen

vorrangig an der Maschine mit der Möglichkeit zur kV-Bildgebung bestrahlt, um den besseren Weichteilkontrast auszunutzen. Aufgrund von Wartungen, Reparaturen oder generell des klinischen Zeitplans, kommt es oft zu Verschiebungen der Patienten zwischen den Maschinen und damit zu unterschiedlichen Bildgebungs-Kombinationen. Abbildung 3.7 zeigt für alle drei Kollektive die Verteilung der durchgeführten Bildgebungsprotokolle.

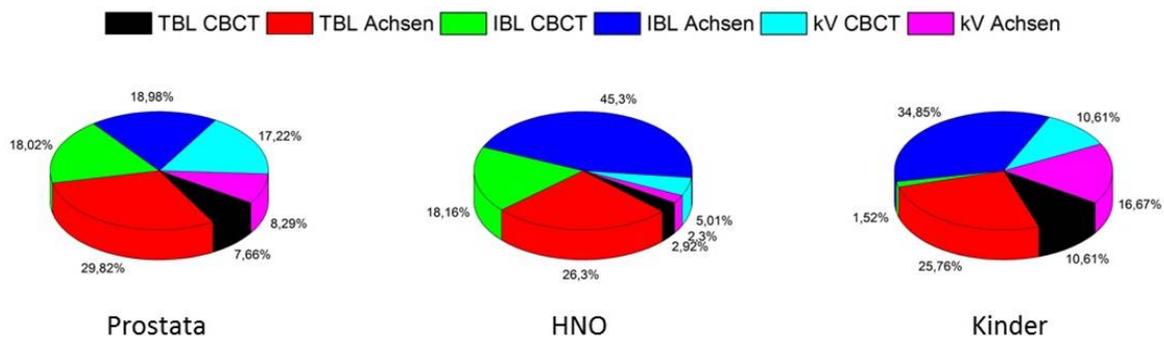


Abbildung 3.7: Verteilung der real durchgeführten Bildgebung für alle drei Kollektive

Für die Prostatabestrahlungen wurden insgesamt 627 Verifikationskontrollen durchgeführt, also etwa bei jeder zweiten Fraktion, die Zahl der Lagerungsverifikationen für die HNO-Entität beläuft sich auf insgesamt 479, es wurde also bei etwa jeder 3. Fraktion die Lagerung kontrolliert. Für das Kinder-Kollektiv liegt eine Gesamtzahl von 66 Bildgebungen vor, was etwa jeder zweiten Fraktion entspricht.

Verifikationsaufnahmen wurden also für diese Kollektive nicht täglich durchgeführt. Um systematisch den Einfluss einer täglichen Bildgebung für die unterschiedlichen IGRT-Modalitäten zu analysieren, wurden weitere hypothetische Szenarien simuliert, die sich je nach Kollektiv unterscheiden:

Prostata und HNO

Szenario 3 beinhaltet die Dosisverteilung, wenn täglich, also vor jeder Fraktion, eine Volumenaufnahme im kV-Bereich gemacht werden würde. Für das Prostata-Kollektiv wurde dabei eine Vollrotation von 360° angewendet, während die CBCTs für das HNO-Kollektiv nur eine Teilrotation von 200° umfassen. Zur Berechnung der Felder wurde für jeden Patienten der jeweilige mAs-Mittelwert der CBCTs aus der realen Bildgebung verwendet, falls dieser vorhanden war. Ansonsten wurden die über alle bekannten mAs-Produkte aller Patienten gemittelten Werte verwendet, was beim Prostatakollektiv zu einem Wert von 779mAs für die Vollrotation und bei HNO zu 112mAs für die Teilrotation führte.

Analog dazu berücksichtigt Szenario 4 für die IBL ebenfalls tägliche CBCTs (Vollrotation für die Prostata, 200°-Teilrotation für HNO), wobei hier anstatt mAs-Werten Monitoreinheiten verwendet wurden. Die hinterlegten Protokolle beinhalten im Mittel 15 MU für Prostata und 6 MU für HNO.

Eine tägliche Volumenbildgebung mittels Behandlungsstrahl würde einen zu hohen zusätzlichen Dosisbeitrag liefern, sodass für das TBL Szenario (Szenario 5) ein Protokoll gewählt wurde, das ein CBCT pro Woche (ebenfalls 360° für Prostata, 200° für HNO) und planare Aufnahmen an den restlichen Tagen berücksichtigt. Für die CBCTs wurden 16 MU für Prostata und 7 MU für HNO verwendet.

Tabelle 3.1: Übersicht über die Bildgebungsszenarien für die Prostata- und HNO-Kollektive

Szenario 1	Originalplan: ohne Bildgebungs-dosis
Szenario 2	nicht täglich: reale Bildgebungs-dosis
Szenario 3	täglich: kV CBCT 360° bzw. 200°
Szenario 4	täglich: IBL CBCT 360° bzw. 200°
Szenario 5	täglich: 1xTBL CBCT, 4xTBL-Achsen pro Woche

Morbus Hodgkin

Für das Kinderkollektiv wurden die Szenarien im Vergleich zu Prostata und HNO etwas anders gewählt. Die kV-Bildgebung wurde auch hier in Form täglicher CBCTs analysiert, wobei ein Szenario (Szenario 3) die Vollrotation mit einem mAs-Wert von 377 berücksichtigt und ein weiteres Szenario (Szenario 4) die 200° Teilrotation mit 99mAs.

Die IBL wurde hier aufgrund der Erkenntnisse aus den anderen beiden Kollektiven und der Tatsache, dass diese Bildgebungsenergie Siemens-spezifisch ist, nicht berücksichtigt. Stattdessen beinhaltet ein weiteres Szenario (Szenario 5) die Anwendung täglicher Achsaufnahmen mittels Behandlungstrahl.

Zur Veranschaulichung wurde für dieses Kollektiv der Extremfall von täglichen Volumenaufnahmen mit 6 MV zusätzlich als 6. Szenario simuliert. Hierbei wurden pro CBCT 11 MU angenommen.

Tabelle 3.2: Übersicht über die Bildgebungsszenarien für das Kinder-Kollektiv

Szenario 1	Originalplan: ohne Bildgebungs-dosis
Szenario 2	nicht täglich: reale Bildgebungs-dosis
Szenario 3	täglich: kV CBCT 360°
Szenario 4	täglich: kV CBCT 200°
Szenario 5	täglich: TBL Achsen
Szenario 6	täglich: TBL CBCT 360°

3.3 Lagerungsabweichungen

3.3.1 Lagerungsunsicherheiten in der klinischen Routine

Mit Hilfe der Verifikationsaufnahmen kann die Patientenlagerung vor jeder Fraktion kontrolliert und korrigiert werden. Lagerungsanpassungen werden dabei relativ zum Planungs-CT durch entsprechende Tischverschiebungen in den drei Raumrichtungen Anterior-Posterior (AP), Links-Rechts (LR) und Superior-Inferior (SI) durchgeführt. Diese Tischverschiebungen werden im Record&Verify System dokumentiert.

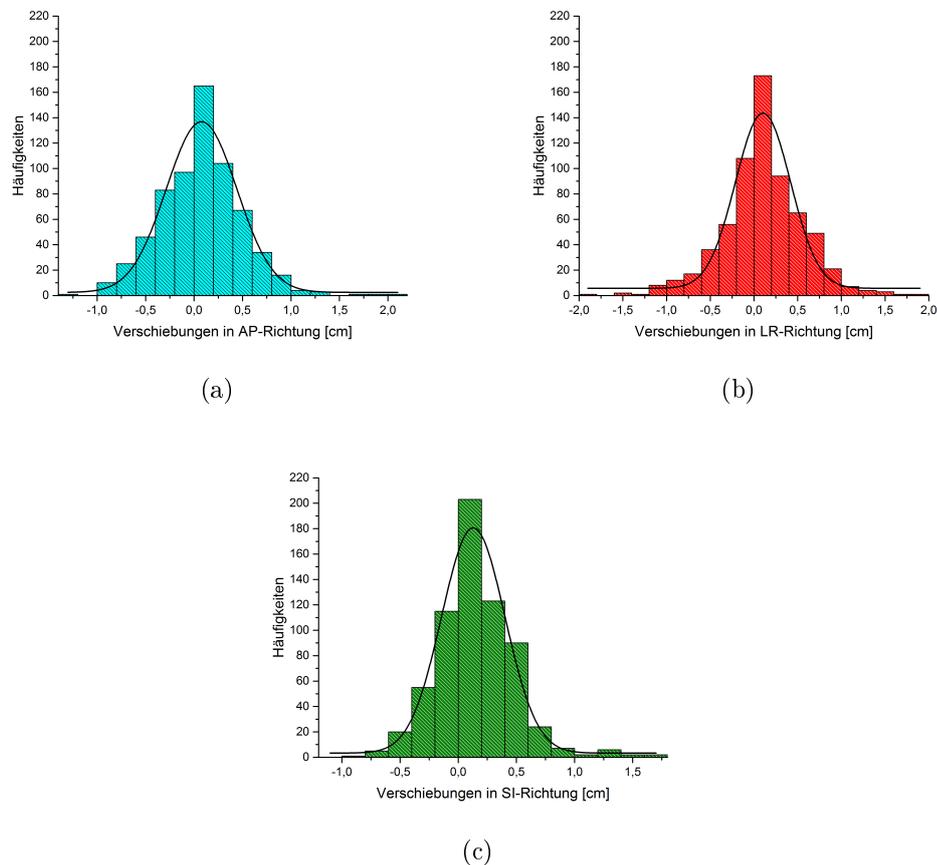


Abbildung 3.8: Häufigkeitsverteilung der Verschiebungen in allen drei Raumrichtungen für das Prostata-Kollektiv.

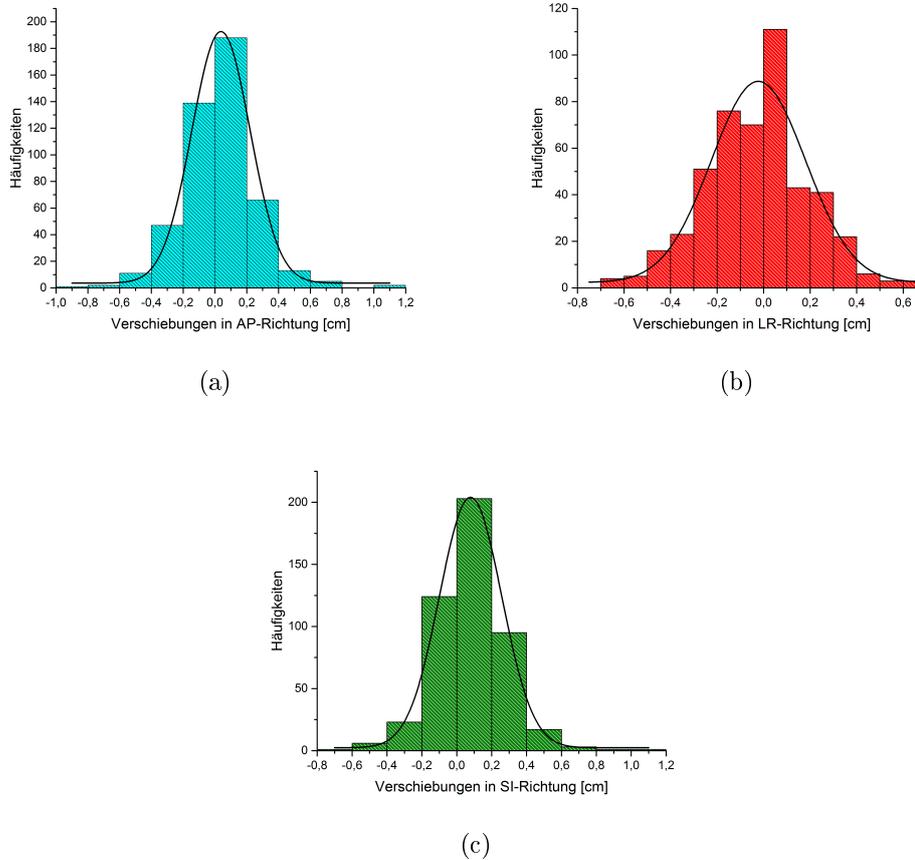


Abbildung 3.9: Häufigkeitsverteilung der Verschiebungen in allen drei Raumrichtungen für das Prostata-Kollektiv.

Die Abbildungen 3.8 und 3.9 zeigen die Häufigkeitsverteilungen der angewandten Tischverschiebungen zur Lagerungsanpassung in allen drei Raumrichtungen für das Prostata- und HNO-Kollektiv. Die Verschiebungen sind für beide Entitäten annähernd normalverteilt, sodass angenommen werden kann, dass diese Werte für alle Fraktionen repräsentativ sind. In den Abbildungen ist ersichtlich, dass in allen drei Raumrichtungen gehäuft keine Verschiebungen stattgefunden haben. In der klinischen Routine werden Lagerungsfehler in der Größenordnung von nur einem Millimeter nicht immer korrigiert, da eine solche Präzision technisch kaum zu realisieren ist.

3.3 Lagerungsabweichungen

Durch die vergleichsweise festen Lagerungsmasken ist die Verteilung der Lagerungsfehler für das HNO-Kollektiv enger als für das Prostatakollektiv. Bei letzterem führt vor allem die etwas höhere Beweglichkeit des Beckens in den verschiedenen Lagerungshilfen teilweise zu größeren Lagerungsunsicherheiten.

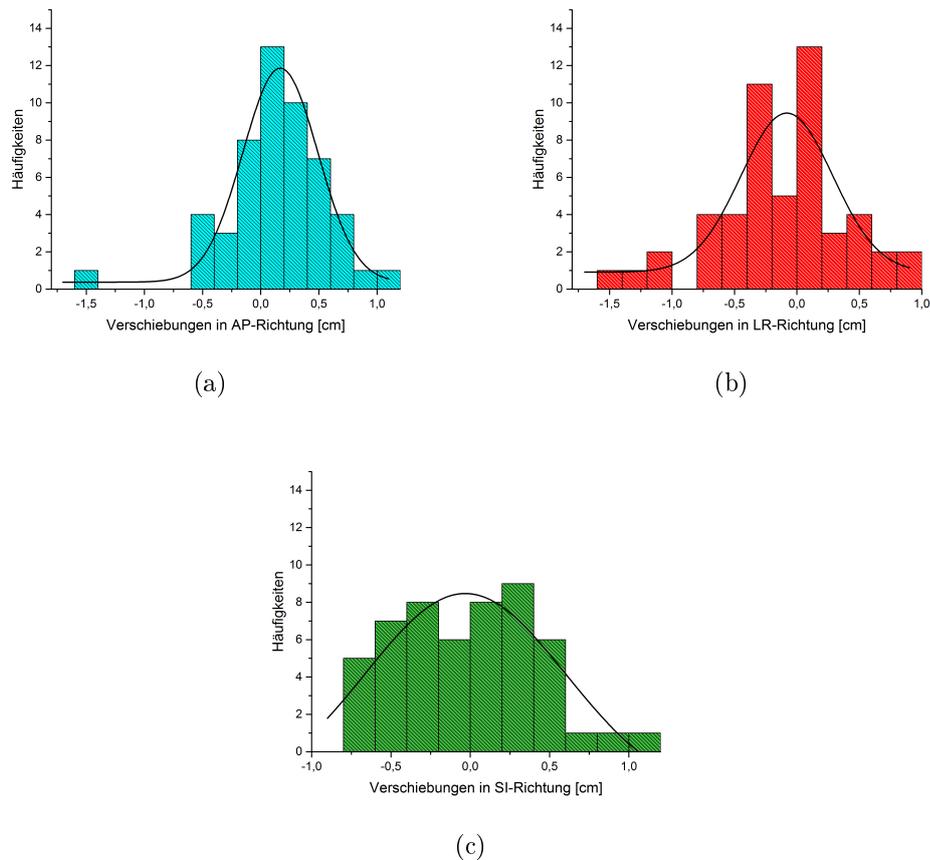


Abbildung 3.10: Häufigkeitsverteilung der Verschiebungen in allen drei Raumrichtungen für das Prostata-Kollektiv.

Die Verteilung der Tischverschiebungen für das pädiatrische Kollektiv ist aufgrund der geringen Anzahl an Patienten weniger gaußförmig. Für alle drei Raumrichtungen wurden die Tischverschiebungen eher in positiver Richtung vorgenommen. Ausreißer haben hier einen besonders hohen Einfluss auf die Gesamtverteilung.

Entsprechend der hinterlegten Verschiebungswerte können für die drei zu untersuchenden Kollektive die systematischen (M) und zufälligen (σ) Lagerungsfehler berechnet werden.

Tabelle 3.3: Systematische Fehler, Fehlerausbreitung und zufällige Fehler der Kollektive in den drei Raumrichtungen in cm

Prostata	AP-Richtung	LR-Richtung	SI-Richtung
M [cm]	0,03	0,06	0,09
Σ [cm]	0,16	0,17	0,19
σ [cm]	0,39	0,43	0,27
HNO			
M [cm]	-0,03	-0,07	0,03
Σ [cm]	0,09	0,11	0,08
σ [cm]	0,23	0,20	0,19
M. Hodgkin			
M [cm]	0,07	-0,10	-0,02
Σ [cm]	0,17	0,26	0,25
σ [cm]	0,39	0,49	0,39

Tabelle 3.3 zeigt, dass die systematischen Fehler im Vergleich zu den zufälligen Fehlern sehr gering sind, sodass diese im Folgenden vernachlässigt werden können.

3.3.2 Evaluation der Dosisverschmierung

Um die Auswirkungen der Lagerungsfehler auf die Dosisverteilung zu analysieren, wurde das Isozentrum im Bestrahlungsplan entsprechend den Lagerungsanpassungen aus dem R&V-System zurückverschoben, um zu simulieren, dass keine Korrektur der Lagerung stattgefunden hätte. Die Einzelpläne wurden im Anschluss auf dieses Isozentrum neu berechnet und zu einem neuen Plan aufsummiert, wobei verschiedene Szenarien berücksichtigt wurden.

Szenario eins stellt den Extremfall dar, es werden nur Pläne mit Isozentrumsverschiebungen aufsummiert und gleich gewichtet, es wird also simuliert, dass die Lagerung nie angepasst worden wäre, also keine Verifikationsaufnahmen stattgefunden hätten. Dieses Szenario wird im Folgenden als Extrempfad bezeichnet. Für einen Patienten, bei dem beispielsweise 10 Verifikationsaufnahmen durchgeführt wurden, wurden für die entsprechenden 10 Verschiebungen 10 neue Pläne konstruiert, die alle mit dem Faktor 0,1 gewichtet und zu einem neuen Summenplan aufsummiert wurden. Da die Verschiebungen annähernd normalverteilt sind, können diese 10 Fraktionen für die restlichen Fraktionen ohne Bildgebung als repräsentativ angenommen werden.

Szenario zwei (im Folgenden als Realplan bezeichnet) stellt den realistischen Fall dar, bei dem alle Fraktionen berücksichtigt werden. Für die Tage, an denen eine Lagerungskorrektur stattgefunden hat, wird der Originalplan berücksichtigt, da hier davon auszugehen ist, dass die Position des Patienten korrekt ist und mit der im Planungs-CT übereinstimmt. Für die Fraktionen ohne Bildgebung wird von Lagerungsungenauigkeiten ausgegangen, sodass hier der im Vorfeld berechnete Verschiebungsplan berücksichtigt und entsprechend der Verteilung gewichtet wird. Hat ein Patient bei 30 Fraktionen also 10 Lagerungskontrollen, so wird der Originalplan mit einem Drittel, der Verschiebungsplan mit zwei Drittel gewichtet.

In Szenario drei (Bildgebungsplan) wird schließlich dargestellt, wie es in der Realität im Gesamten aussieht, hier wird zu dem vorher konstruierten Realplan die entsprechend vorliegende Bildgebungs-dosis dazu addiert, sodass dieses Szenario die beiden Effekte des zusätzlichen Dosisbeitrags durch die Bildgebung und der Dosisverschmierung durch Lagerungsunsicherheiten vereint.

Für alle Szenarien wurde die Neuberechnung der Pläne mit verschobenem Isozentrum im Planungssystem durchgeführt. Für die Summation und Auswertung mussten die Einzelpläne allerdings exportiert und mit dem auf Matlab basierendem Programm CERR [16] (A Computational Environment for Radiotherapy Research) weiterverarbeitet werden.

3.4 Beurteilung der Planqualität

Sowohl für den Effekt der zusätzlichen Bildgebungs-dosis, als auch der Dosisverschmierung durch Lagerungsunsicherheiten wurde die Planqualität im ersten Schritt visuell anhand der Dosisverteilung und der DVHs analysiert. Im DVH lässt sich die resultierende Dosis in jeder konturierten Struktur zusätzlich quantitativ beurteilen.

Risikoorganschonung

Die Beurteilung der Risikoorganschonung wurde jeweils anhand verschiedener DVH-Kriterien durchgeführt. Diese Planungskriterien sind angelehnt an reale, für die klinische Routine relevante, Planungsvorgaben, für die ein bestimmter Volumenanteil oder ein Maximalwert nicht überschritten werden darf (siehe Tabelle 3.4). Anhand dieser Werte für alle Szenarien und die gesamten Kollektive konnte erfasst werden, ob diese Planungsvorgaben durch die beiden betrachteten Effekte noch immer eingehalten oder überschritten werden. Für das Kinderkollektiv wurden aufgrund der unterschiedlichen Altersstruktur und Lokalisationen die Planungskriterien an sich betrachtet und verglichen und keine klaren Grenzwerte definiert.

Tabelle 3.4: Übersicht über die Planungskriterien für Prostata- HNO- und Morbus Hodgkin-Bestrahlungen.

Prostata	Planungskriterien
Blase	V75Gy < 15% V70Gy < 20% V50Gy < 50%
Rektum	V70Gy < 10% V60Gy < 30% V50Gy < 50% V40Gy < 70% V30Gy < 80%
Rektumhinterwand	D2% < 60Gy V50Gy < 15% V40Gy < 30%
Hüftköpfe	V50Gy < 5%
HNO	
Parotiden	Mean < 25Gy V20Gy < 60%
Spinalkanal	D2% < 42Gy
Larynx	D2% < 63Gy Mean < 44Gy
Stimmbänder	D2% < 25Gy
M. Hodgkin	
Parotiden	Mean V20Gy D2%
Spinalkanal	D2%
Pharynx	D2% Mean
Lunge	D2% Mean V20Gy V10Gy V5Gy

Die Risikoorganschonung wurde zusätzlich anhand einer NTCP Modellierung unter biologischen Aspekten analysiert. Hierbei wurden für die jeweiligen Risikoorgane klinisch relevante Endpunkte für eine bestimmte Toxizität betrachtet (Tabelle 3.5). Im Planungssystem konnten durch Verwendung des LKB-Modells die entsprechenden Parameter (nach [38, 23, 44]) eingegeben und der NTCP-Wert abgelesen werden.

Tabelle 3.5: Klinische Endpunkte und Parameter für die NTCP-Modellierung nach dem LKB-Modell[38, 23, 44].

Kollektiv	Organ	Endpunkt	m	n	Dosis50 [Gy]
Prostata	Rektum	Stenose/Nekrose	0,15	0,12	80
		Rektale Blutung Grad 1&2	0,29	0,17	59,2
		Proktitis Grad 1&2	0,33	0,20	57,3
		Rektale Blutung Grad 2	0,16	0,18	68,9
		Proktitis Grad 2	0,22	0,17	68,3
HNO	Parotiden	Xerostomie	0,18	0,70	46,0
	Spinalkanal	Myelitis/Nekrose	0,175	0,05	66,5
	Larynx	Ödem	0,16	0,45	46,3

Für das Kinder Kollektiv wurde auf die biologische Auswertung verzichtet, da keine zuverlässigen Parameter, die explizit für Kinder entwickelt wurden, vorhanden sind.

Zielvolumenabdeckung

Für den Effekt der Dosisverschmierung ist zusätzlich davon auszugehen, dass vor allem die Abdeckung des Zielvolumens beeinflusst wird. Dazu werden verschiedene Qualitätsindices betrachtet, die die Zielvolumenabdeckung und Konformität des Plans qualitativ beschreiben.

Die Homogenität wird mittels Homogenitätsindex (HI) überprüft.

$$HI = \frac{D(2\%) - D(98\%)}{D(50\%)} \quad (3.1)$$

mit

$D(\%)$: Dosis, die in entsprechendem Volumen vorliegt

Der Homogenitätsindex gibt an, ob Gebiete innerhalb des Zielvolumens mit zu viel bzw. zu wenig Dosis vorhanden sind (Hot Spots bzw. Cold Spots), er liegt idealerweise um den Wert 0 und erhöht sich mit Vergrößerung der Dosisspanne.

Das Ausmaß der Unter- bzw. Überdosierungen lässt sich auch mithilfe der Underdose (UR)- bzw. Overdose (OR)-Rate erkennen, die wie folgt definiert sind [42]:

$$UR = \frac{TV_{PIV}}{TV} \quad OR = \frac{TV_{PIV}}{PIV} \quad (3.2)$$

mit

TV : Volumen des PTV

PIV : Volumen der 95%-Isodose

TV_{PIV} : Volumen des PTV, das von der 95%-Isodose abgedeckt wird

Der Konformitätsindex (CI) ergibt sich aus dem Produkt von UR und OR [42] und gibt an, wie gut die 95%-Isodose das Zielvolumen umschließt. Bei einem Wert von 1 liegt die exakte Umschließung des Zielvolumens vor.

$$CI = UR \cdot OR = \frac{(TV_{PIV})^2}{TV \cdot PIV} \quad (3.3)$$

Zusätzlich zum Konformitätsindex wurde das Volumen der 95%-Isodose ($V(95\%)$) für alle Szenarien erfasst, um einen weiteren Marker zur Beurteilung der Zielvolumenabdeckung zu haben.

Um zu analysieren, wie stark der Abfall der Dosis zu den Risikoorganen hin, also außerhalb des Zielvolumens ist, dient der Gradientenindex (GI):

$$GI = \frac{V(50\%)}{V(95\%)} \quad (3.4)$$

Je kleiner der GI ist, desto steiler ist der Dosisgradient.

Diese verschiedenen Indizes sollten je nach Nutzen für die hier vorliegenden Kollektive auf unterschiedliche Strukturen bezogen sein. Für die Homogenität, Konformität und die Zielvolumenabdeckung wird das Zielvolumen betrachtet, für das die höchste Verordnung vorliegt (meistens der Boost), denn hier sollte auch die 95%-Isodose die Struktur umschließen. Der Gradient zu den Risikoorganen ist außerhalb des Zielvolumens ausschlaggebend, sodass hier die Struktur mit der niedrigsten Verordnung (PTV) betrachtet wird.

Dosisabweichungen

Die Analyse des Einflusses der Lagerungsfehler auf die Planqualität umfasste außerdem die Betrachtung der Dosisabweichung zwischen den verschobenen Plänen und dem Originalplan. Dafür wurden für die verschiedenen Szenarien die verschobenen Pläne vom Originalplan abgezogen und Differenzpläne erzeugt. In diesen Plänen können die Punkte identifiziert werden, die eine bestimmte Abweichung von der verschriebenen Dosis überschreiten (in dieser Arbeit jeweils $\pm 1\%$, $\pm 2\%$, $\pm 3\%$ Abweichung). Diese Analyse ähnelt der Betrachtung der Gamma-Index Pass Rate, allerdings wird für diese Arbeit die Distanzabweichung ausgeblendet, da hier die Auswirkungen von Verschiebungen untersucht werden.

Statistik

Die statistische Analyse umfasst für alle Untersuchungen neben der Berechnung des Mittelwertes, der Standardabweichung und der Betrachtung von Minima und Maxima auch den Vergleich aller Szenarien untereinander, vor allem im Bezug auf den Originalplan. Nach Durchführung einer allgemeinen Varianzanalyse (ANOVA) mit wiederholten Messungen zur Gegenüberstellung der jeweiligen Mittelwerte wurden für die einzelnen Szenarien paarweise Vergleiche mittels Wilcoxon Rangtest mit Vorzeichen durchgeführt, wobei jeweils zwei verbundene Stichproben in Bezug auf die Rangsumme miteinander verglichen wurden (Signifikanzlevel $p=0,05$). Zur Darstellung der Ergebnisse der ANOVA werden die Wahrscheinlichkeiten der am häufigsten eingesetzten und konservativsten multivariaten Testmethoden „Wilk´s Lambda“ und „Untere Grenze“ angegeben. Für die statistische Auswertung sowie die graphische Darstellung der Ergebnisse wurde das Programm OriginPro Version 2015G verwendet.

Kapitel 4

Ergebnisse

4.1 Bildgebungsdosis

4.1.1 Dosisverteilungen

Die Abbildungen 4.1-4.3 zeigen jeweils für einen Patienten der drei Kollektive den Vergleich der Dosisverteilungen zwischen allen fünf bzw. sechs Bildgebungsszenarien. Für die Prostata wird ein Patient dargestellt mit einer Verschreibung für ein PTV von 36 Gy und einen Boost bis insgesamt 66,6 Gy. Beide Zielvolumina wurden mit einer 11 Felder-IMRT und einer Photonenenergie von 6 MV geplant. Im Fall der HNO Bestrahlung handelt es sich um ein Mundbodenkarzinom, auch hier wurde die Gesamtverschreibung von 60 Gy auf ein PTV mit 50 Gy und einen sequenziellen Boost mit 10 Gy aufgeteilt. Die angewendete IMRT-Technik beinhaltet hier 13 Felder für das PTV und 6 Felder für den Boost. Der pädiatrische Morbus Hodgkin Patient erhielt eine Verschreibung von 19,8 Gy, wobei sich das Zielvolumen aufteilt in einen Teil, der sich vom Halswirbelbereich entlang der gesamten Wirbelsäule bis zum Lendenwirbelbereich erstreckt und über 8 IMRT-Feldern und 6 MV mit Dosis versorgt wird. Zusätzlich befindet sich am Os ileum ein weiteres Zielvolumen, das mit zwei statischen Gegenfeldern und 18 MV geplant wurde.

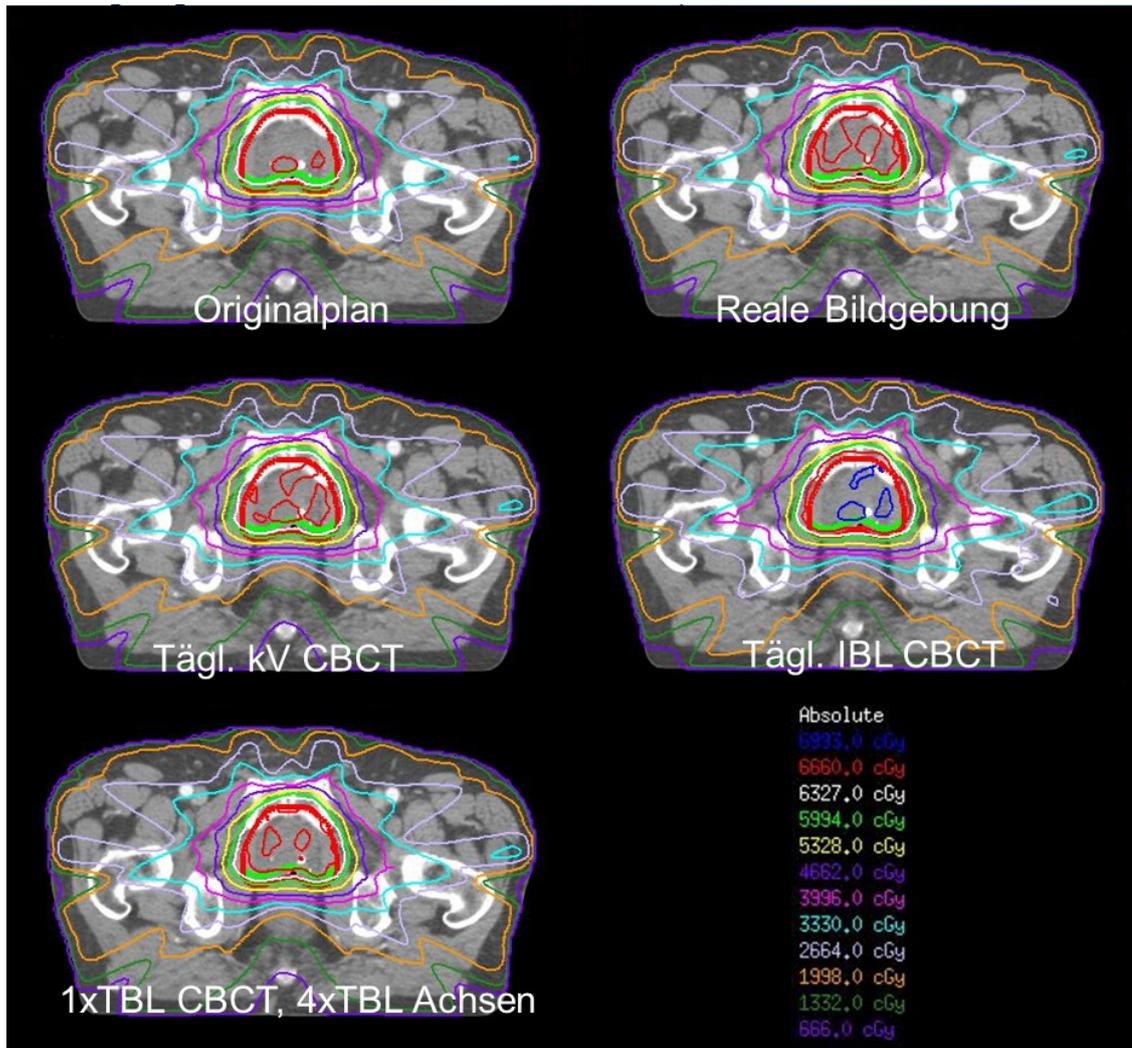


Abbildung 4.1: Dosisverteilungen aller Szenarien für das Prostatakollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 21 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

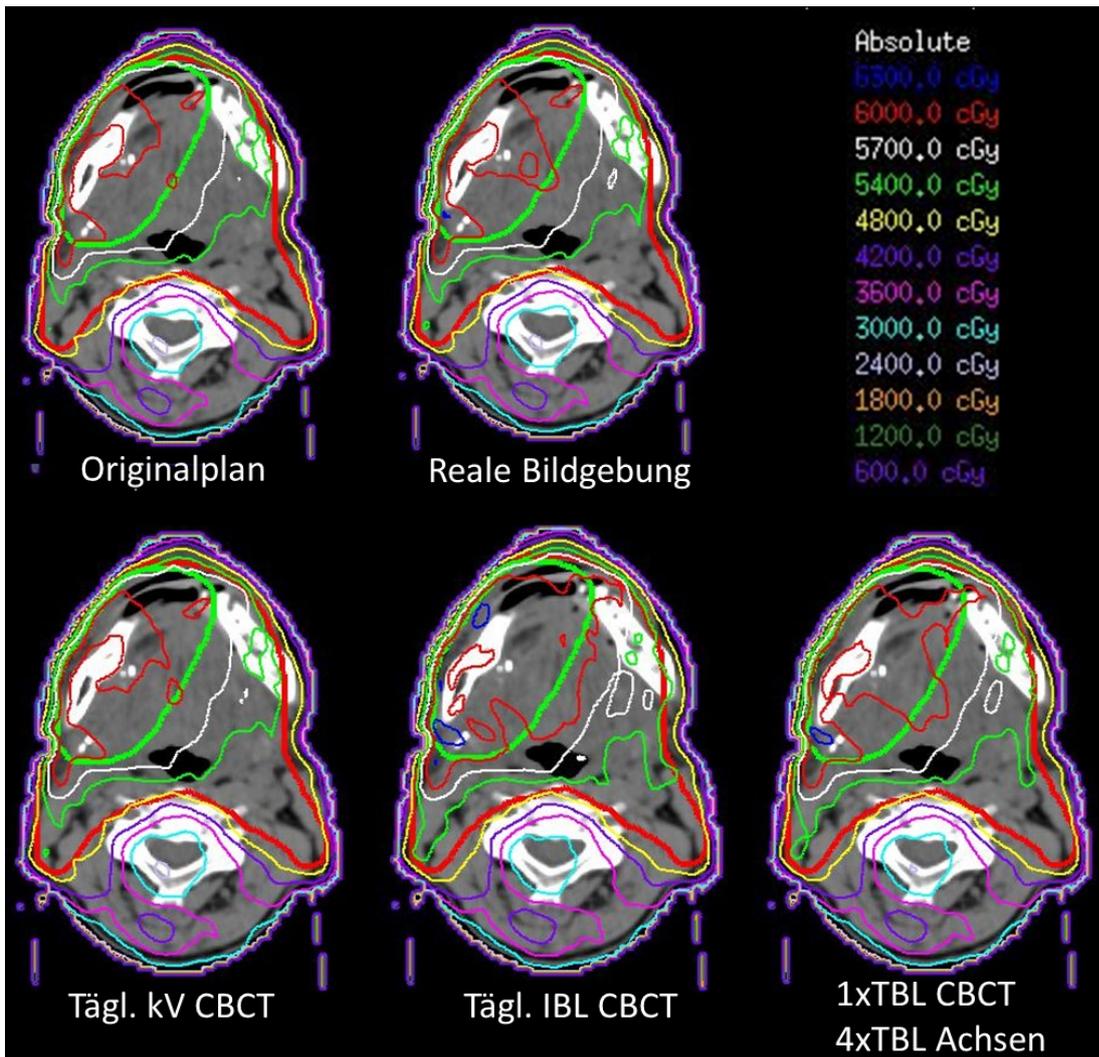


Abbildung 4.2: Dosisverteilungen aller Szenarien für das HNO-Kollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 29 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

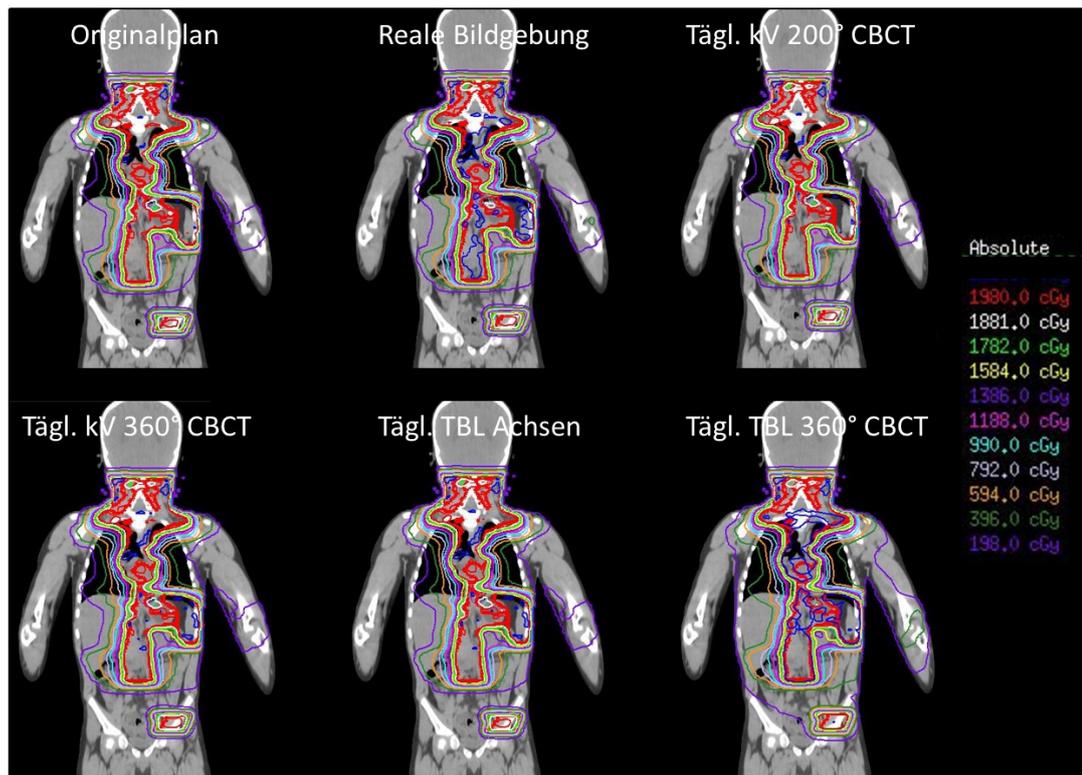


Abbildung 4.3: Dosisverteilungen aller Szenarien für das pädiatrische Kollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 6 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

Für den Prostata- und HNO-Bestrahlungsplan spiegelt sich der zusätzliche Dosisbeitrag jeweils in leichten Veränderungen der Isodosenlinien wider. Die für die Zielvolumenabdeckung maßgebliche 95%-Isodose umschließt in allen Fällen das PTV bzw. die Boost-Kontur. Die zusätzliche Bildgebungs-dosis hat erwartungsgemäß keinen negativen Einfluss auf die Zielvolumenabdeckung, sondern resultiert eher in der Ausbreitung der 100%-Isodose im Zielvolumen. Speziell für den HNO-Patienten zeigt die visuelle Inspektion der Dosisverteilungen keine qualitativ relevanten Unterschiede. Im Fall der Prostata hingegen führt das IBL-Szenario zu einigen größeren unerwünschten Hochdosisbereichen. Diese Hochdosisbereiche sind in deutlich höherem Maße bereits für die reale Bildgebung im Fall des Morbus Hodgkin zu sehen. Die Lagerung dieses Patienten wurde sehr engmaschig kontrol-

liert (bei 9 von 11 Fraktionen), jeweils unter Verwendung der TBL. Die tägliche Volumenbildung im kV-Bereich mit einer Rotation um 200° zeigt allerdings nur leichte Unterschiede zum Originalplan. Das 360° -TBL-CBCT-Szenario resultiert in einer großflächigen Ausbreitung der 107%-Isodose im Zielvolumen.

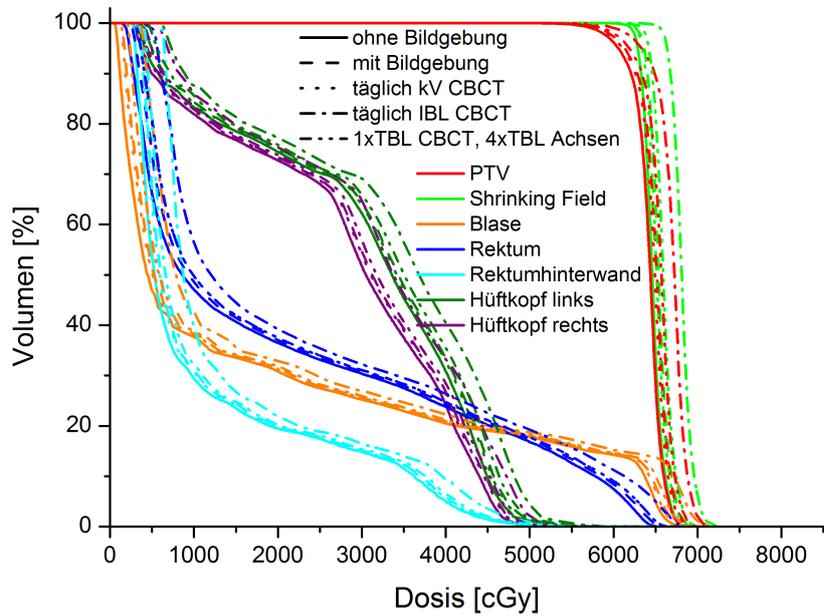
Diese Ergebnisse sind für die Gesamtkollektive repräsentativ, sie zeigen sich für die restlichen Patienten in ähnlicher Weise.

Um die Auswirkungen der zusätzlichen Dosis vor allem auf die Schonung der Risikoorgane genauer beurteilen zu können, werden im Folgenden die Dosis-Volumen-Histogramme dargestellt.

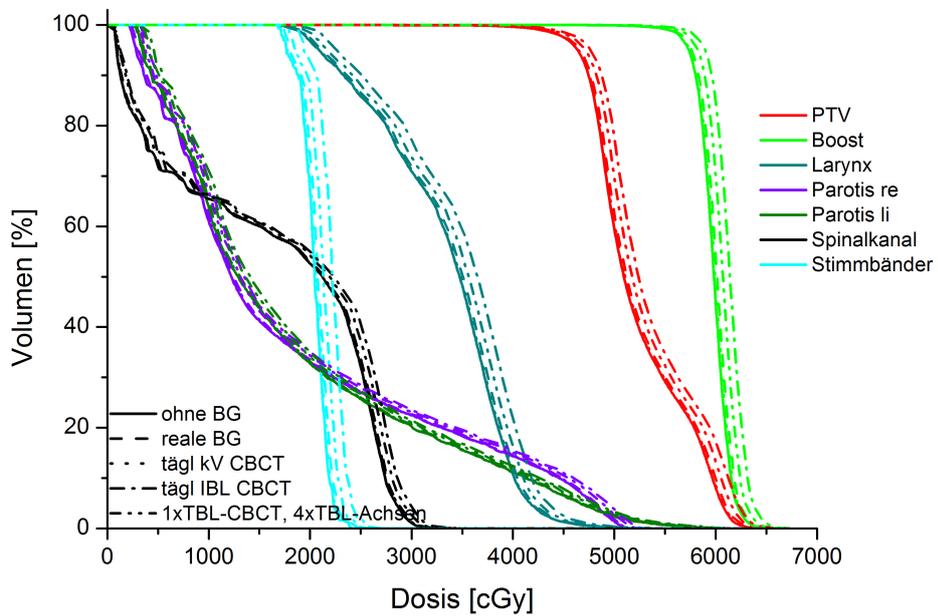
4.1.2 Dosis-Volumen-Histogramme

Die Dosis-Volumen-Histogramme erlauben eine quantitative Beurteilung des Effektes der zusätzlichen Bildgebungs-dosis, vor allem zur Analyse der Risikoorganschonung in Bezug auf vorgegebene Planungskriterien. Abbildung 4.4 zeigt wiederum repräsentativ für jeweils die gleichen Patienten die DVHs aller Szenarien im Vergleich.

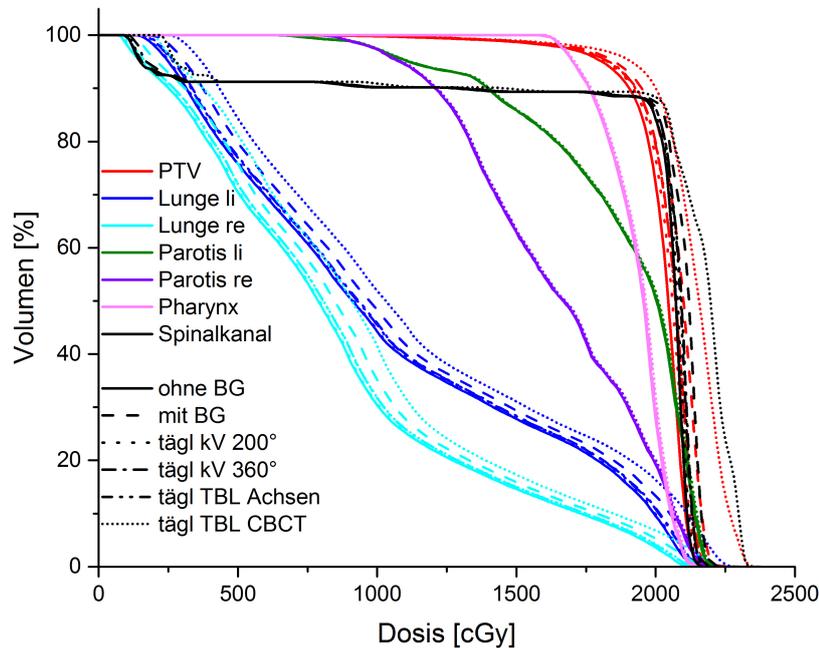
4.1 Bildgebungs-dosis



(a) Prostata-Patient 21



(b) HNO-Patient 29



(c) Morbus Hodgkin-Patient 6

Abbildung 4.4: Dosis-Volumen-Histogramme aller Szenarien für die drei untersuchten Entitäten gegenübergestellt.

Für PTV und Boost ist für alle Szenarien des Plans für die Prostata-Bestrahlung der gewünschte steile Dosisgradient zu erkennen, hier unterscheiden sich die Volumina der beiden Konturen nur wenig voneinander. Im Gegensatz dazu ist für den HNO-Patienten am Dosisgradienten zu erkennen, dass das PTV deutlich größer ist als der Boost (siehe auch Abbildung 4.2).

Die Kurven der einzelnen Szenarien sind grundsätzlich voneinander abgrenzbar. Die Kurven des Originalplans verlaufen sinngemäß entlang der niedrigsten Dosen. Die Szenarien mit Berücksichtigung der realen Bildgebung und der täglichen kV-CBCTs sind bei der Prostata- und HNO-Bestrahlung annähernd deckungsgleich, wobei die Kurven beim HNO-Patienten etwas näher am Originalplan liegen. Diese Szenarien haben wenig Einfluss auf die Schonung der Risikoorgane. Das Szenario mit täglicher 6MV-Bildgebung liefert einen erkennbaren Effekt der zusätzlichen

Dosis. Im Vergleich zur täglichen Bildgebung mit IBL-CBCTs ist dieser Effekt jedoch trotz täglicher MV-Bildgebung gering. Szenario 4 resultiert in allen Fällen in der deutlichsten Verschiebung der DVH-Kurven in Richtung höherer Dosen, vor allem im Fall der Prostata.

Das DVH des pädiatrischen Bestrahlungsplans zeigt einige Auffälligkeiten. Die Kurven der verschiedenen Szenarien für die Parotiden und den Larynx sind deckungsgleich. Für diese Risikoorgane hat die zusätzliche Bildgebungs-dosis keinen Einfluss, da sie im Fall dieses großen Zielvolumens außerhalb des Bestrahlungsfeldes der verschiedenen Bildgebungsmodalitäten liegen. Für die Lungen, den Spinalkanal und das Zielvolumen sind hingegen deutliche Unterschiede zu erkennen. Die beiden kV-Szenarien und das TBL-Achsen-Szenario zeigen wenig Unterschiede zum Originalplan, während die Kurven für die reale Bildgebung die Risikoorgan-schonung merklich negativ beeinflussen. Das TBL-CBCT Szenario resultiert für die Lungen, vor allem aber für den Spinalkanal und das PTV in einer drastischen Verschiebung der Kurven in Richtung höherer Dosen.

In den DVHs für Prostata und HNO ist klar erkennbar, dass durch die zusätzliche Bildgebungs-dosis die Volumenanteile der Risikoorgane, die eine bestimmte Dosis erhalten, ansteigen. Dies führt in einigen Fällen dazu, dass die in Tabelle 3.4 aufgelisteten Planungsvorgaben für Prostata- und HNO-Bestrahlungen nicht mehr eingehalten werden können. Je nachdem, wie weit der jeweilige Volumenanteil im Originalplan unterhalb der Planungsvorgabe liegt und wie groß der zusätzliche Dosisbeitrag des Bildgebungsprotokolls ist, werden bei einigen Patienten unterschiedlich viele Planungsvorgaben überschritten, sodass in Frage gestellt werden muss, ob einzelne Pläne nach Hinzufügen der Bildgebungs-dosis klinisch noch akzeptabel sind. Die Tabellen 4.1 und 4.2 zeigen, welche Planungskriterien in welcher Häufigkeit durch die Addition der Bildgebungs-dosis überschritten wurden.

Tabelle 4.1: Anzahl der jeweiligen Überschreitungen der betrachteten Planungskriterien für das Prostatapatienten-Kollektiv für die verschiedenen Szenarien; RHW=Rektumhinterwand

Organ	Vorgaben	Originalplan	Szenario 2	Szenario 3	Szenario 4	Szenario 5
Blase	V75Gy<15%	2	3	2	6	4
	V70Gy<20%	4	5	5	8	6
	V50Gy<50%	7	7	7	9	8
Rektum	V70Gy<10%	5	5	7	15	11
	V60Gy<30%	3	3	3	7	4
	V50Gy<50%	1	1	1	1	1
	V40Gy<70%	1	1	1	2	1
	V30Gy<80%	5	5	5	6	5
RHW	D2%<60Gy	1	1	1	3	1
	V50Gy<15%	0	0	0	2	0
	V40Gy<30%	3	5	4	7	4
Hüftköpfe	V50Gy<5%	3	5	6	11	8
Gesamt		35	41	42	77	53

Tabelle 4.2: Anzahl der jeweiligen Überschreitungen der betrachteten Planungskriterien für das HNO-Patienten-Kollektiv für die verschiedenen Szenarien

Organ	Vorgaben	Originalplan	Szenario 2	Szenario 3	Szenario 4	Szenario 5
Spinalkanal	D2%<42Gy	0	0	0	0	0
Parotiden	Mean<25Gy	4	5	4	12	8
	V20Gy<60%	0	0	0	3	1
Larynx	D2%<63Gy	2	2	2	4	4
	Mean<44Gy	0	0	0	1	0
Stimmbänder	D2%<25Gy	2	2	2	8	4
Gesamt		8	9	8	28	17

Bei der Prostata konnten durch ungünstige Anatomien oder Füllstände von Blase und Rektum in Einzelfällen schon beim Originalplan verschiedene Planungsvorgaben nicht eingehalten werden. Durch die Addition der realen Bildgebungs-dosis kommt es für beide Kollektive nur vereinzelt zu weiteren Überschreitungen der Planungsvorgaben. Die tägliche kV-Bildgebung verursacht für das Kollektiv der HNO-Patienten in keinem Fall eine zusätzliche Überschreitung, während durch die Vollrotation beim Kollektiv der Prostatapatienten vereinzelt Vorgaben in 2 zusätzlichen Fällen überschritten werden. Das Szenario mit täglicher IBL-Volumen-Bildgebung resultiert hingegen für beide Kollektive in einer sehr hohen Anzahl an Überschreitungen, es werden fast alle Planungsvorgaben überschritten und in den meisten Fällen mit einer erhöhten Häufigkeit, sodass insgesamt 42 Planungsvorgaben beim Prostatakollektiv und 20 Planungsvorgaben beim HNO-Kollektiv im Vergleich zum Originalplan mehr überschritten wurden. Deutlich weniger Überschreitungen zeigen sich jeweils für das tägliche TBL-Szenario.

4.1.3 Dosimetrische Analyse

Die Tabellen 4.3 bis 4.5 zeigen eine Übersicht über die jeweiligen Mittelwerte, Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien der Kollektive.

Die bisherigen Erkenntnisse werden bestätigt. Für die Prostatapatienten zeigen sich nur minimale Unterschiede zwischen dem realen Bildgebungsszenario und dem Szenario mit täglicher kV-Bildgebung, beide Szenarien unterscheiden sich in den betrachteten Mittelwerten wenig vom Originalplan. Die tägliche IBL-CBCT-Bildgebung resultiert in deutlichen Unterschieden, hier kommt es zu einem zusätzlichen Dosisbeitrag von bis zu 4 Gy, also zwei Einzelfractionen. Die tägliche 6 MV-Bildgebung zeigt hier auch in den Mittelwerten einen geringeren Unterschied zum Originalplan als das IBL-Szenario.

Für die HNO-Patienten sieht es ähnlich aus, die Werte von Szenario 2 und 3 un-

terscheiden sich wenig vom Originalplan, wobei hier die tägliche kV-Bildgebung im Mittel einen geringeren Dosisbeitrag liefert als das reale Bildgebungsszenario. Auch hier hat die tägliche Bildgebung mit IBL-CBCTs einen markanten Einfluss auf die Risikoorganschonung, teilweise mit einem zusätzlichen Dosisbeitrag von einer Einzelfraktion. Die Werte von Szenario 5 liegen wiederum zwischen den Szenarien 2 und 3 und dem Szenario 4.

Der statistische Vergleich zwischen den einzelnen Bildgebungsszenarien liefert für diese beiden Kollektive erwartungsgemäß in fast allen Fällen deutliche Signifikanzen (p -Wert $< 0,001$, Tabellen dazu siehe Anhang). Lediglich der Vergleich zwischen realer Bildgebung und täglichen kV-CBCTs ist für das Prostatapatienten-Kollektiv nicht in allen Fällen signifikant, nur die Kriterien Blase V75Gy, Blase V70Gy, Rektum V70 Gy, Rektum V30 Gy und Rektumhinterwand V50Gy zeigen leichte Signifikanzen, jeweils zu Gunsten der realen Bildgebung. Bei den HNO-Patienten liefert die kV-Bildgebung hingegen für alle Planungskriterien signifikant weniger Dosisbeitrag als das Szenario mit Berücksichtigung der realen Bildgebung (p -Wert in fast allen Fällen deutlich kleiner als 0,001).

Tabelle 4.3: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle fünf Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs; RHW=Rektumhinterwand, HK=Hüftkopf, das Ergebnis der Signifikanzprüfung des Vergleiches reale Bildgebung vs. kV CBCT ist durch Grünmarkierung des jeweils besseren Szenarios hervorgehoben.

Organ	Kriterium	Vorgabe	Originalplan	Szenario 2	Szenario 3	Szenario 4	Szenario 5
Blase	V75Gy [%]	<15	2,5 \pm 4,6 0,0-18,7	3,3 \pm 5,6 0,0-20,2	3,6 \pm 6,1 0,0-25,1	6,1 \pm 9,7 0,0-44,8	4,7 \pm 7,7 0,0-35,5
	V70Gy [%]	<20	7,5 \pm 10,8 0,0-49,4	7,9 \pm 11,1 0,0-49,5	7,9 \pm 11,1 0,0-49,8	12,9 \pm 12,1 0,0-56,7	8,4 \pm 11,4 0,0-50,2
	V50Gy [%]	<50	34,0 \pm 18,4 8,8-81,3	34,4 \pm 18,6 8,9-81,7	34,4 \pm 18,5 8,9-81,5	36,0 \pm 19,1 9,1-82,7	34,9 \pm 18,6 9,0-81,7
Rektum	V70Gy [%]	<10	4,0 \pm 4,8 0,0-14,6	4,4 \pm 5,2 0,0-16,2	4,5 \pm 5,4 0,0-16,9	6,9 \pm 7,2 0,0-24,2	5,1 \pm 6,0 0,0-18,9
	V60Gy [%]	<30	18,2 \pm 6,9 6,6-34,5	19,0 \pm 6,8 6,9-35,3	19,1 \pm 7,0 7,3-35,6	22,5 \pm 7,4 11,0-38,7	20,1 \pm 7,0 8,3-36,2
	V50Gy [%]	<50	30,7 \pm 9,1 16,8-54,2	31,3 \pm 9,2 17,4-55,1	31,4 \pm 9,4 17,2-56,2	34,2 \pm 10,1 19,2-62,0	32,1 \pm 9,5 17,8-57,6
RHW	V40Gy [%]	<70	41,9 \pm 12,4 23,8-72,5	42,7 \pm 12,7 24,2-73,2	42,8 \pm 12,8 24,2-73,7	46,0 \pm 14,0 26,4-77,5	43,6 \pm 13,0 24,8-74,4
	V30Gy [%]	<80	55,7 \pm 17,3 30,4-91,1	56,5 \pm 17,4 30,4-91,7	56,7 \pm 17,5 30,7-92,0	60,6 \pm 17,7 32,2-94,5	57,7 \pm 17,5 31,1-92,5
	D2% [Gy]	<60	47,9 \pm 7,1 31,6-65,4	48,9 \pm 7,1 32,1-65,9	48,6 \pm 7,2 32,2-66,0	51,1 \pm 7,1 34,8-68,9	49,2 \pm 7,2 32,9-66,7
HK rechts	V50Gy [%]	<5	0,5 \pm 1,3 0,0-5,6	0,6 \pm 1,6 0,0-6,5	0,8 \pm 2,0 0,0-8,9	2,4 \pm 5,7 0,0-27,1	0,9 \pm 2,4 0,0-9,9
	V40Gy [%]	<30	12,0 \pm 9,8 0,0-36,8	13,0 \pm 10,5 0,1-38,2	13,2 \pm 10,9 0,1-42,3	17,9 \pm 14,3 0,3-56,4	14,3 \pm 11,5 0,1-43,3
HK links	V50Gy [%]	<5	0,6 \pm 1,6 0,0-6,8	0,8 \pm 2,2 0,0-10,7	0,9 \pm 2,5 0,0-12,8	2,5 \pm 6,0 0,0-33,1	1,2 \pm 3,6 0,0-20,2
	V30Gy [%]	<80	55,7 \pm 17,3 30,4-91,1	56,5 \pm 17,4 30,4-91,7	56,7 \pm 17,5 30,7-92,0	60,6 \pm 17,7 32,2-94,5	57,7 \pm 17,5 31,1-92,5

Tabelle 4.4: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle fünf Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs, das Ergebnis der Signifikanzprüfung des Vergleiches reale Bildgebung vs. kV CBCT ist durch Grünmarkierung des jeweils besseren Szenarios hervorgehoben.

Organ	Kriterium	Vorgabe	Originalplan 2	Szenario 2	Szenario 3	Szenario 4	Szenario 5
Spinalkanal	D2% [Gy]	<42	32,7 \pm 3,8 23,3-41,3	32,9 \pm 3,8 23,4-41,5	32,8 \pm 3,8 23,3-41,5	34,0 \pm 3,8 24,1-42,6	33,5 \pm 3,8 23,7-42,1
	Mean [Gy]	<25	19,3 \pm 4,6 9,5-25,4	19,5 \pm 4,6 9,6-25,5	19,4 \pm 4,6 9,6-25,6	20,6 \pm 4,8 10,7-27,3	20,0 \pm 4,7 10,2-26,5
Parotis rechts	V20Gy [%]	<60	35,0 \pm 14,8 0,0-57,9	35,5 \pm 15,1 0,0-59,3	35,3 \pm 15,0 0,0-58,3	38,2 \pm 16,4 0,0-63,0	36,7 \pm 15,6 0,0-60,9
	Mean [Gy]	<25	20,7 \pm 4,0 12,6-25,6	21,1 \pm 4,0 12,8-25,7	20,9 \pm 4,0 12,7-25,6	22,2 \pm 4,2 13,6-27,3	21,6 \pm 4,1 13,2-26,5
Parotis links	V20Gy [%]	<60	41,0 \pm 11,2 17,8-56,8	41,7 \pm 11,5 18,0-57,4	41,3 \pm 11,3 17,9-57,0	44,5 \pm 12,5 18,9-61,3	43,1 \pm 11,9 18,4-59,1
	D2% [Gy]	<63	54,8 \pm 5,2 43,8-63,4	55,2 \pm 5,2 44,1-63,8	55,0 \pm 5,2 43,9-63,5	56,5 \pm 5,3 45,5-65,1	55,8 \pm 5,2 44,7-64,3
Larynx	Mean [Gy]	<44	34,4 \pm 4,7 18,2-42,9	34,8 \pm 4,7 19,4-43,3	34,5 \pm 4,8 18,3-43,0	36,1 \pm 4,8 19,5-44,8	35,4 \pm 4,8 19,0-43,9
	D2% [Gy]	<25	22,0 \pm 2,2 17,5-26,0	22,3 \pm 2,3 17,7-26,3	22,1 \pm 2,2 17,6-26,1	23,7 \pm 2,2 20,0-27,8	23,0 \pm 2,2 18,8-26,9

Tabelle 4.5: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle sechs Szenarien des pädiatrischen Kollektivs

Organ	Kriterium	Originalplan	Szenario 2	Szenario 3	Szenario 4	Szenario 5	Szenario 6
Parotis rechts	D2% [Gy]	5,5 \pm 7,9	5,5 \pm 7,9	5,5 \pm 7,9	5,6 \pm 7,9	5,6 \pm 7,9	6,4 \pm 7,6
	Mean [Gy]	0,6-21,4	0,7-21,5	0,7-21,4	0,8-21,4	0,8-21,4	1,6-21,5
	Mean [Gy]	3,8 \pm 6,0	3,8 \pm 6,0	3,8 \pm 6,0	3,9 \pm 5,9	3,9 \pm 5,9	4,5 \pm 5,7
Parotis links	D2% [Gy]	0,4-16,5	0,4-16,5	0,4-16,5	0,5-16,5	0,5-16,5	0,8-16,6
	D2% [Gy]	6,7 \pm 9,8	7,2 \pm 9,5	6,7 \pm 9,8	6,8 \pm 9,7	6,9 \pm 9,7	7,6 \pm 9,5
	Mean [Gy]	0,2-21,8	0,4-21,9	0,3-21,8	0,4-21,8	0,4-21,8	1,2-21,9
Spinalkanal	D2% [Gy]	5,3 \pm 7,9	5,3 \pm 7,9	5,3 \pm 7,9	5,4 \pm 7,9	5,4 \pm 7,9	6,0 \pm 7,8
	D2% [Gy]	0,2-18,7	0,2-18,8	0,2-18,7	0,3-18,7	0,2-18,7	0,6-18,8
	Mean [Gy]	19,7 \pm 8,0	19,8 \pm 8,0	19,7 \pm 8,0	19,8 \pm 8,0	19,9 \pm 8,1	21,2 \pm 8,4
Pharynx	D2% [Gy]	6,4-29,5	6,5-29,6	6,4-29,6	6,5-29,8	6,5-29,9	7,4-31,7
	D2% [Gy]	12,5 \pm 7,3	12,6 \pm 7,2	12,6 \pm 7,3	12,7 \pm 7,3	12,6 \pm 7,2	13,6 \pm 7,0
	Mean [Gy]	1,1-21,1	1,2-21,1	1,1-21,1	1,2-21,1	1,3-21,1	2,4-21,2
Lunge rechts	D2% [Gy]	6,5 \pm 7,5	6,6 \pm 7,5	6,5 \pm 7,5	6,6 \pm 7,5	6,7 \pm 7,5	7,4 \pm 7,3
	D2% [Gy]	0,7-19,3	0,8-19,4	0,8-19,3	0,9-19,4	0,9-19,4	2,1-19,4
	Mean [Gy]	20,5 \pm 8,7	20,6 \pm 8,7	20,5 \pm 8,7	20,7 \pm 8,7	20,7 \pm 8,7	21,9 \pm 9,2
Lunge links	D2% [Gy]	3,3-31,8	3,4-21,8	3,4-31,8	3,5-32,1	3,5-32,1	4,3-34,1
	D2% [Gy]	9,2 \pm 6,1	9,3 \pm 6,1	9,2 \pm 6,1	9,3 \pm 6,1	9,4 \pm 6,2	10,4 \pm 6,6
	Mean [Gy]	1,6-18,7	1,7-18,7	1,6-18,7	1,7-18,6	1,7-19,0	2,3-21,0
V5 [%]	D2% [Gy]	10,1 \pm 13,1	10,6 \pm 13,1	10,2 \pm 13,2	10,6 \pm 13,4	10,9 \pm 13,5	15,3 \pm 16,3
	D2% [Gy]	0,0-38,7	0,0-38,9	0,0-38,9	0,0-39,6	0,0-39,7	0,0-46,7
	Mean [Gy]	41,1 \pm 35,4	41,9 \pm 35,3	41,3 \pm 35,5	41,5 \pm 35,6	41,7 \pm 35,5	45,4 \pm 36,4
V10 [%]	D2% [Gy]	0,0-98,9	0,0-98,9	0,0-98,9	0,0-99,0	0,0-99,0	0,0-99,1
	D2% [Gy]	56,3 \pm 36,0	57,1 \pm 36,3	56,5 \pm 36,0	56,8 \pm 35,9	57,0 \pm 36,0	62,4 \pm 36,2
	Mean [Gy]	0,0-100	0,0-100	0,0-100	0,0-100	0,0-100	0,0-100
V20 [%]	D2% [Gy]	20,8 \pm 7,0	21,0 \pm 7,0	20,9 \pm 7,0	21,0 \pm 7,0	21,1 \pm 7,1	22,1 \pm 7,4
	D2% [Gy]	10,4-31,6	10,6-31,7	10,5-31,7	10,6-31,9	10,6-32,1	11,5-33,8
	Mean [Gy]	9,1 \pm 4,9	9,3 \pm 4,9	9,2 \pm 4,9	9,3 \pm 5,0	9,4 \pm 5,0	10,5 \pm 5,6
V20 [%]	D2% [Gy]	2,6-17,4	2,7-17,5	2,7-17,5	2,7-17,8	2,8-18,0	3,6-20,3
	D2% [Gy]	9,7 \pm 12,1	11,0 \pm 12,6	9,9 \pm 12,2	10,3 \pm 12,5	10,7 \pm 12,7	14,6 \pm 15,1
	Mean [Gy]	0,0-32,3	0,0-32,6	0,0-32,5	0,0-33,3	0,0-33,8	0,0-40,6
V10 [%]	D2% [Gy]	39,3 \pm 27,8	40,0 \pm 28,0	39,5 \pm 27,9	39,9 \pm 28,3	40,4 \pm 28,5	44,6 \pm 30,8
	D2% [Gy]	2,3-88,4	2,4-88,9	2,4-88,9	2,4-90,2	2,5-91,1	3,2-98,9
	Mean [Gy]	59,3 \pm 29,1	60,2 \pm 29,2	59,5 \pm 29,1	59,9 \pm 29,0	60,4 \pm 29,0	67,3 \pm 30,3
V5 [%]	D2% [Gy]	11,0-100	11,9-100	11,2-100	11,9-100	12,4-100	20,5-100
	D2% [Gy]	11,0-100	11,9-100	11,2-100	11,9-100	12,4-100	20,5-100
	Mean [Gy]	11,0-100	11,9-100	11,2-100	11,9-100	12,4-100	20,5-100

Die betrachteten Mittelwerte der Morbus Hodgkin Patienten resultieren vor allem für Szenario 6, dem täglichen 6MV-CBCT-Szenario, in einer deutlichen Verschlechterung der Risikoorganschonung, die Mittelwerte erhöhen sich jeweils etwa um 1 Gy bzw. 5% im Vergleich zum Originalplan. Die restlichen Szenarien zeigen nur minimale Unterschiede zum Originalplan, die Werte des 200° kV-CBCT-Szenario liegen am nächsten zu denen des Originalplans, während das Szenario mit realer Bildgebung teilweise größere Abweichungen zeigt (beispeilswiese für Parotis links D2%: 0,5 Gy und Lunge links V20: 1,3%).

Das pädiatrische Kollektiv beinhaltet deutlich weniger Patienten, was eine adäquate statistische Signifikanzprüfung aufgrund des Mangels an Rängen nicht zulässt.

Aufgrund der unterschiedlichen Anatomien (unterschiedliche Blasen- und Rektumfüllungen bei der Prostata), Lokalisationen der Tumore (unterschiedliche Entitäten bei HNO) und der verschiedenen Verschreibungen innerhalb der jeweiligen Kollektive kommt es in den meisten Fällen zu großen Streuungen der Einzelwerte. Dies zieht sich für alle Kollektive jeweils in großen Standardabweichungen und Spannweiten.

Auch die im Folgenden dargestellten Boxplot-Diagramme für einige ausgewählte Planungskriterien (restliche Boxplote siehe Anhang) verdeutlichen die in den Tabellen 4.3 bis 4.5 befindlichen Werte.

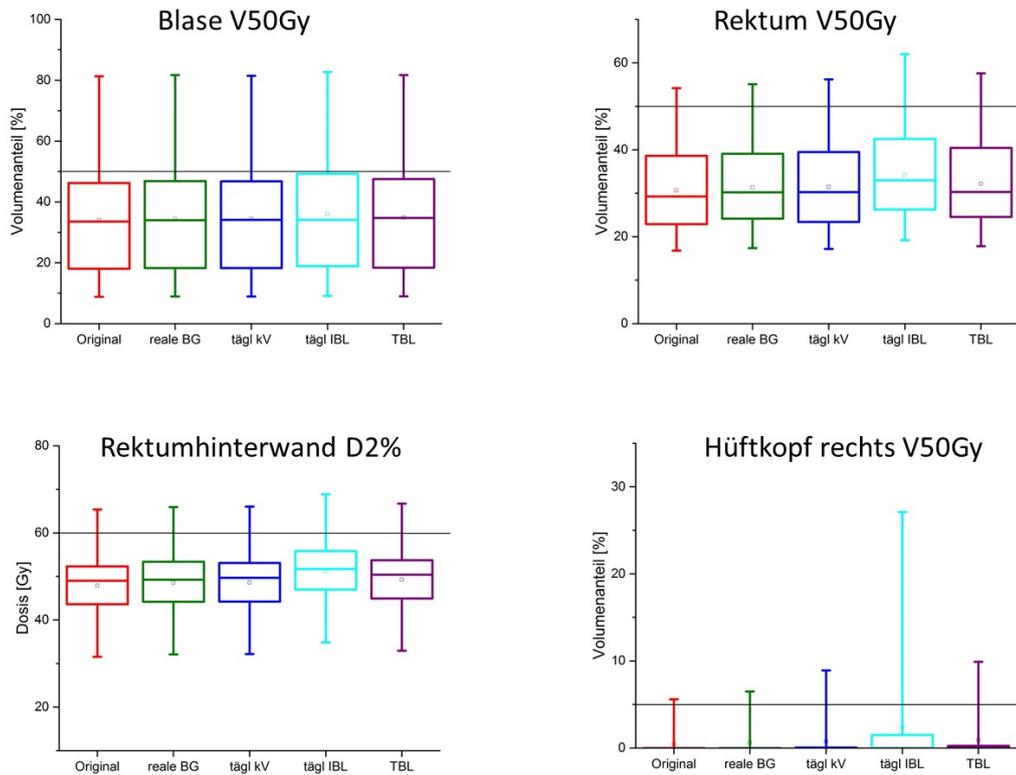


Abbildung 4.5: Boxplotdiagramme verschiedener Planungskriterien für das Prostatapatienten-Kollektiv; die für diese Kriterien betrachteten Planungsvorgaben sind mit einem senkrechten Strich markiert

Im Fall der Prostata sind relevante Unterschiede zum Originalplan in den Boxplots nur für das IBL Szenario erkennbar, für das V50Gy-Kriterium der Blase sind diese nur minimal. Am deutlichsten zeigt der Boxplot des rechten Hüftkopfes den Unterschied, hier überschreiten fast 25% der Werte die entsprechende Planungsvorgabe, während dies beim Originalplan nur in Einzelfällen der Fall war. Trotz der großen Streuungen innerhalb der Verteilungen liegen die Mediane und Mittelwerte sehr eng beieinander.

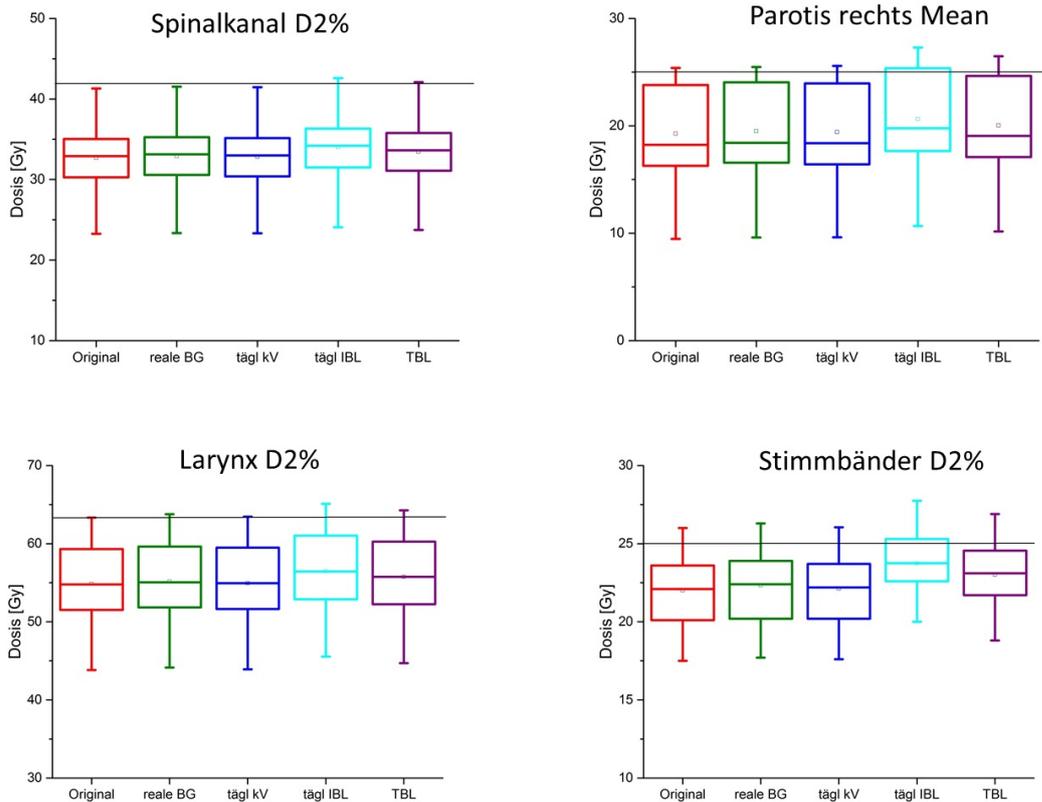


Abbildung 4.6: Boxplotdiagramme verschiedener Planungskriterien für das HNO-Patienten-Kollektiv; die für diese Kriterien betrachteten Planungsvorgaben sind mit einem senkrechten Strich markiert

Für das HNO-Patienten-Kollektiv zeigt sich ein ähnliches Bild, die Boxplots des IBL-Szenarios sind deutlich zu höheren Dosen verschoben. Dies resultiert v.a. bei der rechten Parotis in einigen Überschreitungen der Planungsvorgabe. Für die Stimmbänder ist auffällig, dass sich die Form des Boxplots bei der täglichen IBL-Bildgebung verändert, erstes und drittes Quartil haben einen kürzeren Abstand zueinander als bei den restlichen Szenarien.

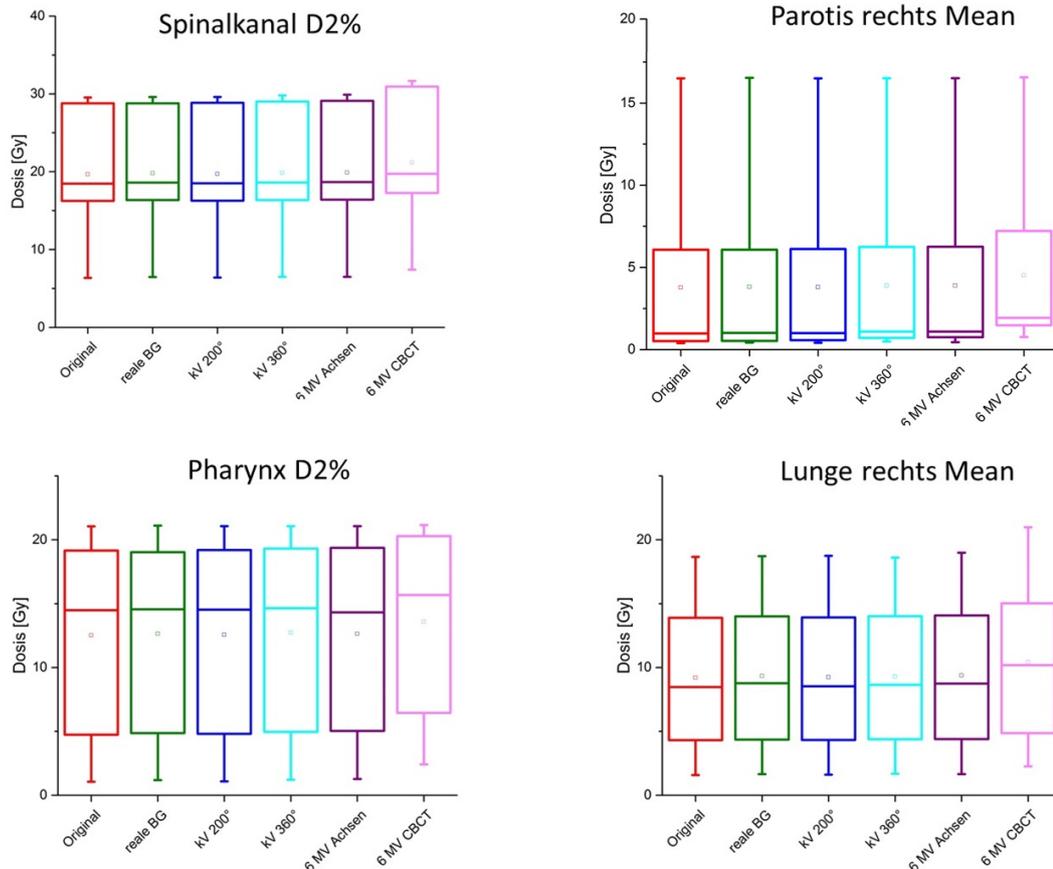


Abbildung 4.7: Boxplotdiagramme verschiedener Planungskriterien für das pädiatrische Kollektiv

In diesen Boxplots fällt vor allem die große Streuung auf, durch die unterschiedlichen Lokalisationen der Zielvolumina liegen für das pädiatrische Kollektiv die Minima und Maxima der einzelnen Planungskriterien sehr weit auseinander. Der Vergleich zum Originalplan zeigt vor allem für Szenario 6 eine Verschiebung der Boxplots in Richtung höherer Dosen.

Die Mittelwerte und Mediane variieren für dieses Kollektiv deutlich mehr und am Beispiel der rechten Parotis ist erkennbar, dass der Mittelwert um etwa 2 Gy höher liegt als der Median, wohingegen es beim Pharynx genau umgekehrt ist.

4.1.4 NTCP Analyse

Vortests haben gezeigt, dass die Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten für Blase und Hüftköpfe beim Prostatapatienten-Kollektiv in allen Fällen nahezu 0% ergeben (Endpunkte: Kontraktion bei der Blase, Nekrose bei den Hüftköpfen), sodass lediglich für das Rektum relevante Werte für Toxizitäten auftreten. Die biologische Analyse dieses Kollektivs beschränkt sich somit auf Betrachtungen für das Rektum, wobei neben dem biologischen Endpunkt der Stenose bzw. Nekrose weitere klinisch relevante Endpunkte verschiedenen Grades betrachtet werden, zum Einen die Proktitis und zum Anderen das Auftreten rektaler Blutungen. Die Analyse der NTCP für das Kollektiv der HNO-Patienten umfasst entsprechende Endpunkte für Parotiden (Xerostomie), den Spinalkanal (Myelitis, Nekrose) und den Larynx (Ödeme). Die Tabellen 4.6 und 4.7 zeigen die Mittelwerte, Standardabweichungen und Spannweiten für die NTCP der jeweiligen Organe beider Kollektive für alle Szenarien.

Der biologische Endpunkt Nekrose/Stenose des Rektums wird im Originalplan mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 2% erreicht. Dieser Wert ändert sich lediglich für eine tägliche Bildgebung mit IBL CBCTs, hier ist das Risiko auf über 3% erhöht. Die klinischen Endpunkte Proktitis und rektale Blutungen zeigen deutlich höhere Wahrscheinlichkeiten, vor allem unter Berücksichtigung der Grad 1 Toxizität mit Wahrscheinlichkeiten von über 30%. Auch hier steigt wiederum die NTCP für den Fall täglicher IBL-Bildgebung deutlich an, teilweise um bis zu 5%. Szenario 2 und 3 unterscheiden sich in der Auftrittswahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen am Rektum wenig vom Originalplan, das TBL-Szenario weist höhere NTCP-Werte auf, allerdings in deutlich geringerem Ausmaß als Szenario 4. Auch für diese Analyse zeigen sich hohe Signifikanzen für den Vergleich der jeweiligen Szenarien untereinander ($p < 0,001$), lediglich der Vergleich der realen Bildgebung zum täglichen kV-CBCT ist in allen Fällen nicht signifikant (siehe Tabelle A.3).

Tabelle 4.6: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten der betrachteten Endpunkte für jeweils alle fünf Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs in [%]

Organ	Endpunkt	Originalplan	Szenario 2	Szenario 3	Szenario 4	Szenario 5
Rektum	Nekrose/Stenose	2,1 \pm 1,5	2,3 \pm 1,5	2,3 \pm 1,6	3,6 \pm 2,2	2,7 \pm 1,7
		0-6	0-7	0-7	1-10	1-7
	Rektale Blutung Grad 1 & 2	33,4 \pm 7,2	34,4 \pm 7,1	34,5 \pm 7,3	39,2 \pm 7,9	35,8 \pm 7,4
		19-48	20-49	20-50	24-56	21-51
	Proktitis Grad 1 & 2	35,4 \pm 6,9	36,4 \pm 6,9	36,4 \pm 7,1	40,7 \pm 7,5	37,6 \pm 7,2
		21-50	22-51	22-51	26-56	23-52
Rektale Blutung Grad 2	6,2 \pm 3,8	6,7 \pm 3,9	6,9 \pm 4,1	9,7 \pm 5,4	7,5 \pm 4,5	
	1-16	1-17	1-18	2-24	1-19	
Proktitis Grad 2	14,1 \pm 5,0	14,8 \pm 5,1	14,8 \pm 5,2	18,4 \pm 6,2	15,8 \pm 5,6	
		6-26	6-27	6-27	8-33	6-29

Tabelle 4.7: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten der betrachteten Endpunkte für jeweils alle fünf Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs in [%]; das Ergebnis der Signifikanzprüfung des Vergleiches reale Bildgebung vs. kV CBCT ist durch Grünmarkierung des jeweils besseren Szenarios hervorgehoben.

Organ	Endpunkt	Originalplan	Szenario 2	Szenario 3	Szenario 4	Szenario 5
Spinalkanal	Myelitis/Nekrose	0,1 \pm 0,4 0-2	0,1 \pm 0,4 0-2	0,1 \pm 0,4 0-2	0,1 \pm 0,5 0-2	0,1 \pm 0,5 0-2
Parotis rechts	Xerostomie	0,5 \pm 0,8 0-3	0,5 \pm 0,8 0-3	0,5 \pm 0,8 0-3	0,8 \pm 1,2 0-5	0,7 \pm 1,0 0-4
Parotis links	Xerostomie	0,6 \pm 0,9 0-3	0,6 \pm 0,9 0-3	0,6 \pm 0,9 0-3	1,1 \pm 1,3 0-5	0,8 \pm 1,0 0-4
Larynx	Ödeme	11,2 \pm 8,2 0-30	11,8 \pm 8,5 0-32	11,4 \pm 8,3 0-31	15,5 \pm 10,3 0-37	12,7 \pm 9,4 0-34

Die Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten für die HNO-Risikoorgane sind für die gewählten Endpunkte vergleichsweise niedrig. Parotiden und Spinalkanal zeigen NTCP-Werte unter 1%, wobei die zusätzliche Bildgebungs-dosis vor allem im Fall des Spinalkanals die NTCP-Werte kaum erhöht. Lediglich das IBL-Szenario überschreitet für die linke Parotis die 1%-Marke für die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Xerostomie. Das Auftreten von Larynxödemen hingegen ist deutlich wahrscheinlicher, bereits für den Originalplan liegt hier ein Wert von über 10% vor, welcher durch tägliche Verwendung von IBL-CBCTs auf über 15% ansteigt. Da ein Großteil der Patienten für die Parotiden und den Spinalkanal NTCP-Werte von 0% zeigen, sind lediglich beim Larynx genügend Ränge für eine Signifikanzprüfung mit deutlichen Ergebnissen vorhanden. Hier zeigen sich jeweils hohe Signifikanzen zu Gunsten der realen Bildgebung, außer im Vergleich mit dem kV-CBCT-Szenario. Das TBL-Szenario zeigt signifikant niedrigere NTCP-Werte im Vergleich zum Szenario mit IBL.

Abbildung 4.8 bestätigt diese Erkenntnisse. Im Säulendiagramm ist zu erkennen, dass lediglich das IBL-Szenario markant von den anderen Szenarien und vor allem vom Originalplan abweicht. Für das HNO-Patienten-Kollektiv ist dies allerdings nur beim Larynx deutlich erkennbar. Da ein Großteil der Patienten für die Parotiden und den Spinalkanal NTCP-Werte von 0% zeigen, sind lediglich beim Larynx genügend Ränge für eine Signifikanzprüfung mit deutlichen Ergebnissen vorhanden. Hier zeigen sich jeweils hohe Signifikanzen zu Gunsten der realen Bildgebung, außer im Vergleich mit dem kV-CBCT-Szenario. Das TBL-Szenario zeigt signifikant niedrigere NTCP-Werte im Vergleich zum Szenario mit IBL.

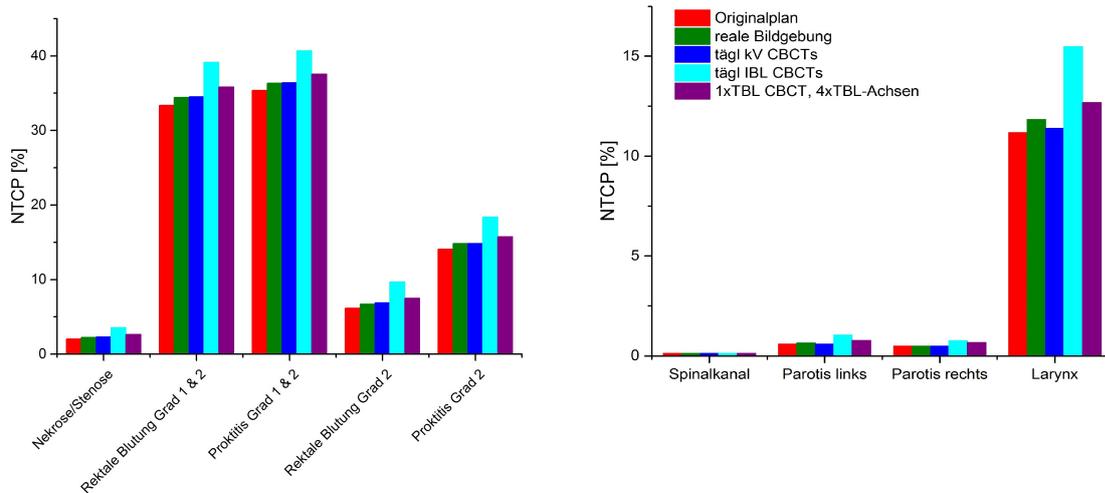


Abbildung 4.8: Säulendiagramme zu den Mittelwerten der NTCP der einzelnen Organe für alle fünf Szenarien, links Prostata, rechts HNO

4.2 Lagerungsabweichungen

4.2.1 Dosisverteilungen

In den Abbildungen 4.9-4.11 sind jeweils die gleichen Patienten wie in den Abbildungen 4.1-4.3 gezeigt, diesmal als Vergleich der vier verschiedenen Szenarien bezüglich der Lagerungsunsicherheiten.

In allen drei Fällen sind zwischen den vier Szenarien nur leichte Unterschiede in den Dosisverteilungen zu erkennen. Im Fall der Prostata ist für den Extrempfad eine leichte Verschiebung der Isodosen nach ventral zu sehen, was sich negativ auf die Abdeckung des Shrinking Fields auswirkt. Die zusätzliche Bildgebungsplanung, die im Bildgebungsplan berücksichtigt wird, führt zu einer konformaleren Abdeckung im

Vergleich zu den drei weiteren Szenarien. Im Bestrahlungsplan des HNO-Patienten zeigt lediglich der Bildgebungsplan sichtbare Unterschiede, die zusätzliche Bildgebungs-dosis erweitert hier die 100%-Isodose. Auch für den pädiatrischen Patienten sind Unterschiede in den Dosisverteilungen nur aufgrund der zusätzlichen Bildgebungs-dosis mit den dadurch auftretenden Hochdosisbereichen zu sehen.

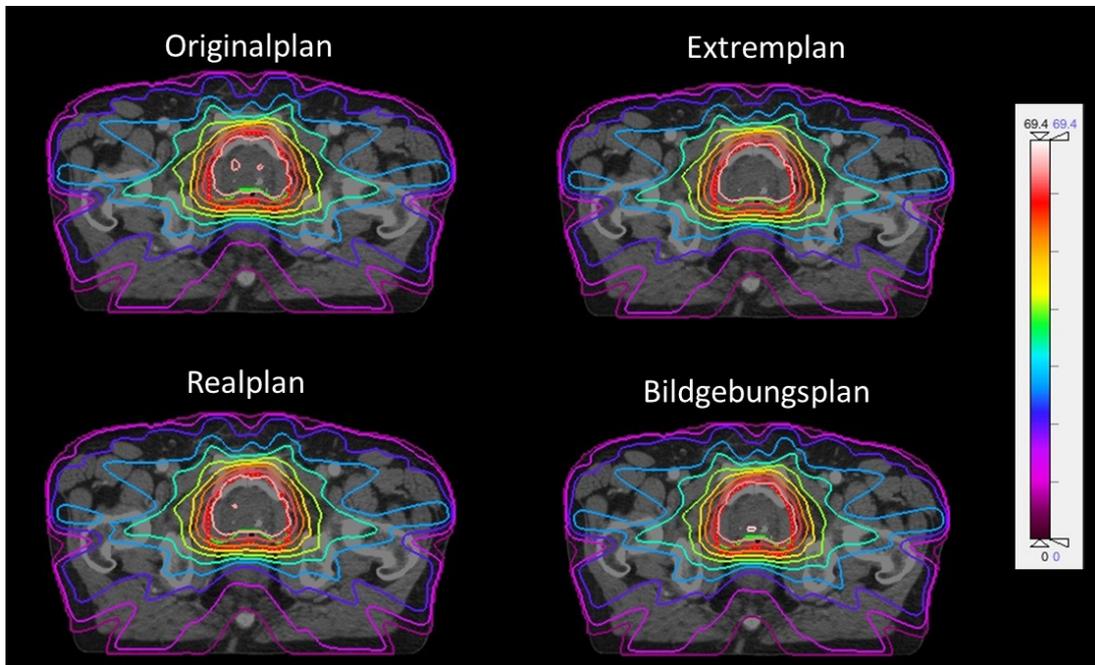


Abbildung 4.9: Dosisverteilungen aller Szenarien für das Prostatakollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 21 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

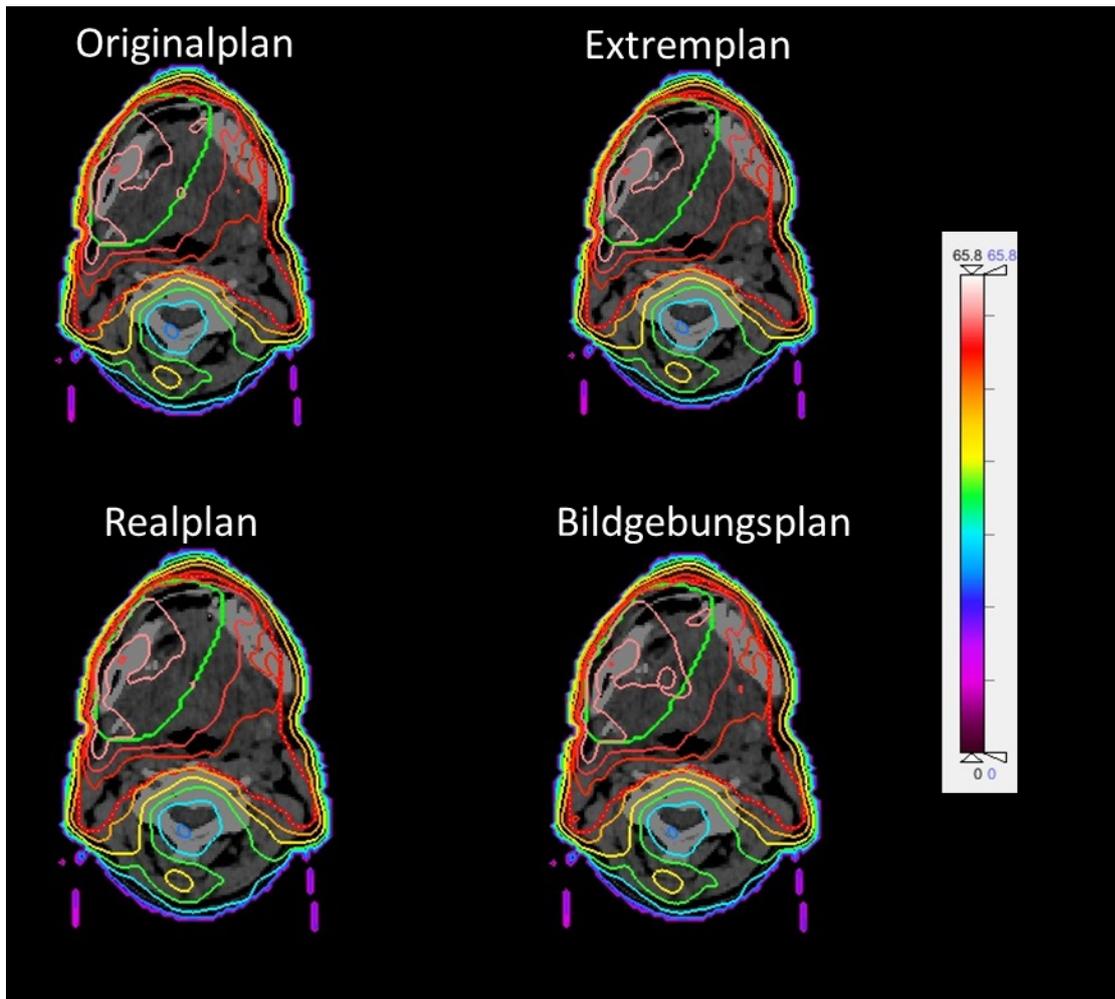


Abbildung 4.10: Dosisverteilungen aller Szenarien für das HNO-Kollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 29 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

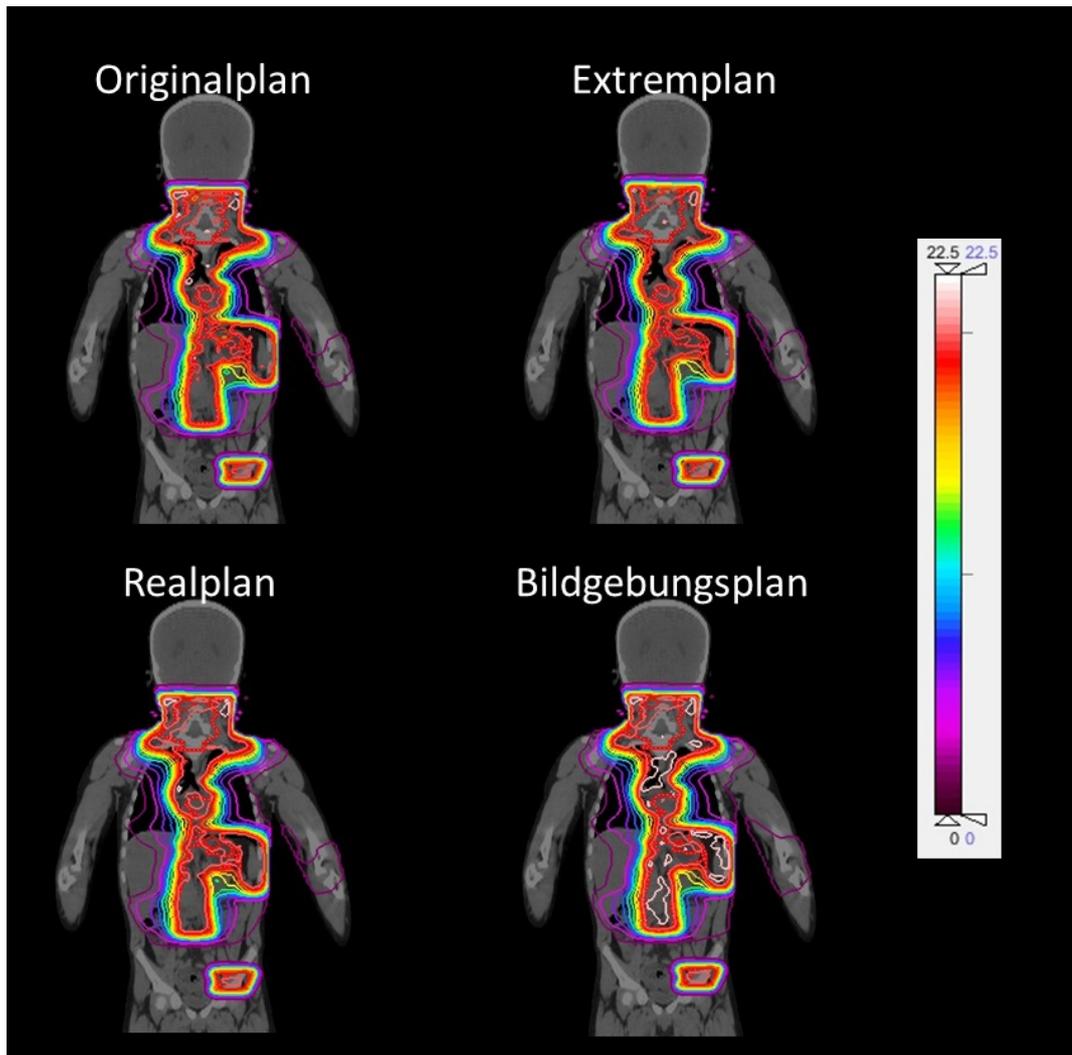
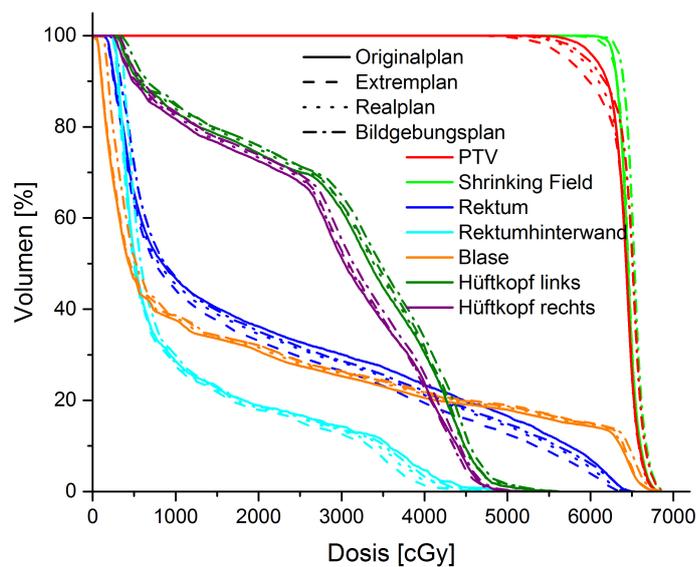


Abbildung 4.11: Dosisverteilungen aller Szenarien für das pädiatrische Kollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 6 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

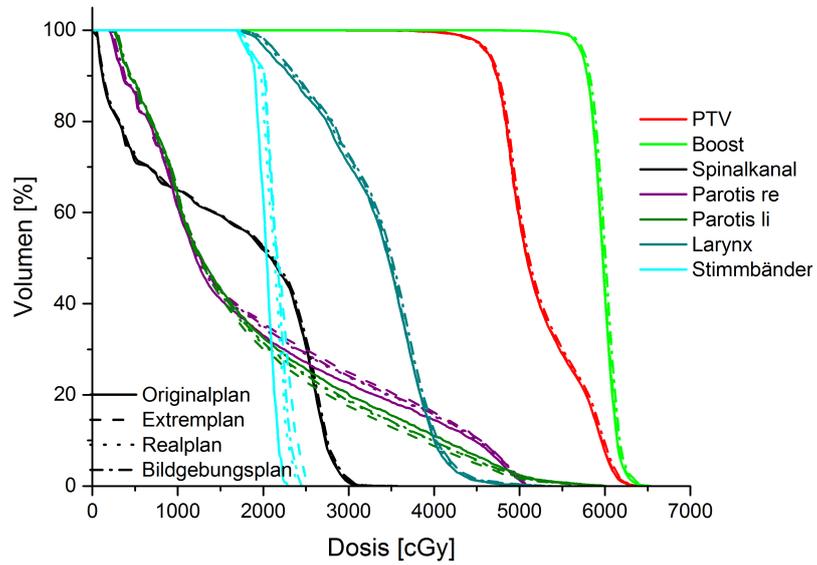
Die Dosisverteilungen geben also wenig Aufschluss über die Auswirkung von Lagerungsunsicherheiten auf die Planqualität, sodass im Folgenden wiederum die entsprechenden DVHs betrachtet werden.

4.2.2 Dosis-Volumen-Histogramme

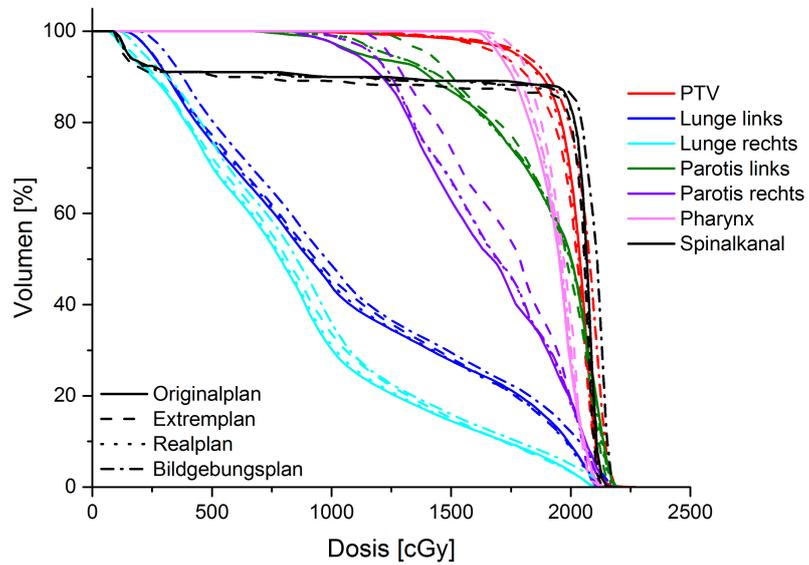
Im DVH des Prostata-Plans ist deutlich zu erkennen, dass die PTV-Abdeckung durch die Lagerungsunsicherheiten negativ beeinflusst wird, vor allem für den Extremplan. Durch die Berücksichtigung der Bildgebungs-dosis im Bildgebungsplan ist hier die Shrinking Field Abdeckung sogar besser als im Originalplan. Die Schonung der Risikoorgane zeigt in diesem DVH wenig Unterschiede zwischen den verschiedenen Szenarien. Für das Rektum resultieren die Lagerungsunsicherheiten in einer besseren Schonung im Vergleich zum Originalplan. Dies war für dieses Kollektiv für die meisten Patienten der Fall.



(a) Prostata-Patient 21



(b) HNO-Patient 29



(c) Morbus Hodgkin-Patient 6

Abbildung 4.12: Dosis-Volumen-Histogramme aller Szenarien für die drei untersuchten Entitäten gegenübergestellt.

Das DVH des HNO-Patienten zeigt wenig Unterschiede zwischen den betrachteten Szenarien, für PTV und Boost ist die Abdeckung in allen Fällen gleich gut. Die rechte Parotis und vor allem die Stimmbänder sind für diesen Patienten im Originalplan am besten geschont, während sich die Schonung der linken Parotis durch die Lagerungsunsicherheiten verbessert.

Im DVH des Morbus Hodgkin Plans sind deutlich größere Unterschiede zu erkennen. Die Abdeckung des PTV ist im Extrempfan markant verringert, die vergleichsweise hohe zusätzliche Bildgebungs-dosis führt im Bildgebungsplan zu einer besseren Abdeckung des Zielvolumens als im Originalplan. Die Risikoorgane werden hier in der Regel im Originalplan am besten geschont, vor allem für die Schonung der rechten Parotis haben die Lagerungsunsicherheiten einen deutlich negativen Einfluss. Lediglich im Spinalkanal führen die Verschiebungen zu einer leicht besseren Schonung.

In allen Fällen hebt sich der Extrempfan am deutlichsten vom Originalplan ab. Der Realplan, als Summation aus Verschiebungsplan und Originalplan, liegt demnach erwartungsgemäß zwischen Original- und Extrempfan, wobei die zusätzliche Bildgebungs-dosis den Bildgebungsplan jeweils in Richtung höherer Dosen verschiebt.

Auch in Bezug auf die Lagerungsunsicherheiten wurde untersucht, in wiefern verschiedene Planungsvorgaben in den verschiedenen Szenarien noch eingehalten werden.

4.2 Lagerungsabweichungen

Tabelle 4.8: Anzahl der jeweiligen Überschreitungen der betrachteten Planungskriterien für das Prostatapatienten-Kollektiv für die verschiedenen Szenarien; RHW=Rektumhinterwand

Organ	Vorgaben	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
Blase	V75Gy<15%	2	0	1	1
	V70Gy<20%	4	3	3	3
	V50Gy<50%	7	8	8	8
Rektum	V70Gy<10%	5	2	3	4
	V60Gy<30%	3	1	2	3
	V50Gy<50%	1	1	1	1
	V40Gy<70%	1	1	1	1
	V30Gy<80%	5	4	4	4
RHW	D2%<60Gy	1	1	1	2
	V50Gy<15%	0	0	0	0
	V40Gy<30%	3	4	3	4
Hüftköpfe	V50Gy<5%	3	0	2	3
Gesamt		35	17	21	34

Tabelle 4.9: Anzahl der jeweiligen Überschreitungen der betrachteten Planungskriterien für das HNO-Patienten-Kollektiv für die verschiedenen Szenarien

Organ	Vorgaben	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
Spinalkanal	D2%<42Gy	0	1	0	0
Parotiden	Mean<25Gy	4	9	7	8
	V20Gy<60%	0	2	1	2
Larynx	D2%<63Gy	2	2	2	3
	Mean<44Gy	0	0	0	0
Stimmbänder	D2%<25Gy	2	9	4	5
Gesamt		8	23	14	18

Wie im DVH bereits angedeutet, resultieren die Lagerungsunsicherheiten im Fall der Prostata zum größten Teil in einer besseren Risikoorganschonung. Vor allem für das Rektum und die Hüftköpfe werden im Extrempfad und im Realplan deutlich weniger Planungskriterien überschritten im Vergleich zum Originalplan. Im Extrempfad sind es etwa halb so viele Überschreitungen. Durch die Addition der Bildgebungs-dosis zum Realplan werden im Bildgebungsplan mehr Kriterien überschritten, allerdings immer noch eine Überschreitung weniger als im Originalplan.

Das HNO-Patienten-Kollektiv führt zu gegenteiligen Erkenntnissen. Durch die Lagerungsunsicherheiten werden für alle Risikoorgane deutlich mehr Planungskriterien überschritten, vor allem für die Parotiden und die Stimmbänder. Die Extrempfade resultieren in annähernd dreimal mehr Überschreitungen der Kriterien im Vergleich zum Originalplan. Auch die Realpläne überschreiten die Planungskriterien fast doppelt so oft. Die Bildgebungs-dosis im Bildgebungsplan führt zu weiteren 4 Überschreitungen.

4.2.3 Dosimetrische Analyse

In den Abbildungen der Dosisverteilungen und DVHs war zumindest für die Prostata bereits zu erkennen, dass die Lagerungsungenauigkeiten zu Einschränkungen in der Zielvolumenabdeckung führen können. In folgenden Tabellen finden sich die Mittelwerte, Standardabweichungen und die Spannweite der betrachteten Qualitätsindizes bezüglich des Zielvolumens der drei Kollektive.

Tabelle 4.10: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Qualitätsindizes für jeweils alle vier Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs

Qualitätsindizes	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
V95% [%]	96,23 \pm 4,16 78,34-100	88,44 \pm 9,13 56,55-98,28	92,71 \pm 5,83 70,73-99,82	95,17 \pm 4,86 74,54-99,98
HI	0,083 \pm 0,031 0,035-0,192	0,111 \pm 0,036 0,060-0,207	0,094 \pm 0,030 0,053-0,197	0,094 \pm 0,029 0,053-0,197
CI	0,75 \pm 0,068 0,57-0,87	0,73 \pm 0,078 0,46-0,85	0,75 \pm 0,068 0,57-0,87	0,74 \pm 0,073 0,54-0,87
UR	0,96 \pm 0,042 0,78-0,99	0,89 \pm 0,089 0,59-0,98	0,93 \pm 0,057 0,71-0,99	0,95 \pm 0,049 0,75-0,99
OR	0,78 \pm 0,078 0,59-0,99	0,82 \pm 0,076 0,67-0,99	0,81 \pm 0,073 0,64-0,98	0,78 \pm 0,082 0,55-0,95
D2% [Gy]	72,32 \pm 4,53 64,6-79,0	71,71 \pm 4,49 63,9-77,5	71,89 \pm 4,55 64,3-78,1	72,5 \pm 4,47 65,0-78,6
D98% [Gy]	66,49 \pm 4,86 57,4-73,3	63,94 \pm 4,62 56,1-71,3	65,36 \pm 4,64 57,1-72,4	65,91 \pm 4,60 57,9-72,9
GI	3,63 \pm 0,75 2,24-5,42	3,73 \pm 0,81 2,27-5,85	3,69 \pm 0,78 2,26-5,58	3,66 \pm 0,82 2,13-5,44

Tabelle 4.11: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Qualitätsindizes für jeweils alle vier Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs

Qualitätsindizes	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
V95% [%]	90,95 \pm 6,43 72,01-99,08	90,01 \pm 6,21 74,09-97,93	90,58 \pm 6,20 74,4-98,31	91,62 \pm 5,96 74,5-98,39
HI	0,19 \pm 0,14 0,07-0,89	0,19 \pm 0,14 0,07-0,89	0,19 \pm 0,14 0,07-0,89	0,19 \pm 0,14 0,07-0,89
CI	0,62 \pm 0,15 0,20-0,87	0,63 \pm 0,14 0,23-0,87	0,63 \pm 0,14 0,22-0,87	0,62 \pm 0,15 0,20-0,87
UR	0,91 \pm 0,064 0,72-0,99	0,90 \pm 0,062 0,74-0,98	0,91 \pm 0,063 0,74-0,98	0,92 \pm 0,060 0,75-0,98
OR	0,69 \pm 0,18 0,21-0,96	0,70 \pm 0,18 0,24-0,97	0,70 \pm 0,18 0,23-0,97	0,69 \pm 0,19 0,20-0,96
D2% [Gy]	66,36 \pm 7,65 52,3-82,0	66,04 \pm 7,57 51,8-81,5	66,18 \pm 7,63 51,8-81,6	66,39 \pm 7,61 52,0-81,9
D98% [Gy]	54,81 \pm 11,66 9,2-70,6	54,16 \pm 11,47 9,1-66,8	54,45 \pm 11,52 9,1-67,8	54,72 \pm 11,58 9,2-68,1
GI	2,59 \pm 0,52 1,8-4,2	2,63 \pm 0,53 1,83-4,3	2,62 \pm 0,53 1,83-4,3	2,59 \pm 0,51 1,83-4,2

Tabelle 4.12: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Qualitätsindizes für jeweils alle vier Szenarien des pädiatrischen Kollektivs

Qualitätsindizes	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
V95% [%]	88,17 \pm 8,69 74,27-98,66	83,75 \pm 9,09 72,22-98,38	85,58 \pm 9,10 73,26-98,46	87,01 \pm 8,45 77,01-98,82
HI	0,266 \pm 0,223 0,05-0,67	0,308 \pm 0,220 0,07-0,72	0,288 \pm 0,217 0,06-0,68	0,282 \pm 0,211 0,06-0,68
CI	0,69 \pm 0,15 0,46-0,88	0,66 \pm 0,13 0,45-0,80	0,67 \pm 0,13 0,46-0,82	0,67 \pm 0,13 0,46-0,84
UR	0,88 \pm 0,087 0,74-0,99	0,84 \pm 0,091 0,72-0,98	0,86 \pm 0,091 0,73-0,98	0,87 \pm 0,085 0,77-0,99
OR	0,79 \pm 0,18 0,55-0,99	0,79 \pm 0,17 0,56-0,99	0,79 \pm 0,18 0,56-0,99	0,78 \pm 0,18 0,52-0,99
D2% [Gy]	22,96 \pm 4,19 20,2-32,8	22,91 \pm 4,19 19,9-32,7	22,92 \pm 4,17 20,1-32,8	22,99 \pm 4,11 20,1-32,9
D98% [Gy]	17,89 \pm 5,68 8,1-28,7	16,9 \pm 5,34 7,5-28,6	17,38 \pm 5,48 7,7-28,6	17,49 \pm 5,44 7,9-28,7
GI	2,7 \pm 1,22 1,25-5,15	2,8 \pm 1,28 1,26-5,34	2,77 \pm 1,26 1,26-5,32	2,71 \pm 1,24 1,27-5,3

Die V95%, also der Teil des Zielvolumens, der von der 95%-Isodose umschlossen wird, ist in der klinischen Routine ein wichtiger Marker zur Beurteilung der Zielvolumenabdeckung. Vor allem für das Prostatapatienten-Kollektiv sind die Originalpläne mit einem Mittelwert von 96% sehr gut abgedeckt. Durch die Lagerungsunsicherheiten verringert sich dieser Wert deutlich, im Extremplan werden im Mittel nur noch 88% des Shrinking Fields von der 95%-Isodose abgedeckt. Besonders auffällig ist hier bei der Betrachtung der Spannweite, dass es durch die Lagerungsunsicherheiten bei Einzelplänen zu einer Verschlechterung der Abdeckung bis auf etwa 56% kommt, was deutlich unter dem liegt, was klinisch noch akzeptabel wäre. Im Realplan und vor allem im Bildgebungsplan ist dieser Effekt nicht so sehr ausgeprägt, hier liegen die Mittelwerte wieder über 90%. Die Zielvolumenabdeckung des HNO-Patienten-Kollektivs hingegen resultiert durch die Lagerungsunsicherheiten nur in minimalen Verschlechterungen von weniger als 1%, die Addition der Bildgebungs-dosis führt sogar zur Überschreitung des Wertes des Originalplans. Für das pädiatrische Kollektiv führen die Lagerungsunsicherheiten ebenfalls zu einer deutlichen Verschlechterung der Zielvolumenabdeckung, allerdings in geringerem Maße im Vergleich zum Prostatapatienten-Kollektiv.

Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in der UR wider, der Index für die Unterdosierungen verschlechtert sich analog zur V95%. Im Gegenzug resultieren die Lagerungsunsicherheiten in einer leichten Verbesserung der OR, allerdings in deutlich geringerem Ausmaß. Durch die Multiplikation von UR und OR zum Konformitätsindex heben sich diese beiden entgegengesetzten Effekte zum größten Teil auf, sodass die Konformität für alle Kollektive nur minimale Unterschiede zwischen den Szenarien zeigt.

Die D98% und die D2% als Maß für die minimale bzw. maximale Dosis bestätigen diese Erkenntnisse wiederum. Durch die Lagerungsunsicherheiten verringern

sich beide Werte für alle Kollektive, wobei dies nur bei der Prostata für die D98% mehr als 1 Gy ausmacht.

Auch Homogenitäts- und Gradientenindex zeigen für die Originalpläne die besten Werte, wobei sich dies beim HNO-Patienten-Kollektiv allerdings teilweise erst in der dritten Nachkommastelle bemerkbar macht. Wie in allen vorigen Fällen sind die Unterschiede zwischen Original- und Extrempfan am größten. Durch die Bildgebungs-dosis werden die Pläne in der Regel minimal homogener und beinhalten einen etwas steileren Gradienten als die Realpläne.

Die entsprechenden Boxplots zur näheren Darstellung der Werteverteilung für die Qualitätsindizes finden sich im Anhang.

Obwohl die Qualitätsindizes teilweise (vor allem beim HNO-Patienten-Kollektiv) nur geringe Unterschiede zwischen den verschiedenen Szenarien zeigen, ergab die statistische Analyse jedoch in fast allen Fällen deutliche Signifikanzen. Für das Prostata- und HNO-Patienten-Kollektiv sind lediglich der CI und der Vergleich zwischen Originalplan bzw. Realplan und Bildgebungsplan nicht in allen Fällen signifikant. Für das pädiatrische Kollektiv ist die Signifikanzprüfung aufgrund der geringen Anzahl an Patienten weniger eindeutig. In folgenden Tabellen sind für die Vergleiche zwischen den Szenarien die p-Werte aufgelistet, das für die jeweiligen Indizes bessere Szenario ist grün hervorgehoben.

Tabelle 4.13: p-Werte für den Vergleich der Qualitätsindizes zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA, das für die jeweiligen Indizes bessere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Index	Vergleich	Prostata	HNO	M. Hodgkin
V95%	Orig-Extrem	1,82e-12	5,17e-5	0,0078
	Orig-Real	3,07e-10	5,21e-4	0,0078
	Orig-Bildgebung	n.s.	9,92e-5	n.s.
	Extrem-Real	5,46e-12	2,60e-7	0,0078
	Extrem-Bildgebung	1,82e-12	1,82e-12	0,0078
	Real-Bildgebung	1,82e-12	1,82e-12	0,0078
	Wilk's Lambda	7,12e-8	1,73e-9	n.s.
	Untere Grenze	3,24e-7	2,88e-5	0,039
UR	Orig-Extrem	1,27e-11	5,35e-5	0,0078
	Orig-Real	3,70e-9	4,62e-4	0,0078
	Orig-Bildgebung	n.s.	9,16e-5	n.s.
	Extrem-Real	3,27e-11	4,24e-6	0,0078
	Extrem-Bildgebung	1,82e-12	1,82e-12	0,0078
	Real-Bildgebung	1,64e-11	1,82e-12	0,0078
	Wilk's Lambda	9,46e-8	1,96e-10	n.s.
	Untere Grenze	5,05e-7	2,57e-5	0,039
OR	Orig-Extrem	9,23e-8	7,66e-4	n.s.
	Orig-Real	2,36e-8	1,25e-6	0,0078
	Orig-Bildgebung	n.s.	1,30e-4	n.s.
	Extrem-Real	0,003	0,043	n.s.
	Extrem-Bildgebung	3,48e-8	3,37e-8	0,016
	Real-Bildgebung	2,55e-11	1,82e-12	0,0078
	Wilk's Lambda	3,55e-9	3,89e-11	n.s.
	Untere Grenze	4,43e-4	7,55e-5	n.s.
CI	Orig-Extrem	n.s.	n.s.	0,0078
	Orig-Real	n.s.	0,0129	n.s.
	Orig-Bildgebung	0,045	n.s.	n.s.
	Extrem-Real	6,38e-4	n.s.	0,0078
	Extrem-Bildgebung	n.s.	n.s.	n.s.
	Real-Bildgebung	7,46e-4	8,78e-4	n.s.
	Wilk's Lambda	6,30e-7	7,31e-4	n.s.
	Untere Grenze	0,0499	n.s.	n.s.

4.2 Lagerungsabweichungen

Tabelle 4.14: p-Werte für den Vergleich der Qualitätsindizes zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA, das für die jeweiligen Indizes bessere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Index	Vergleich	Prostata	HNO	M. Hodgkin
D98%	Orig-Extrem	1,64e-10	5,22e-5	0,0015
	Orig-Real	2,56e-9	5,46e-4	0,019
	Orig-Bildgebung	0,01	n.s.	n.s.
	Extrem-Real	1,46e-11	4,71e-5	0,004
	Extrem-Bildgebung	1,82e-12	3,46e-11	9,77e-4
	Real-Bildgebung	1,82e-12	1,82e-12	0,0078
	Wilk's Lambda	9,02e-14	7,26e-14	0,007
	Untere Grenze	3,80e-9	2,25e-4	0,039
D2%	Orig-Extrem	8,63e-8	1,48e-7	n.s.
	Orig-Real	2,08e-8	1,07e-8	n.s.
	Orig-Bildgebung	0,013	n.s.	n.s.
	Extrem-Real	3,52e-4	0,037	n.s.
	Extrem-Bildgebung	3,64e-12	1,93e-8	n.s.
	Real-Bildgebung	1,82e-12	1,82e-12	n.s.
	Wilk's Lambda	1,98e-12	6,92e-10	n.s.
	Untere Grenze	9,25e-9	1,16e-4	n.s.
HI	Orig-Extrem	1,95e-9	0,038	0,002
	Orig-Real	3,25e-6	n.s.	0,019
	Orig-Bildgebung	7,54e-7	n.s.	n.s.
	Extrem-Real	1,82e-11	7,79e-4	0,027
	Extrem-Bildgebung	5,46e-12	2,45e-4	0,003
	Real-Bildgebung	n.s.	n.s.	0,039
	Wilk's Lambda	1,36e-6	0,018	n.s.
	Untere Grenze	1,29e-7	0,022	0,031
GI	Orig-Extrem	1,3e-8	2,44e-8	0,002
	Orig-Real	1,4e-6	2,45e-8	0,008
	Orig-Bildgebung	n.s.	n.s.	n.s.
	Extrem-Real	1,75e-5	3,48e-5	n.s.
	Extrem-Bildgebung	0,046	1,46e-10	0,008
	Real-Bildgebung	n.s.	2,44e-9	0,031
	Wilk's Lambda	8,56e-4	5,91e-9	n.s.
	Untere Grenze	0,012	1,61e-7	0,029

Bezüglich der Risikoorganschonung zeigten die DVHs der Beispielpatienten bereits unterschiedliche Erkenntnisse zwischen den Kollektiven. Die Mittelwerte für die Gesamtkollektive bestätigen dies (Tabellen 4.15-4.17).

Im Prostatapatienten-Kollektiv resultieren die Lagerungsunsicherheiten bis auf wenige Ausnahmen (Rektum V40Gy, Rektum V30Gy, RHW V50Gy, RHW V30Gy) in einer leichten Verbesserung der Risikoorganschonung, der Unterschied zwischen Original- und Extrempfan beträgt allerdings in allen Fällen weniger als 1%. Dadurch zeigt sich in diesen Fällen im Bildgebungsplan, trotz zusätzlicher Bildgebung, höchstens eine minimale Verschlechterung der Risikoorganschonung im Vergleich zum Originalplan.

Die Pläne des HNO-Patienten-Kollektivs zeigen hingegen im Mittel eine durchgehend schlechtere Risikoorganschonung. Lediglich die linke Parotis wird durch die Lagerungsunsicherheiten minimal besser geschont (Originalplan: 19,82 Gy vs. Extrempfan: 19,41 Gy). Während die Unterschiede für den Larynx ebenfalls minimal sind, unterscheiden sich die Mittelwerte für Spinalkanal und rechte Parotis zwischen Original- und Extrempfan um 1 Gy, für die Stimmbänder sogar um etwa 2 Gy, was eine volle Fraktionsdosis ausmacht. Der Bildgebungsplan resultiert somit in allen Fällen (auch für die linke Parotis) in einer schlechteren Schonung der Risikoorgane (bis zu 1 Gy Unterschied).

Innerhalb des pädiatrischen Kollektivs gibt es wiederum unterschiedliche Erkenntnisse. Die linksseitigen Organe (linke Parotis, linke Lunge) profitieren in der Regel von den Lagerungsunsicherheiten (Lunge links V20Gy: Originalplan: 9,28% vs. Extrempfan: 8,23%), während diese für rechte Parotis und rechte Lunge die Schonung negativ beeinflussen (Lunge rechts V20Gy: Originalplan: 9,66% vs. Extrempfan: 9,85%). Ursache dafür ist die asymmetrische Verteilung der Verschiebungen beim pädiatrischen Kollektiv (s. Abb. 3.10). Spinalkanal und Pharynx werden im Ex-

tremplan jeweils minimal besser geschont (Unterschied zum Originalplan $< 0,5\text{Gy}$).

Die statistischen Vergleiche liefern für die Prostata auch innerhalb der verschiedenen Organe ein unterschiedliches Signifikanzverhalten. Während die Vergleiche mit dem Bildgebungsplan erwartungsgemäß jeweils hoch signifikant sind, ergeben die restlichen Vergleiche zum Großteil keine Signifikanzen oder Signifikanzen mit p-Werten $> 0,001$. Das HNO-Patienten-Kollektiv zeigt vorrangig eine signifikant bessere Schonung der Risikoorgane, wobei die p-Werte meistens deutlich kleiner als 0,001 sind. Lediglich die schlechtere Schonung der linken Parotis im Originalplan ist in den meisten Fällen nicht signifikant. Die reduzierte Anzahl der Patienten mit Morbus Hodgkin führt wiederum zu unklaren Aussagen bezüglich der Signifikanzprüfung (Tabellen siehe Anhang).

Tabelle 4.15: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle vier Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs. Die Grünmarkierung hebt im Vergleich mit dem Originalplan hervor, falls ein Szenario signifikant bessere Werte zeigt.

Organ	Kriterium	Vorgabe	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
Blase	V75Gy [%]	<15	2,3 \pm 4,3	1,8 \pm 3,5	2,0 \pm 3,7	2,7 \pm 4,6
	V70Gy [%]	<20	0,0-16,9	0,0-14,5	0,0-16,5	0,0-17,9
	V50Gy [%]	<50	7,5 \pm 10,7 0,0-49,4	6,9 \pm 9,6 0,0-37,5	7,0 \pm 9,7 0,0-39,4	7,3 \pm 10,0 0,0-39,5
Rektum	V50Gy [%]	<50	34,8 \pm 18,1 9,0-81,3	34,0 \pm 18,2 8,7-81,5	33,9 \pm 18,3 8,8-81,3	33,9 \pm 18,0 8,9-81,3
	V70Gy [%]	<10	4,0 \pm 5,1	2,9 \pm 4,2	3,4 \pm 4,4	3,7 \pm 4,8
	V60Gy [%]	<30	0,0-17,5	0,0-17,1	0,0-17,1	0,0-18,4
	V50Gy [%]	<50	17,9 \pm 7,0 4,1-32,2	16,4 \pm 7,9 2,7-32,0	17,0 \pm 7,3 3,0-32,2	17,8 \pm 7,2 3,2-32,6
	V40Gy [%]	<70	30,4 \pm 9,1 16,3-54,0	29,8 \pm 10,4 10,8-55,7	30,1 \pm 9,6 14,3-54,9	30,7 \pm 9,6 14,8-55,3
	V30Gy [%]	<80	41,7 \pm 12,4 23,3-72,4	42,0 \pm 13,4 19,5-73,4	41,9 \pm 12,7 21,2-73,0	42,7 \pm 13,1 21,9-73,3
Rektumhinterwand	D2% [Gy]	<60	47,9 \pm 7,6	47,8 \pm 7,9	47,7 \pm 7,4	48,7 \pm 8,3
	V50Gy [%]	<15	31,6-65,3	27,7-64,4	30,3-64,4	30,7-74,3
	V40Gy [%]	<30	2,7 \pm 3,3 0,0-11,6	2,9 \pm 3,4 0,0-13,2	2,5 \pm 3,0 0,0-11,0	2,8 \pm 3,2 0,0-11,6
Hüftkopf rechts	V50Gy [%]	<5	11,8 \pm 9,3 0,0-36,5	13,3 \pm 11,3 0,0-47,3	12,8 \pm 10,0 0,0-37,4	13,5 \pm 10,6 0,0-38,0
	V50Gy [%]	<5	0,4 \pm 1,2 0,0-4,9	0,4 \pm 1,0 0,0-4,2	0,3 \pm 1,1 0,0-4,6	0,5 \pm 1,3 0,0-5,6
Hüftkopf links	V50Gy [%]	<5	0,6 \pm 1,5 0,0-6,3	0,4 \pm 1,1 0,0-4,8	0,5 \pm 1,2 0,0-4,7	0,6 \pm 1,5 0,0-5,7

Tabelle 4.16: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle vier Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs

Organ	Kriterium	Vorgabe	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
Spinalkanal	D2% [Gy]	<42	32,6 \pm 3,9 23,0-41,2	33,6 \pm 3,9 25,9-42,5	33,1 \pm 3,9 24,7-41,5	33,3 \pm 3,8 24,8-41,8
	Mean [Gy]	<25	19,0 \pm 4,6 9,5-25,3	20,6 \pm 4,8 9,7-28,9	19,9 \pm 4,6 9,6-27,4	20,2 \pm 4,6 9,8-27,6
Parotis rechts	V20Gy [%]	<60	34,0 \pm 14,6 0,0-57,8	39,8 \pm 15,7 0,0-64,9	37,5 \pm 14,8 0,0-60,8	38,1 \pm 15,1 0,0-62,2
	Mean [Gy]	<25	19,8 \pm 3,7 12,6-24,4	19,4 \pm 4,3 11,0-26,4	19,6 \pm 4,0 11,7-25,6	19,9 \pm 4,1 11,9-25,8
Parotis links	V20Gy [%]	<60	41,1 \pm 10,9 17,4-54,8	40,7 \pm 12,6 11,6-59,1	40,9 \pm 11,6 14,9-57,5	41,7 \pm 11,9 15,1-58,3
	D2% [Gy]	<63	54,4 \pm 5,1 43,1-63,2	54,4 \pm 5,2 44,5-62,9	54,4 \pm 5,2 44,0-62,8	54,7 \pm 5,2 44,3-63,1
Larynx	Mean [Gy]	<44	34,4 \pm 4,7 18,3-42,6	34,8 \pm 4,7 19,0-43,6	34,7 \pm 4,7 18,8-43,3	35,0 \pm 4,8 18,9-43,7
	D2% [Gy]	<25	21,5 \pm 2,2 17,7-26,9	23,6 \pm 2,4 19,7-27,4	22,6 \pm 2,2 19,3-26,9	23,0 \pm 2,2 19,5-27,5

Tabelle 4.17: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle vier Szenarien des pädiatrischen Kollektivs

Organ	Kriterium	Originalplan	Extremplan	Realplan 3	Bildgebungsplan
Parotis rechts	D2% [Gy]	5,4 \pm 7,9	5,3 \pm 7,7	5,3 \pm 7,8	5,4 \pm 7,8
	Mean [Gy]	0,7-21,3 3,8 \pm 6,0 0,4-16,6	0,5-20,8 3,9 \pm 6,2 0,4-17,3	0,4-21,1 3,7 \pm 5,8 0,4-16,1	0,7-21,1 3,8 \pm 6,0 0,4-16,8
Parotis links	D2% [Gy]	6,7 \pm 9,7	6,6 \pm 9,6	6,6 \pm 9,7	6,6 \pm 9,7
	Mean [Gy]	0,3-21,7 5,2 \pm 8,0 0,0-18,8	0,3-21,5 5,1 \pm 7,8 0,1-19,1	0,3-21,6 5,1 \pm 7,8 0,1-18,9	0,3-21,6 5,2 \pm 7,8 0,2-18,9
Spinalkanal	D2% [Gy]	19,6 \pm 8,0 6,3-29,4	19,3 \pm 7,9 6,3-29,4	19,4 \pm 7,9 6,3-29,4	19,6 \pm 7,9 6,4-29,5
Pharynx	D2% [Gy]	12,6 \pm 7,3 1,1-21,0	12,3 \pm 6,9 1,1-20,8	12,4 \pm 7,1 1,1-20,9	12,4 \pm 7,1 1,1-21,0
	Mean [Gy]	6,5 \pm 7,5 0,71-19,4	6,5 \pm 7,6 0,74-19,6	6,5 \pm 7,5 0,72-19,4	6,5 \pm 7,5 0,85-19,5
Lunge rechts	D2% [Gy]	20,4 \pm 8,6 3,3-31,7	20,4 \pm 8,7 3,2-31,6	20,4 \pm 8,6 3,3-31,7	20,9 \pm 8,0 5,8-31,7
	Mean [Gy]	9,2 \pm 6,1 1,7-18,7	9,4 \pm 6,0 1,5-18,6	9,3 \pm 6,1 1,6-18,6	9,4 \pm 6,1 1,6-18,7
	V20 [%]	9,7 \pm 13,0 0,0-38,5	9,9 \pm 13,2 0,0-38,1	9,8 \pm 13,1 0,0-38,3	10,3 \pm 13,2 0,0-38,5
	V10 [%]	40,9 \pm 35,4 0,0-98,9	41,9 \pm 35,0 0,0-98,6	41,4 \pm 35,3 0,0-98,8	42,1 \pm 35,1 0,0-98,9
	V5 [%]	55,9 \pm 36,0 0,0-100	56,9 \pm 35,8 0,0-99,9	56,5 \pm 35,9 0,0-100	57,2 \pm 36,1 0,0-100
Lunge links	D2% [Gy]	20,7 \pm 7,0 10,4-31,5	20,1 \pm 6,5 10,6-31,5	20,4 \pm 6,6 10,5-31,5	20,3 \pm 6,6 10,6-31,6
	Mean [Gy]	9,1 \pm 4,9 2,6-17,4	8,9 \pm 4,9 2,7-17,7	9,0 \pm 4,8 2,7-17,5	9,1 \pm 4,9 2,8-17,6
	V20 [%]	9,3 \pm 11,9 0,0-31,9	8,2 \pm 11,4 0,0-32,8	8,6 \pm 11,6 0,0-32,3	9,2 \pm 11,8 0,0-32,6
	V10 [%]	38,9 \pm 27,7 2,2-87,9	38,4 \pm 28,2 2,3-89,9	38,6 \pm 27,8 2,3-88,9	39,3 \pm 28,0 2,4-89,4
	V5 [%]	58,8 \pm 29,2 10,4-100	58,5 \pm 29,0 10,9-100	58,9 \pm 29,0 10,7-100	59,8 \pm 29,1 11,5-100

Die Differenzpläne zeigen für alle Entitäten die Dosisunterschiede der Pläne mit Berücksichtigung der Lagerungsunsicherheiten und Bildgebungs-dosis im Vergleich zum Originalplan.

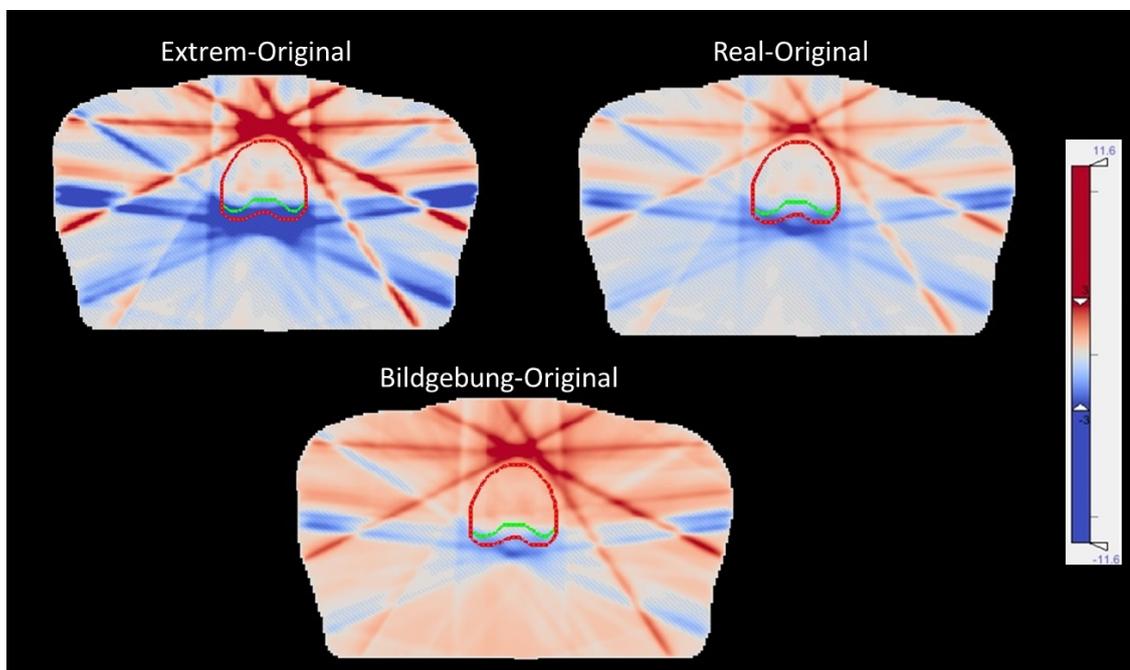


Abbildung 4.13: Differenzpläne aller Szenarien im Vergleich zum Originalplan für das Prostatakollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 21 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut in Gy angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

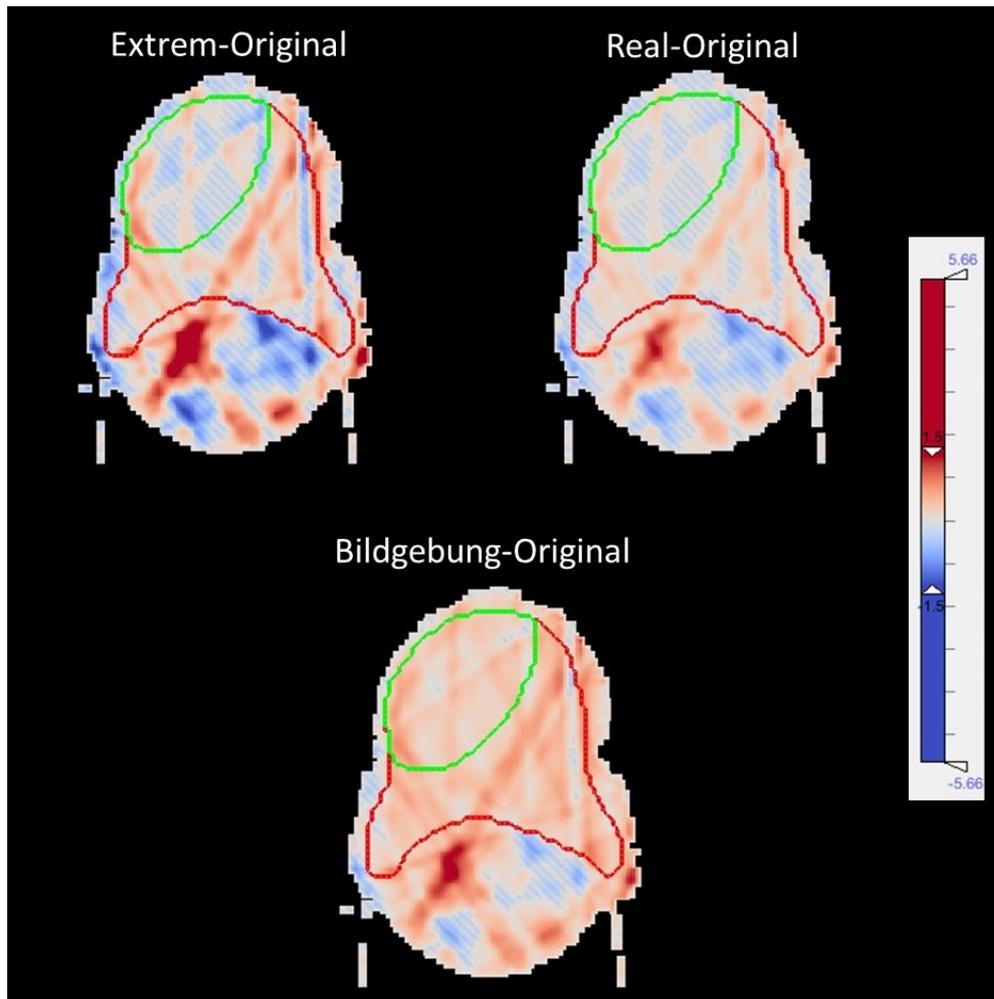


Abbildung 4.14: Differenzpläne aller Szenarien im Vergleich zum Originalplan für das HNO-Kollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 29 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut in Gy angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

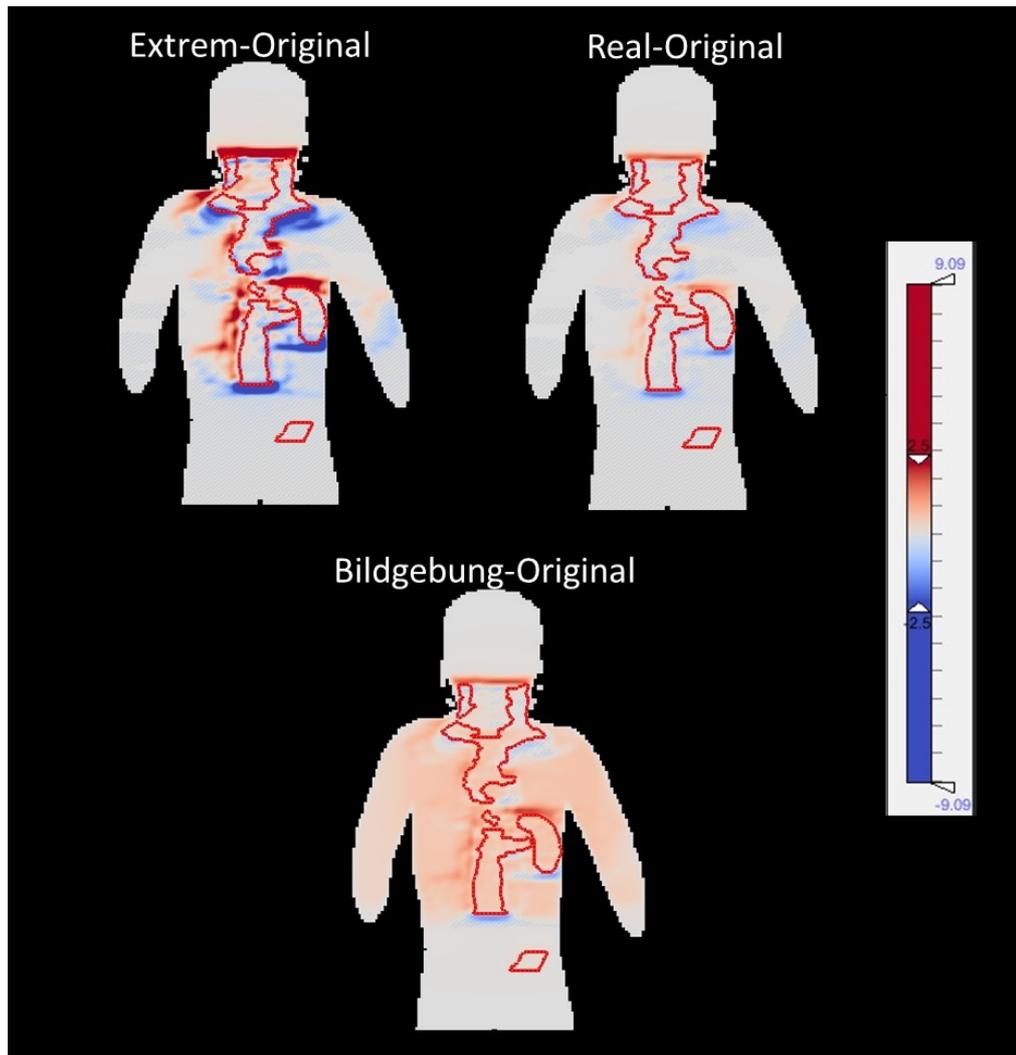


Abbildung 4.15: Differenzpläne aller Szenarien im Vergleich zum Originalplan für das pädiatrische Kollektiv am Beispiel des Patienten Nr. 6 gegenübergestellt; Die Isodosen sind absolut in Gy angegeben, die entsprechende Legende ist mit abgebildet.

Die Abbildungen 4.13-4.15 zeigen für die drei Differenz-Szenarien die Bereiche mit Unter- („Cold Spots“, blau) und Überdosierung („Hot Spots“, rot) im Vergleich zum Originalplan. Auch Tabelle 4.18 bestätigt für die Prostata und HNO, dass die Werte für positive und negative Dosisdifferenzen jeweils von ähnlicher Größenordnung sind, die Lagerungsunsicherheiten führen also im Gesamten zu ausgeglichenen Ver-

schiebungen in alle Richtungen. Die asymmetrische Verteilung der Verschiebungen des pädiatrischen Kollektivs macht sich auch hier bemerkbar.

Bei der Prostata finden sich vor allem ventral des Zielvolumens deutliche Bereiche mit Überdosierungen, während die Unterdosierungen dorsal des Zielvolumens auftreten. Die Differenzpläne des dargestellten HNO-Patienten weisen ebenfalls deutliche Unter- und Überdosierungen besonders direkt unterhalb des Zielvolumens auf. Beim pädiatrischen Patienten überwiegen die Unterdosierungen vorrangig an der rechten Grenze der PTV-Kontur. Die Differenzpläne mit Berücksichtigung der Extrempäne unterscheiden sich nur in der Intensität der Über-bzw. Unterdosierungen von den Differenzplänen mit Berücksichtigung der Realpläne, hier sind die jeweiligen Bereiche blasser dargestellt.

Die zusätzliche Bildgebungsdosis führt zu einer deutlichen Ausweitung des Bereiches mit positiver Dosisdifferenz für alle drei Entitäten.

Tabelle 4.18: Mittelwerte \pm Standardabweichung und Spannweite der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für die verschiedenen Szenarien im Vergleich mit dem Originalplan für Prostata und HNO

Prostata	Extrempplan	Realplan	Bildgebungsplan
Negative Dosisdifferenz [Gy]	10,13 \pm 3,74 3,9-20,8	5,86 \pm 2,37 2,5-11,8	6,11 \pm 2,63 2,1-12,9
Positive Dosisdifferenz [Gy]	8,2 \pm 3,24 3,4-16,7	4,69 \pm 1,48 1,8-9,5	5,68 \pm 1,90 2,3-11,1
\pm 3% „Pass-Rate“ [%]	94,62 \pm 5,42 65,06-99,42	97,08 \pm 5,27 66,26-99,97	97,24 \pm 3,28 79,43-99,95
\pm 2% „Pass-Rate“ [%]	91,86 \pm 5,87 63,26-98,49	95,64 \pm 5,40 65,93-99,63	95,08 \pm 4,13 74,08-99,33
\pm 1% „Pass-Rate“ [%]	85,84 \pm 7,48 58,47-97,83	91,06 \pm 6,13 63,38-97,57	80,13 \pm 15,70 35,72-95,95
HNO	Extrempplan	Realplan	Bildgebungsplan
Negative Dosisdifferenz [Gy]	7,38 \pm 3,53 0,9-18,1	4,61 \pm 2,29 0,7-10,3	4,33 \pm 2,30 0,5-10,1
Positive Dosisdifferenz [Gy]	7,05 \pm 3,85 1,1-22,3	4,37 \pm 2,41 0,7-12,3	4,65 \pm 2,41 0,9-12,5
\pm 3% „Pass-Rate“ [%]	95,76 \pm 3,94 84,34-100	98,09 \pm 2,41 90,82-100	98,10 \pm 2,37 90,96-100
\pm 2% „Pass-Rate“ [%]	92,39 \pm 5,79 78,94-100	96,08 \pm 3,92 86,56-100	96,14 \pm 3,90 86,99-100
\pm 1% „Pass-Rate“ [%]	83,80 \pm 8,50 64,58-99,66	89,82 \pm 7,27 74,09-99,96	89,29 \pm 7,20 73,58-99,98

Tabelle 4.19: Mittelwerte \pm Standardabweichung und Spannweite der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für die verschiedenen Szenarien im Vegrleich mit dem Originalplan für Morbus Hodgkin

Hodgkin	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
Negative Dosisdifferenz [Gy]	5,45 \pm 3,25 2,9-12,3	2,88 \pm 1,89 0,5-6,9	2,7 \pm 1,96 0,3-6,9
Positive Dosisdifferenz [Gy]	5,2 \pm 2,75 2,5-10,3	2,68 \pm 1,59 0,5-5,7	2,75 \pm 1,58 0,7-5,7
\pm 3% „Pass-Rate“ [%]	86,78 \pm 6,84 74,6-97,86	93,12 \pm 4,67 85,67-100	92,09 \pm 5,77 83,48-99,99
\pm 2% „Pass-Rate“ [%]	81,50 \pm 8,92 67,14-95,65	90,01 \pm 6,40 81,38-99,48	87,62 \pm 10,52 66,55-99,70
\pm 1% „Pass-Rate“ [%]	65,75 \pm 14,35 42,78-87,65	74,06 \pm 11,16 58,04-95,23	77,55 \pm 14,24 49,58-95,91

In Einzelplänen sind für die Prostata- und HNO-Patienten-Pläne bereits für das realistische Szenario Dosisdifferenzen bis über 10 Gy zu verzeichnen, für das extreme Szenario bis über 20Gy. Die Prozentzahl an Punkten mit weniger als 2% und 3% Dosisdifferenz ergibt für alle Szenarien für Prostata und HNO Werte von über 90%, für das pädiatrische Kollektiv reduziert sich die Passrate im Extremplan und im Bildgebungsplan für 2% Differenz auf knapp 82% bzw. 88%, der Realplan erreicht hier auch für 2% eine Passrate von etwa 90%. Die 1% Passrate ist für das reale Szenario für Prostata und HNO ebenfalls im Mittel noch im Bereich um 90%, für die Pläne der Morbus Hodgkin-Patienten reduziert sich dieser Mittelwert auf 74%. Die Differenzen im Bildgebungsplan sind bezüglich der Mittelwerte zum größten Teil ähnlich zu denen des Realplans, lediglich im 1% Passrate-Bereich zeigen sich hier deutliche Unterschiede, vor allem innerhalb der Prostatapatientenpläne. In allen Fällen ist anhand der Spannweite zu erkennen, dass es Einzelpläne mit extremen Ausreißern für alle Szenarien gibt, so liegt beispielsweise das Minimum der 1%-Passrate im Bildgebungs-Differenzplan für die Prostata bei nur knapp 36%.

4.2.4 NTCP Analyse

Die Ergebnisse der Risikoorganschonung spiegeln sich entsprechend auch in der Evaluation der NTCP wieder. Für den Fall der Prostata, für den lediglich das Rektum betrachtet wurde, verringert sich in allen betrachteten Endpunkten die Wahrscheinlichkeit einer Toxizität um etwa 1-2% (s. Tabelle 4.20), wenn die Lagerungsunsicherheiten berücksichtigt werden. Die paarweisen Vergleiche sind bis auf den Vergleich des Originalplans mit dem Bildgebungsplan in allen Fällen signifikant. Auch die Addition der Bildgebungs-dosis zum Realplan resultiert im Bildgebungsplan in einer minimal geringeren NTCP im Vergleich zum Originalplan (Rektale Blutung Grad 1 & 2: Originalplan: 33,71% vs. Bildgebungsplan: 33,66%). Für das HNO-Kollektiv sind die Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten für alle betrachteten Risikoorgane, vor allem aber für die rechte Parotis und den Larynx im Originalplan am niedrigsten. Dadurch hat auch der Bildgebungsplan für dieses Kollektiv höhere NTCP-Werte als der Originalplan (Larynx Ödeme: Originalplan: 10,67% vs. Bildgebungsplan: 11,87%). Die paarweisen Vergleiche sind allerdings nur für die rechte Parotis und den Larynx signifikant.

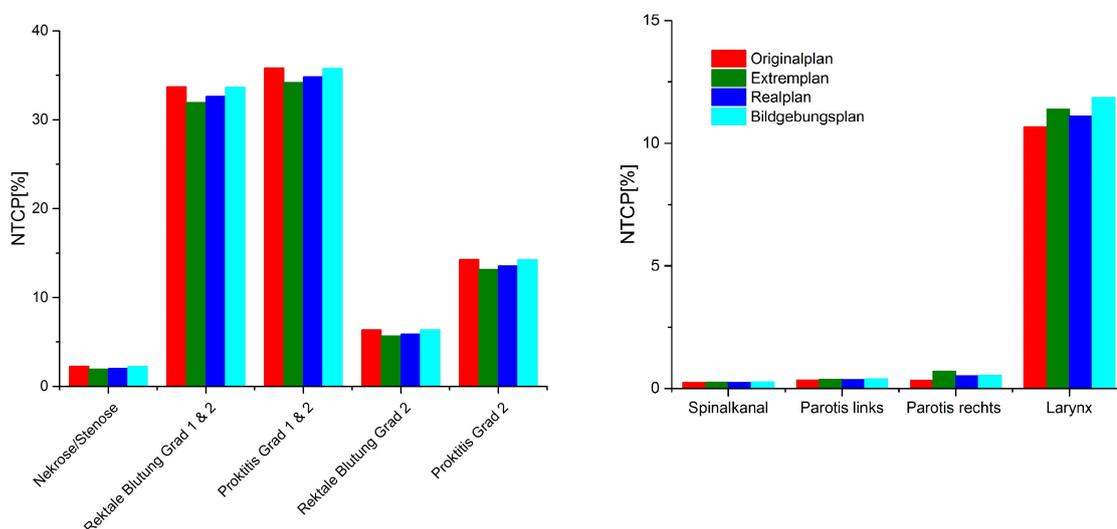


Abbildung 4.16: Säulendiagramme zu den Mittelwerten der NTCP der einzelnen Organe für alle vier Szenarien, links Prostata, rechts HNO

Tabelle 4.20: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten der betrachteten Endpunkte für jeweils alle vier Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs in [%]; die Grünmarkierung hebt im Vergleich mit dem Originalplan hervor, falls ein Szenario signifikant bessere Werte zeigt.

Organ	Endpunkt	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
Rektum	Nekrose/Stenose	2,3 \pm 1,5	1,9 \pm 1,4	2,0 \pm 1,4	2,3 \pm 1,5
	Rektale Blutung Grad 1 & 2	0,3-6,7	0,2-6,5	0,3-6,5	0,3-7,0
		33,7 \pm 7,4	31,9 \pm 8,1	32,6 \pm 7,5	33,7 \pm 7,6
	Proktitis Grad 1 & 2	19,3-49,3	15,7-49,1	17,2-49,1	18,1-50,2
		35,8 \pm 7,0	34,2 \pm 7,8	34,8 \pm 7,2	35,8 \pm 7,3
	Rektale Blutung Grad 2	21,4-50,0	17,8-49,9	19,4-49,9	20,2-50,8
6,4 \pm 3,9		5,7 \pm 3,8	5,9 \pm 3,8	6,4 \pm 4,0	
Proktitis Grad 2	1,1-16,9	0,6-16,8	0,8-16,8	0,9-17,8	
	14,3 \pm 5,2	13,2 \pm 3,4	13,6 \pm 5,2	14,3 \pm 5,3	
		5,5-26,6	3,9-26,4	4,6-26,4	5,0-27,4

Tabelle 4.21: Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten der betrachteten Endpunkte für jeweils alle vier Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs in [%]

Organ	Endpunkt	Originalplan	Extremplan	Realplan	Bildgebungsplan
Spinalkanal	Myelitis/Nekrose	0,3 \pm 0,7 0,0-4,0	0,3 \pm 0,8 0,0-4,6	0,3 \pm 0,7 0,0-4,3	0,3 \pm 0,8 0,0-4,5
Parotis rechts	Xerostomie	0,3 \pm 0,4 0,0-1,8	0,7 \pm 1,2 0,0-5,0	0,5 \pm 0,9 0,0-3,5	0,6 \pm 0,9 0,0-3,6
Parotis links	Xerostomie	0,3 \pm 0,4 0,0-1,3	0,4 \pm 0,5 0,0-2,3	0,4 \pm 0,5 0,0-1,9	0,4 \pm 0,5 0,0-2,0
Larynx	Ödeme	10,7 \pm 7,5 0,1-27,6	11,4 \pm 7,9 0,1-29,3	11,1 \pm 7,8 0,1-28,7	11,9 \pm 8,1 0,1-30,1

Kapitel 5

Diskussion

Interpretation der Ergebnisse

Durch die Verwendung dreier Energie-gematchter Maschinen mit unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten variieren in dieser Klinik die Frequenz und Technik der angewendeten Lagerungsverifikationen von Patient zu Patient. Ausführliche Vortests hatten bereits gezeigt, dass die zusätzliche Bildgebungs-dosis wenig Effekt auf die Planqualität hat, was mit dieser Arbeit weitestgehend bestätigt werden kann. Die zusätzliche Dosis führt im Vergleich zum Originalplan meistens nur zu geringfügigen Änderungen in der Dosisverteilung, der Schonung der Risikoorgane und der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Normalgewebskomplikationen (Kapitel 4.1). Allerdings werden die Verifikationsaufnahmen nicht täglich durchgeführt, was zu unkorrigierten, zufälligen Lagerungsfehlern führt, die in Form von Dosisverschmierungen ebenfalls Einfluss auf die Planqualität haben könnten. Diesen Trade-off zwischen zusätzlicher Bildgebungs-dosis und Dosisverschmierung durch Lagerungsungenauigkeiten galt es genauer zu untersuchen.

Um den Einfluss von Lagerungsunsicherheiten bestmöglich zu minimieren bzw. zu eliminieren, bietet sich die tägliche Verifikation der Lagerung bei jedem Patienten an. Zur Analyse der daraus resultierenden zusätzlichen Bildgebungs-dosis wurden 3 bzw. 4 klinisch relevante, tägliche IGRT-Szenarien simuliert und mit dem Originalplan als Referenz verglichen. In einer Vorarbeit wurde bestätigt [20], dass die Lagerungsverifikation für alle Modalitäten gleich exakt durchgeführt wird und somit kein zusätzlicher Einfluss einer Dosisverschmierung berücksichtigt werden muss.

Das Szenario mit Berücksichtigung täglicher kV-CBCT führt für alle Kollektive zu einer geringen Beeinträchtigung der Planqualität. Innerhalb des HNO- und pädiatrischen Kollektivs wird deutlich, dass vor allem die Teilrotation um 200° nur einen minimalen Dosisbeitrag liefert (Tab. 4.4 und 4.5). Auch die NTCP wird hierdurch nur marginal erhöht (Tab. 4.7, Abb. 4.6). Dieses Szenario empfiehlt sich somit in besonderem Maße für den klinischen Alltag und kann unbedenklich in die Routine eingebunden werden. Neben dem niedrigen Dosisbeitrag liefert die kV-Bildgebung die beste Bildqualität in Form eines sehr guten Weichteilkontrasts. Dies macht eine Fusionierung auf Weichgewebe möglich, was vor allem für den Fall der Prostata von großem Vorteil ist, da hier die Beweglichkeit der Prostata selbst, sowie unterschiedliche Füllstände von Blase und Rektum zum Tragen kommen.

Eine kV-Modalität zur Lagerungsverifikation ist allerdings nicht zwangsweise an jedem Beschleuniger vorhanden, sodass sich die Frage stellt, ob die tägliche Bildgebung auch im MV-Bereich durchgeführt werden sollte.

Das IBL-CBCT Szenario liefert einen sehr hohen Dosisbeitrag, der im Fall der Prostata bis zu zwei zusätzlichen Einzelfractionen ausmachen kann (Tab. 4.3). Darüber hinaus fanden sich in diesem Kollektiv unerwünschte Hochdosisbereiche

innerhalb des Zielvolumens (Abb. 4.1). Durch die hohe zusätzliche Dosis können auch für das HNO-Kollektiv zahlreiche Planungskriterien nicht mehr erfüllt werden, die NTCP wird deutlich erhöht, die Pläne sind zum größten Teil klinisch nicht mehr akzeptabel, sodass der IBL-Dosisbeitrag nicht vernachlässigt werden sollte. Vorsicht ist hier insbesondere bei der Interpretation des Namens dieser Modalität geboten. Unter dem Namen kView lässt sich leicht eine kV-ähnliche Modalität vermuten, diese Ergebnisse machen allerdings deutlich, dass die IBL eine MV-Modalität ist, auch wenn die Dosis im Vergleich zum Behandlungsstrahl niedriger ist.

Die Bildgebung mit der TBL resultiert folglich bei täglichen CBCTs in inakzeptablen Dosisbeiträgen, wie im Beispiel des pädiatrischen Kollektivs zu sehen ist (Tab. 4.5). Ersetzt man allerdings die Volumenaufnahmen teilweise oder komplett durch planare Aufnahmen, führen tägliche 6 MV-Verifikationsaufnahmen zu akzeptablen Plänen und bieten eine Alternative für eine tägliche MV-Bildgebung. Durch den Einsatz der IBL kann mit diesen Bildgebungsprotokollen die Dosis entsprechend weiter verringert werden. Der Nachteil dieser Szenarien ist allerdings die fehlende oder nur selten durchgeführte Volumenaufnahme, die bei der Lagerungskorrektur auch Fehler in der Rotation berücksichtigt. Zusätzlich bieten CBCTs die Möglichkeit zur Weichteilfusionierung, wobei die MV-Bildgebungen generell schon einen schlechten Weichgewebkontrast liefern, sodass auch im CBCT eine Fusionierung primär nur auf knöcherne Strukturen möglich ist.

Sind trotzdem tägliche Volumenaufnahmen im MV-Bereich gewünscht, gibt es weiterhin auch die Möglichkeit, die zusätzliche Dosis schon bei der Planung zu berücksichtigen und mit einzuberechnen. Dies liefert eine realistische Vorabschätzung und die Risikoorganschonung und Homogenität im Zielvolumen kann vorab mit Integration der zusätzlichen Dosis entsprechend optimiert werden.

Ein nicht zu vernachlässigender Punkt bei der Abwägung der Häufigkeit und Technik von Verifikationsaufnahmen ist die Dauer der jeweiligen Aufnahme. Die Bildgebung zur Lagerungskontrolle ist zeitaufwändig, was für die klinische Routine von zentraler Bedeutung ist. Der kleinste Zeitaufwand wird für das Ausfahren des Flatpanels benötigt, für die IBL werden hierfür etwa 15s beansprucht, für die kV-Bildgebung muss zusätzlich die Röntgenröhre ausgefahren werden, was sich insgesamt auf etwa 25s beläuft. Der weitere Zeitaufwand ist abhängig von der eingesetzten Technik. Volumenaufnahmen beinhalten mehr Projektionen und sind somit zeitintensiver als planare Aufnahmen. Ein 360°-CBCT benötigt im Schnitt etwa 1:30 Minuten, während Achsaufnahmen aus zwei Richtungen inklusive Gantrybewegung in weniger als einer Minute durchgeführt werden können. Den größten Zeitaufwand benötigen meistens die Fusionierungs- und Adaptionprozesse der Verifikationsaufnahmen auf das Planungs-CT bzw die DRRs. Die Autofusion läuft zwar innerhalb von 50s ab, sind weiterhin noch manuelle Interventionen nötig, kann dies allerdings, abhängig vom Anwender, deutlich länger dauern. In dieser Zeit könnte es bereits schon zu leichten Bewegungen des Patienten kommen, sodass die Lagerung zu Beginn der Bestrahlung schon nicht mehr exakt der Lage während der Akquisition der Verifikationsaufnahmen entsprechen würde.

Entscheidet man unabhängig vom Zeitfaktor und Workflow, sind tägliche Volumenaufnahmen im kV-Bereich bestes Mittel der Wahl und gleichzeitig unbedenklich bezüglich der zusätzlichen Dosis. Dieses Szenario ist allerdings im klinischen Alltag kaum durchführbar. Generell gestaltet sich die Anwendung täglicher Verifikationsaufnahmen bei jedem Patienten als mehr als schwierig. Der Einfluss potentieller Dosisverschmierungen auf die Planqualität durch Lagerungsungenauigkeiten sollte also nicht außer Acht gelassen werden. Dazu wurde in dieser Arbeit ein Extremfall für das komplette Fehlen von Verifikationsaufnahmen untersucht, sowie ein Realfall, bei dem die Fraktionen mit Verifikationsaufnahmen ohne entsprechende

Lagerungsfehler berücksichtigt wurden. Während bei der Analyse bezüglich zusätzlicher Bildgebungs dosis vor allem die Risikoorganschonung im Vordergrund steht, können die Lagerungsungenauigkeiten zu deutlichen Beeinträchtigungen in der Zielvolumenabdeckung führen. Im klinischen Alltag wird dieser Tatsache mit entsprechenden Sicherheitssäumen entgegengewirkt. Durch die Anwendung der realen Tischverschiebungsparameter für alle drei Kollektive wurden hier die realistischen Lagerungsfehler auf individueller Basis in die Berechnung mit einbezogen.

Die Lagerungsunsicherheiten resultierten für alle drei Kollektive in einer Verschlechterung der Zielvolumenabdeckung, wobei diese im HNO-Patienten-Kollektiv weniger ausgeprägt ist (Kapitel 4.2). Die Masken, die für HNO-Bestrahlungen benutzt werden bieten wenig Spielraum für Lagerungsungenauigkeiten, sodass hier die Tischverschiebungen von vorneherein geringer ausfallen. Zudem finden sich im HNO-Bereich wenige bewegliche Strukturen, die Registrierung auf knöchernen Strukturen ist ausreichend. Lediglich potentielle Patientenbewegungen oder Tumorveränderungen können Ungenauigkeiten in diesem Bereich bewirken. Somit resultiert für das HNO-Patienten-Kollektiv ein geringerer Einfluss der Lagerungsfehler auf die Dosisverteilung. Im Gegensatz dazu ist die Lagerung für Prostatapatienten weniger stabil. Je nachdem, welche Lagerungshilfen genutzt werden (einfache Lagerung mit Kniestützen oder Vakuummatratzen), hat der Patient mehr oder weniger Bewegungsspielraum im Beckenbereich. Auch die Bildregistrierung führt hier zu Unterschieden. Die Prostata oder das Prostatabett bewegt sich nicht unbedingt analog zu den knöchernen Strukturen, sodass hier eine Registrierung auf Weichgewebe deutliche Vorteile bringt. Auch intrafraktionelle Bewegungen kommen hier zum Tragen. Für das Prostatapatienten-Kollektiv bestätigen alle Qualitätsindizes, teilweise deutlich, den Verlust an Zielvolumenabdeckung. Vor allem für den Extrempflan sinkt die mittlere Abdeckung in Bezug auf die V95% auf 88% (Tab. 4.10), was relevante Konsequenzen für die klinische Bewertung der Pläne

hätte. In der klinischen Routine würde man allerdings nicht gänzlich auf Verifikationsaufnahmen verzichten. Die Zielvolumenabdeckung leidet für den realen Fall zwar deutlich weniger, allerdings gibt es auch hier Einzelpläne, die teilweise für die V95% lediglich eine Abdeckung von etwa 70% erreichen. Die Spannweite macht hier deutlich, dass es nicht unerhebliche Unterschiede innerhalb der Kollektive gibt. Dies wird auch bei der Betrachtung der Differenzpläne deutlich. Die „Pass Rates“ zeigen vor allem für den Fall 1% Unterschied sehr große Streuungen und durchaus kritische Ergebnisse für Einzelpläne, schon im Fall des Realplans (Tab. 4.18 und 4.19).

Die Risikoorganschonung führt bei allen drei Kollektiven zu unterschiedlichen Erkenntnissen. Während vor allem das Rektum im Prostatapatienten-Kollektiv in den Verschiebungsplänen besser geschont wird als im Originalplan, führen die Lagerungsunsicherheiten beim HNO-Patienten-Kollektiv zu deutlichen Verschlechterungen der Risikoorganschonung, die auch für das Gesamtkollektiv statistisch signifikant sind (Tab. B.2 im Anhang). Durch die besondere Konturierung und die Verwendung entsprechender Margins (vor allem in Richtung des Rektums), ist die Risikoorganschonung im Prostatakollektiv vergleichsweise robust gegen Lagerungsabweichungen. Diese leichte Verbesserung der Schonung hat allerdings klinisch wenig Relevanz, denn der Originalplan sollte initial schon so geplant werden, dass die Risikoorgane ausreichend geschont werden. Hier wiegt also der Effekt der deutlich schlechteren Zielvolumenabdeckung schwerer, vor allem klinisch im Hinblick auf die Bildung potentieller Rezidive. Die Analyse der NTCP liefert analoge Ergebnisse.

Die Ergebnisse des Kinderkollektivs sind als Gesamtkollektiv schwer zu interpretieren. Durch die große Variation im Alter der Patienten und Lokalisation der Zielgebiete in Verbindung mit der kleinen Anzahl an Patienten sind hier die je-

weils individuellen Ergebnisse aussagekräftiger.

In einem letzten Schritt wurde in Erweiterung des Realplans ein Bildgebungsplan generiert, der die zusätzliche Bildgebungs-dosis der durchgeführten Verifikations-aufnahmen berücksichtigt. Hier liegt also der realistische Fall, die Kombination beider Effekte anhand realer Daten, vor. Die zusätzliche Bildgebungs-dosis entschärft für alle Kollektive die Unterdosierung im Zielvolumen durch die Lagerungs-fehler, im HNO-Patienten-Kollektiv führt sie sogar zu einer theoretisch besseren Abdeckung des Zielvolumens bezüglich der Qualitätsindizes (Tab. 4.11). Die Risi-koorgane erhalten dadurch allerdings zusätzlich mehr Dosis, was zu einer weiteren Verschlechterung der Schonung im HNO-Patienten-Kollektiv und teilweise auch im pädiatrischen Kollektiv führt (Tab. 4.16, 4.17).

Grundsätzlich konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, dass die regel-mäßige Durchführung einer Lagerungsverifikation sinnvoll und unumgänglich ist. Die dabei entstehende zusätzliche Bildgebungs-dosis kann, vor allem durch den Ein-satz niederenergetischer Modalitäten, eine untergeordnete Rolle spielen. Frequenz und Technik sollten dabei an die verwendeten Lagerungshilfen und die gewünschte Präzision angepasst werden. So ist eine Lagerungsverifikation bei der Prostatabe-strahlung deutlich öfter und präziser erforderlich als im HNO-Bereich, wo feste Bestrahlungsmasken verwendet werden. Generell bleibt das IGRT-Konzept aller-dings eine individuelle Entscheidung. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen große Streuungen innerhalb aller Kollektive, es macht wenig Sinn, für eine Entität ein festes Schema vorzugeben. Vielmehr zeigen jeweils die ersten Fraktionen für jeden Patienten eine Tendenz, sodass daran im Folgenden die Frequenz, Technik und Modalität der Verifikationsaufnahmen angepasst werden kann.

Einbindung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand

Es gibt aktuell zahlreiche Studien, die sich mit dem Thema der Bildgebungs-dosis in der Strahlentherapie befassen. Diese sind jedoch zum Großteil auf die zusätzliche Dosis an sich fokussiert, vor allem für die vergleichsweise neueren kV-Systeme. Amer et al. [7] untersuchten beispielsweise die Hautdosis eines CBCTs für das Elekta Synergy X-Ray System an einem Phantom. Die Arbeitsgruppe gibt Dosen von 1,6 mGy im Kopfbereich und 22 mGy im Beckenbereich an. Ariyaratne et al. [9] bestätigen diese Werte mit 30 mGy pro CBCT für eine Beckenaufnahme im kV-Bereich, ebenso die Studie unserer Arbeitsgruppe [19] mit 25 mGy für die Prostata und 3-9 mGy für ein CBCT im HNO-Bereich. In [19] geben wir zusätzlich zur kV-Dosis auch entsprechende Größenordnungen für CBCTs im MV-Bereich an, für die IBL ergaben sich 34-62 mGy im Kopfbereich und 80-110 mGy für die Prostata, während die Bildgebung mit dem Behandlungstrahl 80 mGy pro CBCT für HNO und 120-150 mGy für Prostata- Bestrahlungen lieferte. Zusätzliche Dosen dieser Größenordnungen sind vor allem für tägliche Durchführung von 3D-Verifikationsaufnahmen nicht zu vernachlässigen.

Weitere Studien [3-6], in denen die Bildgebungs-dosis explizit auf dem Planungs-CT berechnet wurde, sind ebenso in erster Linie auf die kV-Modalität bezogen. Allerdings wird auch hier nicht systematisch evaluiert, wie sich verschiedene Bildgebungsszenarien unterschiedlicher Häufigkeit und Energie auf die Planqualität auswirken, im Besonderen auf wichtige DVH Parameter sowie klinische und biologische Endpunkte.

Der Einfluss von Lagerungsunsicherheiten wird ebenfalls in einigen Studien in der aktuellen Literatur diskutiert. Diese beziehen sich zum Großteil auf die Analyse und Berechnung anzuwendender Sicherheitssäume. Für die Prostata geben viele Studien Margins im Bereich von 3-11 mm an [27, 43, 46, 11], diese Zahlen decken

sich mit Ergebnissen unserer Analysen [20] und der in unserem Hause verwendeten Säumen von etwa 10 mm.

Es gibt allerdings nur wenige Studien, die den Einfluss der Lagerungsungenauigkeiten auf die reale Dosisverteilung an individuellen Bestrahlungsplänen simulieren. Der Großteil der Studien hingegen untersucht den Effekt von Ungenauigkeiten in der Lagerung und anatomischen Veränderungen auf nachträglich durchgeführten CTs oder CBCTs [24, 45, 57, 39, 26]. Diese spiegeln zwar die realen Änderungen auch innerhalb der Organe wider, allerdings bieten die notwendige deformierbare Bildregistrierung und Dosisakkumulation weitere Fehlerquellen.

Arnaud et al. [10] und Adamcyk et al. [2] veröffentlichten die wenigen Studien, in denen (wie in dieser Arbeit auch) die Verschiebungen direkt auf den Originalplan und das Planungs-CT bezogen sind. Arnaud et al. [10] zeigen den Vergleich zwischen täglicher IGRT und dem Verzicht auf Lagerungskontrollen und sehen einen Verlust der Homogenität im Zielvolumen, wenn auf Verifikationsaufnahmen verzichtet würde.

Limitationen

Die in dieser Arbeit berücksichtigten Lagerungsungenauigkeiten resultieren alle in einer fehlerhaften Lagerung des Patienten. Es wurden dabei keine anatomischen Veränderungen, wie Bewegungen der Prostata oder unterschiedliche Füllstände von Blase und Rektum, berücksichtigt. Das Einbeziehen der Auswirkung dieser Effekte auf die Planqualität wäre vor allem für das Prostatapatienten-Kollektiv eine weitere wichtige Erkenntnis. Die Planungs-CTs wurden meist mit gefüllter Blase und möglichst leerem Rektum durchgeführt. Wird dieser Zustand nicht über den gesamten Zeitraum der Bestrahlung eingehalten, wird die ursprünglich geplante Dosisverteilung in der Realität nicht erreicht. Dies ist auch, wie vorherig erwähnt, Bestandteil vieler aktueller Analysen und einige Kliniken gehen bereits in

die Richtung, die Bestrahlungspläne auf die jeweils akquirierten CBCTs zur Lagerungskontrolle neu zu berechnen, um die tatsächlich vorliegende Anatomie für jede Fraktion im Bestrahlungsplan zu berücksichtigen. Allerdings ist dies sehr aufwendig und mit weiteren Fehlern verbunden. Zudem können solche Informationen und Berechnungen nur bei der Durchführung von Volumenaufnahmen im kV-Bereich gewonnen werden. Durch die Berücksichtigung der MV Energien und der planaren Aufnahmen wurde die Betrachtung in dieser Arbeit auf die knöchernen Strukturen begrenzt, was auch die Routine der meisten Kliniken aktuell widerspiegelt.

Die Verwendung von Sicherheitssäumen zur Vorbeugung von Unterdosierungen im Zielvolumen aufgrund von Lagerungsungenauigkeiten ist heutzutage Standard. In der Theorie wird ein vorher konturiertes klinisches Zielvolumen um diese Margins in alle Richtungen zu einem Planungszielvolumen erweitert. In der Praxis werden in dieser Klinik die Margins ebenfalls an die potentiellen Lagerungsfehler angepasst, allerdings oft ohne explizite Konturierung eines CTVs. Das PTV wird visuell, mit einem Sicherheitssaum von etwa 5-10 mm zum Tumorgebiet ermittelt. Es war also für diese Arbeit nur möglich, die Analyse anhand des Planungszielvolumens durchzuführen. Wie sich speziell die Lagerungsunsicherheiten auf das klinische Zielvolumen auswirken, konnte nicht evaluiert werden. Im Rahmen einer solchen Analyse könnte auch festgestellt werden, ob das angewendete Marginkonzept seinen Zweck ausreichend erfüllt. Darüber hinaus könnte zusätzlich zur NTCP Betrachtung die Tumorkontrolle in Form einer TCP-Analyse durchgeführt werden. Die Ergebnisse haben allerdings gezeigt, dass im Fall der Prostatabestrahlung die Unterdosierungen des Zielvolumens, die durch Lagerungsungenauigkeiten hervorgerufen werden, vor allem dorsal in Richtung des Rektums auftreten. Das Konturierungskonzept für Prostatabestrahlungen sieht jedoch genau an dieser Stelle keine Expansion des Zielvolumens vor, da das Rektum zu nah am Zielgebiet liegt.

Ausblick

Der Trend in der Strahlentherapie geht in Richtung einer fortlaufend präziseren Applikation der Dosis. Die bildgeführte Strahlentherapie dient hierfür als Basis, durch die exakte Anpassung der Lagerung an die Gegebenheiten im Planungs-CT ist bereits eine sehr hohe Präzision gegeben. Zusätzlich zu den hier vorgestellten Bildgebungsmodalitäten hat sich für die Prostata die Implantation von Goldmarkern zur Lagerungskontrolle etabliert. So kann die Lage der Prostata auch mit planaren Aufnahmen, beispielsweise durch ein externes kV-System, abgebildet werden.

3D-Verifikationsaufnahmen im kV-Bereich visualisieren zwar auch anatomische Veränderungen wie verschiedene Füllstände von Rektum und Blase oder Tumorstadium oder -verkleinerung, diese können allerdings bei der Lagerungsanpassung wenig berücksichtigt werden. Um eine exakte Applikation der Dosis auf die tatsächlich vorhandene Geometrie zu gewährleisten, müsste vor jeder Fraktion auf Grundlage der vorhandenen Verifikationsaufnahme, eine Rekalkulierung des Bestrahlungsplans durchgeführt werden, der sogenannte „plan of the day“. Dieses adaptive Konzept bietet zwar maximale Präzision bezüglich der aktuellen anatomischen Lage, ist allerdings in der Umsetzung von einigen Hürden bestimmt. Die tägliche Neuplanung ist mit einem nicht unerheblichen Zeitaufwand verbunden, der es unmöglich macht, dies in der klinischen Routine für alle Patienten durchzuführen. Dies gilt vor allem, weil der Patient während der Zeit der Neuberechnung exakt in seiner aktuellen Position auf dem Beschleunigertisch liegen bleiben müsste. Darüber hinaus müssen die jeweiligen CBCTs, auf denen neu geplant wird, für die finale Dosisakkumulation deformierbar aufeinander und auf das Planungs-CT registriert werden, was mit Fehlern behaftet sein kann.

Die Frage, ob zur Bestrahlungsplanung und Lagerungsverifikation überhaupt ionisierende Strahlung nötig ist, wird ebenfalls breit diskutiert. Die Einbindung der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) in die Strahlentherapie ist aktuell Bestandteil der Forschung.

Der Ersatz des Planungs-CTs zu einem Planungs-MRT wurde bereits technisch realisiert und auf den Markt gebracht [32]. Die Bestrahlungsplanung auf MR-Bildern durchzuführen hat einige Vorteile. Durch den deutlich besseren Weichteilkontrast lassen sich Tumorgewebe und die umliegenden Risikoorgane besser identifizieren und konturieren, weshalb auch bei der Planung auf CT-Schnittbildern für einige Entitäten standardmäßig ein MRT dazu fusioniert wird. Spezielle Algorithmen bieten die Möglichkeit, die gegebene Intensitätsverteilung der MR-Bilder in die für die Dosisberechnung nötigen Elektronendichten umzurechnen, sodass das Planungs-MR die CT-Aufnahme komplett ersetzen könnte. Die Umsetzung ist allerdings schwierig und momentan nur für Prostatabestrahlungen klinisch durchführbar.

Ein weiteres wichtiges Thema ist die Entwicklung und momentane Einbindung eines MR-Linacs in die Strahlentherapie [30, 31, 8]. In dieser Modalität ist ein MR-Tomograph in den Linearbeschleuniger integriert, sodass Verifikationsaufnahmen zur Lagerungskontrolle ohne ionisierende Strahlung durchgeführt werden können. Die MR-Bildgebung ermöglicht die Darstellung von Tumorbewegungen während der Bestrahlungsfraction. Zudem ist auch eine funktionelle Bildgebung möglich. Der generelle Nachteil bei der Akquisition von MR-Schnittbildern ist allerdings der im Vergleich zum CT deutlich erhöhte Zeitaufwand. MR-Linacs sind aktuell in einigen Einrichtungen zu Forschungszwecken installiert, die für die klinische Anwendung notwendige CE-Kennzeichnung steht allerdings noch aus.

Kapitel 6

Schlussfolgerung

Die moderne Strahlentherapie bietet die Möglichkeit, die Dosis hochkonformal und präzise an das Tumolvolumen anzupassen. Durch innovative Techniken werden immer steilere Dosisgradienten erreicht, was dazu führt, dass die Sicherheitssäume immer geringer ausfallen können. In Folge dessen ist eine regelmäßige Verifikation der Patientenlagerung unumgänglich, da potentielle Lagerungsfehler dazu führen können, dass das Zielvolumen unter- und das umliegende Normalgewebe überdosiert werden. Die regelmäßige Lagerungskontrolle resultiert allerdings in einer zusätzlichen Dosis durch die Verwendung ionisierender Strahlung.

Es entsteht also ein Zusammenspiel zweier Effekte: Der Einfluss der zusätzlichen Dosis durch bildgebende Verfahren auf der einen Seite versus dem Einfluss der Dosisverschmierung infolge potentieller Lagerungsfehler auf der anderen Seite. Beide Effekte wurden in dieser Arbeit bezüglich der resultierenden Planqualität analysiert und miteinander verglichen.

Zur Evaluation des Einflusses der zusätzlichen Bildgebungs-dosis dienten unterschiedliche, für die Klinik relevante Bildgebungsprotokolle, die sich in verwendeter Energie, Technik und Frequenz unterscheiden. Der Einfluss der Lagerungsunsi-

cherheiten auf die Dosisverteilung wurde unter Berücksichtigung von realen Lagerungsfehlern analysiert. Letzendlich konnten für die drei betrachteten Kollektive (Prostata, HNO und Morbus Hodgkin) beide Effekte kombiniert und Pläne diskutiert werden, die für klinisch realistische Situationen sowohl eine zusätzliche Bildgebungs-dosis, als auch eine Dosisverschmierung durch Lagerungsfehler, beinhalten.

Es zeigte sich, dass Lagerungsverifikationen im kV-Bereich die Planqualität nur marginal beeinflussen und somit unbedenklich auch täglich in der klinischen Routine eingesetzt werden können. Falls zu diesem Zwecke keine kV-Modalität vorhanden ist, sollte im MV-Bereich auf eine tägliche Volumenaufnahme ohne vorherige Einbeziehung der Dosis in den Bestrahlungsplan verzichtet werden. In diesem Energiebereich bietet sich allerdings ein Szenario an, in dem vorrangig planare Aufnahmen zur Lagerungsverifikation genutzt werden.

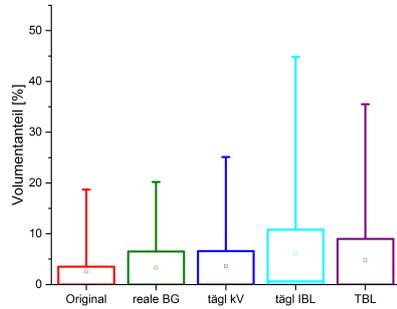
Die Dosisverschmierungen durch Lagerungsfehler resultierten in Bezug auf die Risikoorganschonung für die betrachteten Kollektive in unterschiedlichen Erkenntnissen. Während das Rektum im Prostatakollektiv in Folge der Lagerungsfehler besser geschont wurde als im Originalplan, verschlechterte sich die Schonung der meisten Risikoorgane für diesen Fall im HNO- und pädiatrischen Kollektiv. Für alle Kollektive gemeinsam und gleichzeitig von größerer klinischer Relevanz zeigte sich die Tatsache, dass die Zielvolumenabdeckung durch die Lagerungsunsicherheiten drastisch abnimmt, vor allem in Bezug auf einzelne Pläne. Der Unterschied zwischen dem Extremplan, für den das komplette Fehlen von Verifikationsaufnahmen simuliert wurde, und dem Realplan, für den die Fraktionen mit Bildgebung berücksichtigt wurden, zeigt den hohen Nutzen regelmäßiger Lagerungskontrollen. Hier ist eindeutig eine Verbesserung der Zielvolumenabdeckung, auch bei nicht täglicher Lagerungsverifikation, zu verzeichnen.

Unter Berücksichtigung der beiden betrachteten Effekte zeigt sich eindeutig die Relevanz einer ausführlichen IGRT, auch auf Kosten zusätzlicher Bildgebungs dosis und der zeitlichen Anforderungen.

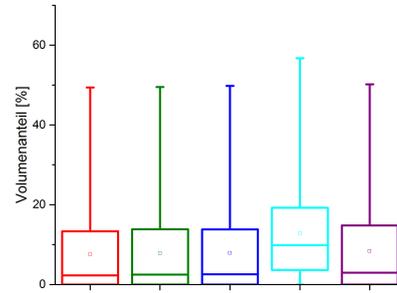
Anhang A

Bildgebungs-dosis

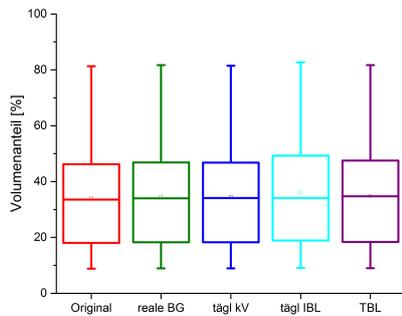
Risikoorganschonung



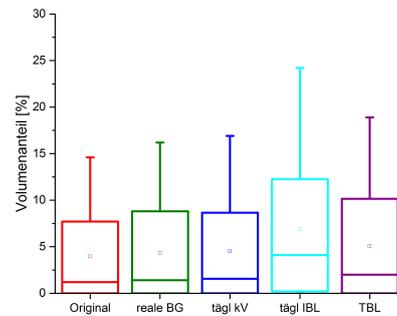
(a) Blase V75Gy



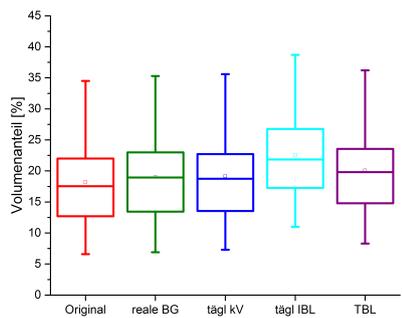
(b) Blase V70Gy



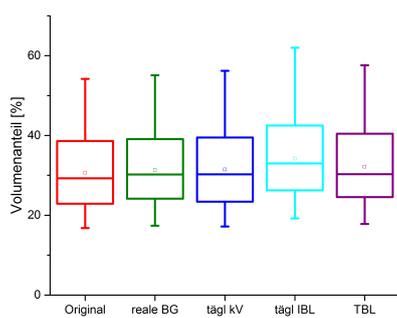
(c) Blase V50Gy



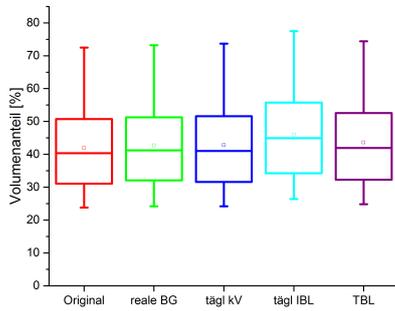
(d) Rektum V70Gy



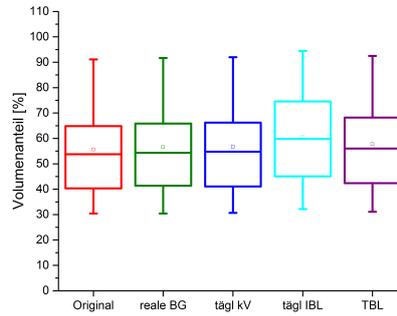
(e) Rektum V60Gy



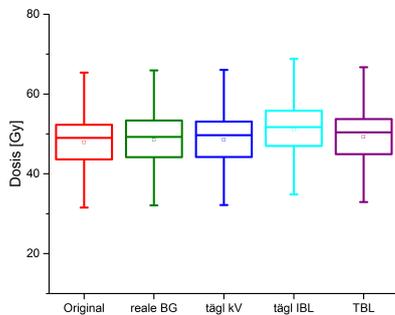
(f) Rektum V50Gy



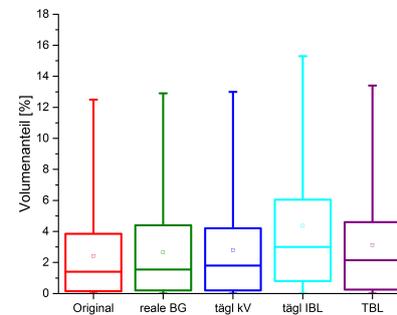
(g) Rektum V40Gy



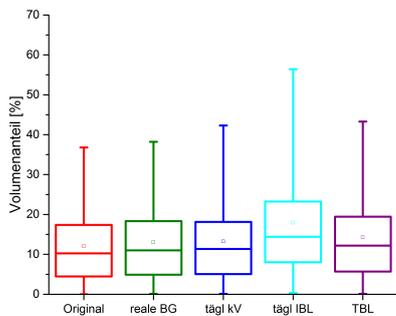
(h) Rektum V30Gy



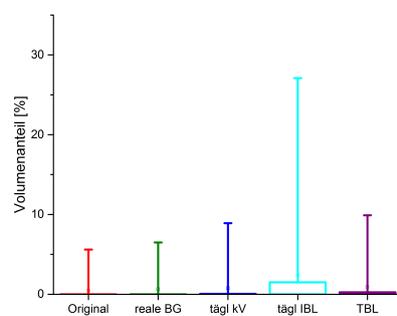
(i) Rektumhinterwand D2%



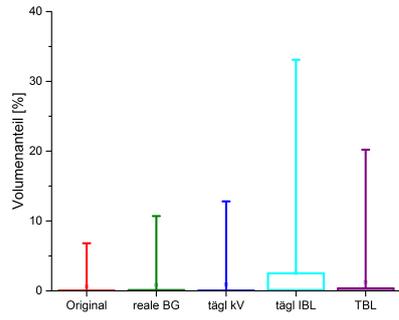
(j) Rektumhinterwand V50Gy



(k) Rektumhinterwand V40Gy

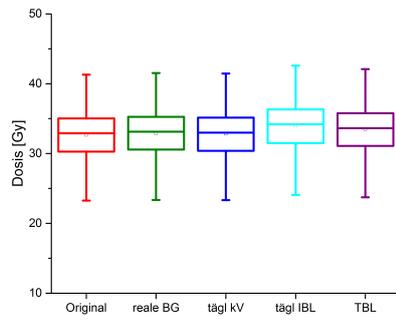


(l) Hüftkopf re V50Gy

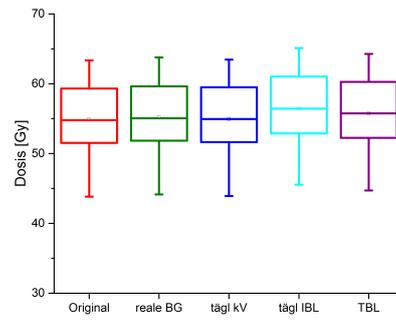


(m) Hüftkopf li V50Gy

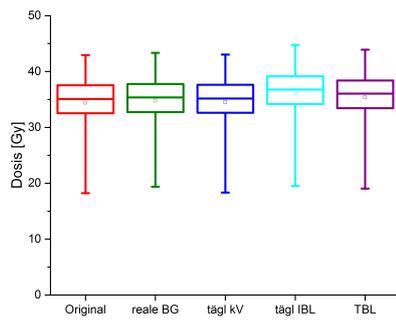
Abbildung A.1: Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das Prostatakollektiv.



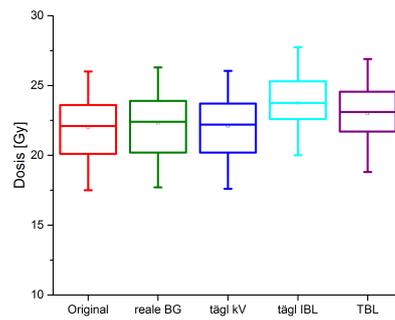
(a) Spinalkanal D2%



(b) Larynx D2%

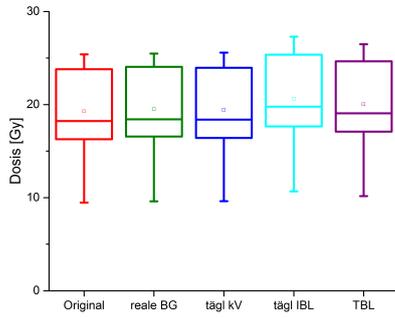


(c) Larynx Mean

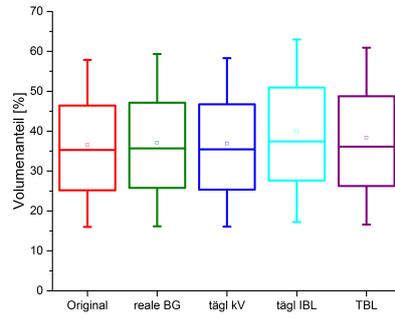


(d) Stimmbänder D2%

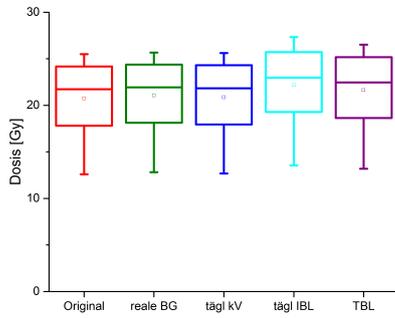
A Bildgebungs dosis



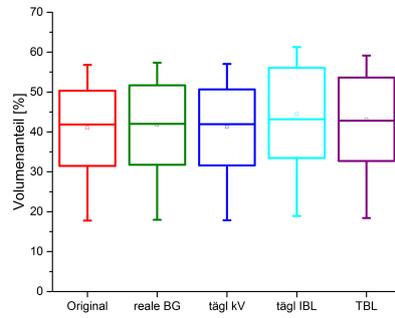
(e) Parotis re Mean



(f) Parotis re V20Gy

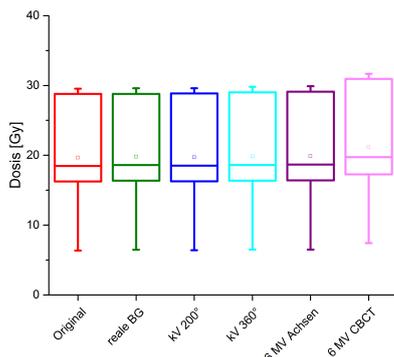


(g) Parotis li Mean

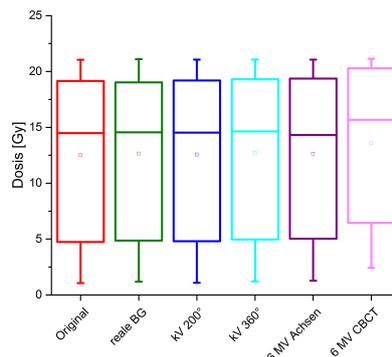


(h) Parotis li V20Gy

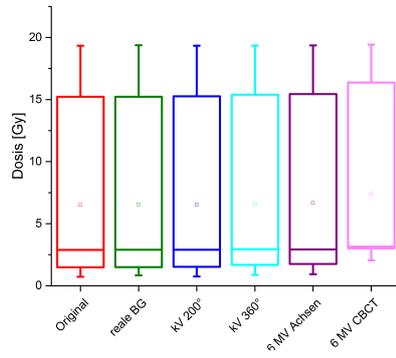
Abbildung A.2: Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das HNO-Kollektiv.



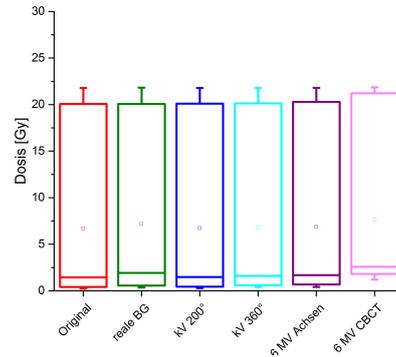
(a) Spinalkanal D2%



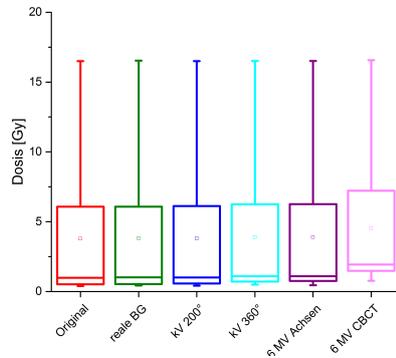
(b) Pharynx D2%



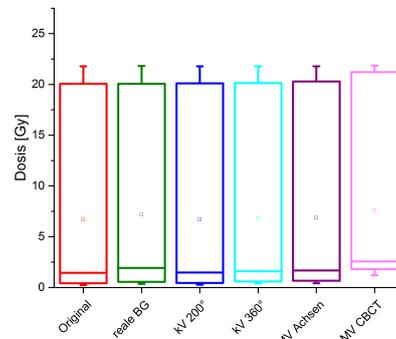
(c) Pharynx Mean



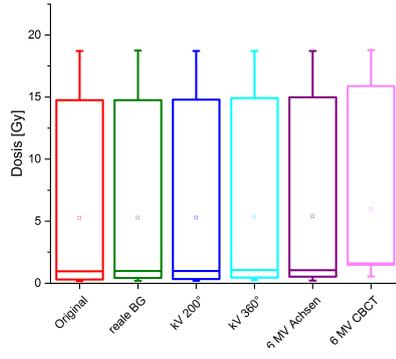
(d) Parotis re D2%



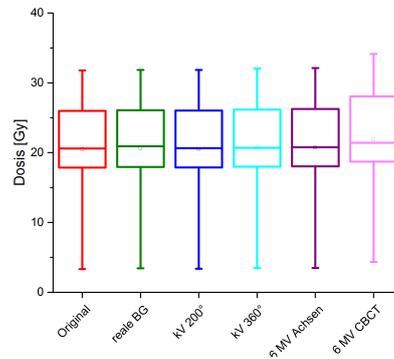
(e) Parotis re Mean



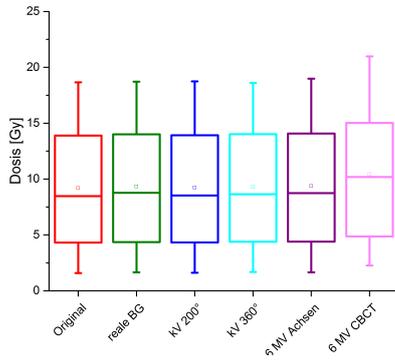
(f) Parotis li D2%



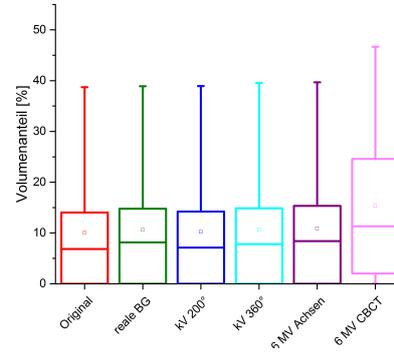
(g) Parotis li Mean



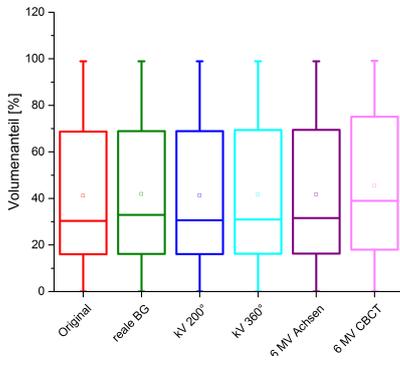
(h) Lunge re D2%



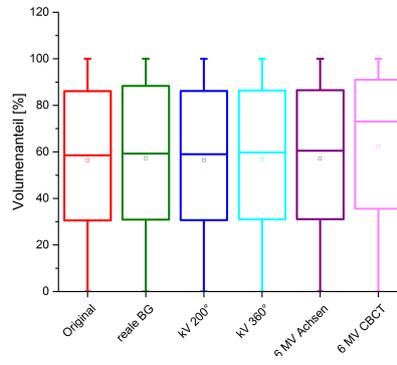
(i) Lunge re Mean



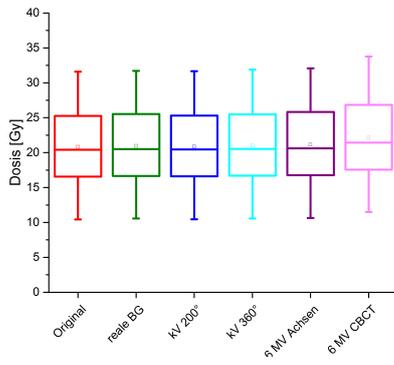
(j) Lunge re V20Gy



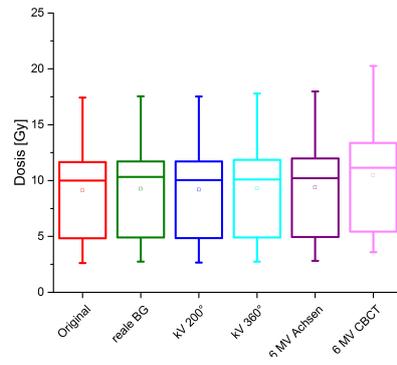
(k) Lunge re V10Gy



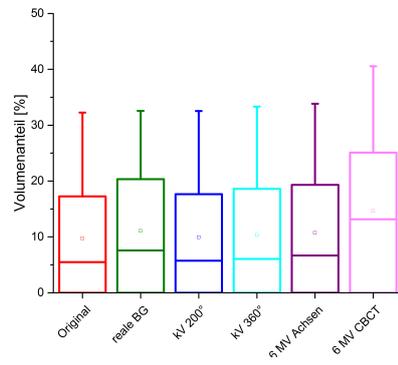
(l) Lunge re V5Gy



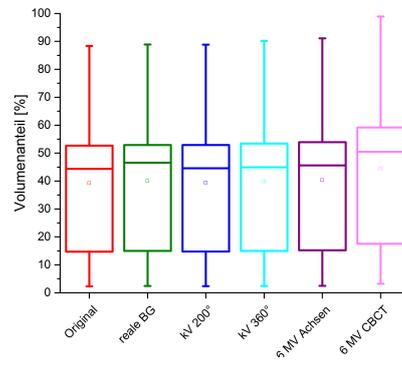
(m) Lunge li D2%



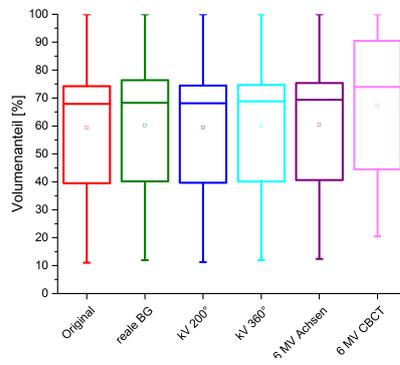
(n) Lunge li Mean



(o) Lunge li V20Gy



(p) Lunge li V10Gy



(q) Lunge li V5Gy

Abbildung A.3: Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das Morbus Hodgkin-Kollektiv.

Tabelle A.1: p-Werte für den Vergleich der Risikoorganschonung zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Blase V75Gy	Real-kV	0,033
	Real-IBL	9,54e-7
	Real-TBL	7,63e-6
	IBL-TBL	9,54e-7
	Wilk´s Lambda	0,006
	Untere Grenze	8,22e-4
Blase V70Gy	Real-kV	0,045
	Real-IBL	7,28e-12
	Real-TBL	2,98e-8
	IBL-TBL	7,28e-12
	Wilk´s Lambda	2,93e-6
	Untere Grenze	3,18e-5
Blase V50Gy	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,61e-8
	Real-TBL	5,82e-11
	IBL-TBL	4,01e-8
	Wilk´s Lambda	1,45e-9
	Untere Grenze	9,43e-9
Rektum V70Gy	Real-kV	0,013
	Real-IBL	9,31e-10
	Real-TBL	9,54e-7
	IBL-TBL	9,31e-10
	Wilk´s Lambda	9,21e-5
	Untere Grenze	1,42e-6
Rektum V60Gy	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	7,28e-12
	IBL-TBL	3,64e-12
	Wilk´s Lambda	3,96e-14
	Untere Grenze	4,24e-16

A Bildgebungs dosis

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Rektum V50Gy	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	1,02e-8
	IBL-TBL	1,82e-12
	Wilk´s Lambda	4,11e-13
	Untere Grenze	6,62e-15
Rektum V40Gy	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	1,46e-11e-8
	IBL-TBL	3,64e-12
	Wilk´s Lambda	4,03e-10
	Untere Grenze	1,19e-11
Rektum V30Gy	Real-kV	0,027
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	2,91e-11
	IBL-TBL	3,64e-12
	Wilk´s Lambda	1,49e-11
	Untere Grenze	2,61e-13
Rektumhinterwand D2%	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	3,64e-12
	IBL-TBL	1,82e-12
	Wilk´s Lambda	2,20e-42
	Untere Grenze	4,08e-29
Rektumhinterwand V50Gy	Real-kV	0,0067
	Real-IBL	1,46e-7
	Real-TBL	7,45e-8
	IBL-TBL	2,91e-11
	Wilk´s Lambda	2,29e-5
	Untere Grenze	8,65e-7
Rektumhinterwand V40Gy	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	5,82e-11
	IBL-TBL	3,64e-12
	Wilk´s Lambda	3,57e-7
	Untere Grenze	2,10e-8

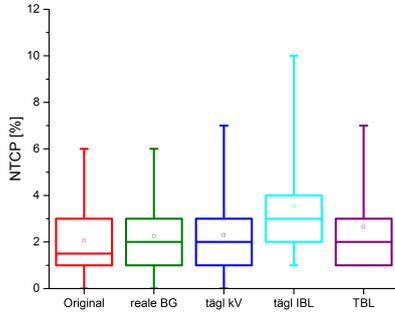
Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Hüftkopf re V50Gy	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,22e-4
	Real-TBL	9,77e-4
	IBL-TBL	1,22e-4
	Wilk's Lambda	0,151
	Untere Grenze	0,018
Hüftkopf li V50Gy	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	9,54e-7
	Real-TBL	9,77e-4
	IBL-TBL	9,54e-7
	Wilk's Lambda	0,080
	Untere Grenze	0,017

Tabelle A.2: p-Werte für den Vergleich der Risikoorganschonung zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

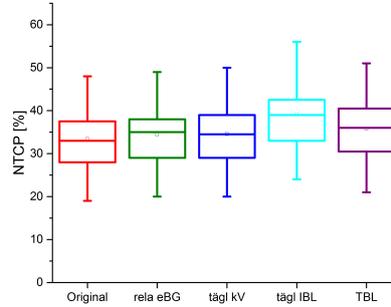
Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Parotis li Mean	Real- kV	2,29e-5
	Real-IBL	7,63e-6
	Real-TBL	7,63e-6
	IBL-TBL	7,63e-6
	Wilk's Lambda	1,39e-10
	Untere Grenze	3,79e-11
Parotis li V20Gy	Real- kV	1,91e-6
	Real-IBL	1,19e-7
	Real-TBL	1,19e-7
	IBL-TBL	1,19e-7
	Wilk's Lambda	8,00e-6
	Untere Grenze	8,61e-8
Parotis re Mean	Real- kV	8,78e-4
	Real-IBL	9,54e-7
	Real-TBL	9,54e-7
	IBL-TBL	9,54e-7
	Wilk's Lambda	1,20e-14
	Untere Grenze	4,46e-15

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Parotis re V20Gy	Real- kV	0,0044
	Real-IBL	4,77e-7
	Real-TBL	4,77e-7
	IBL-TBL	4,77e-7
	Wilk´s Lambda	1,07e-5
	Untere Grenze	8,45e-8
Spinalkanal D2%	Real- kV	1,43e-6
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	1,82e-12
	IBL-TBL	1,82e-12
	Wilk´s Lambda	7,71e-20
	Untere Grenze	4,04e-20
Larynx Mean	Real- kV	8,94e-8
	Real-IBL	2,98e-8
	Real-TBL	9,94e-8
	IBL-TBL	2,98e-8
	Wilk´s Lambda	1,23e-14
	Untere Grenze	3,69e-15
Larynx D2%	Real- kV	3,29e-9
	Real-IBL	4,66e-10
	Real-TBL	4,66e-10
	IBL-TBL	4,66e-10
	Wilk´s Lambda	2,68e-16
	Untere Grenze	1,57e-18
Stimmbänder D2%	Real- kV	9,54e-7
	Real-IBL	2,38e-7
	Real-TBL	2,38e-7
	IBL-TBL	2,38e-7
	Wilk´s Lambda	2,34e-12
	Untere Grenze	1,55e-13

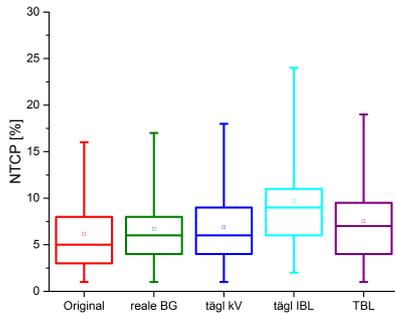
NTCP



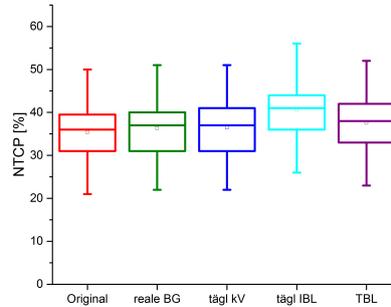
(a) Stenose/Nekrose



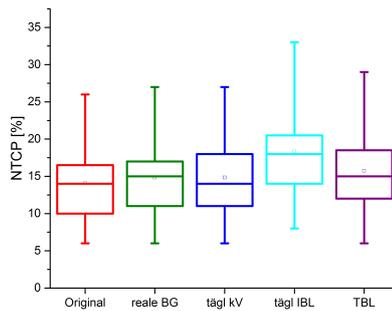
(b) Rektale Blutung Grad 1&2



(c) Rektale Blutung Grad 2

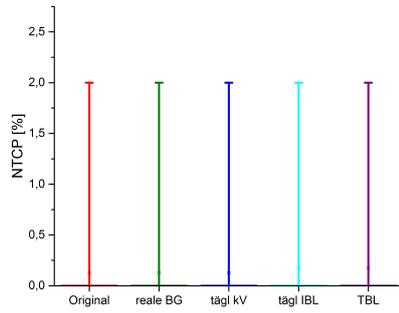


(d) Proktitis Grad 1&2

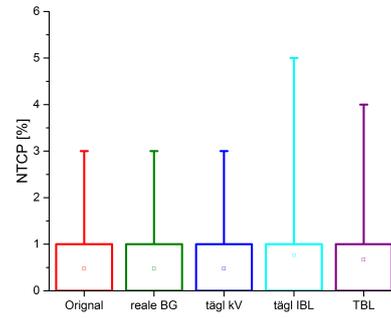


(e) Proktitis Grad 2

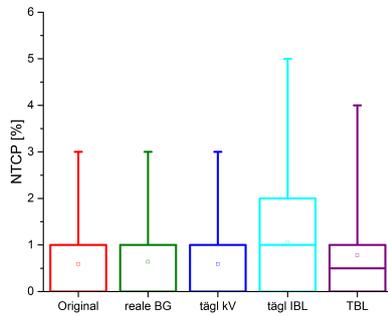
Abbildung A.4: Boxplotdiagramme der NTCP-Berechnungen für das Prostatakollektiv.



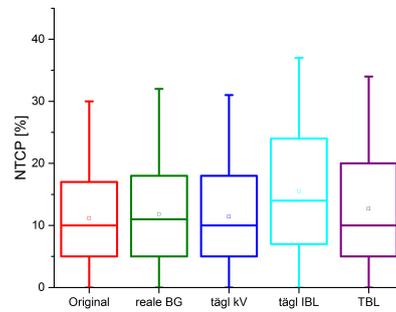
(a) Spinalkanal



(b) Parotis re



(c) Parotis li



(d) Larynx

Abbildung A.5: Boxplotdiagramme der NTCP-Berechnungen für das HNO-Kollektiv.

Tabelle A.3: p-Werte für den Vergleich der NTCP Berechnungen zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Endpunkt	Vergleich	p-Wert
Stenose/Nekrose	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	2,91e-11
	Real-TBL	3,05e-5
	IBL-TBL	3,73e-9
	Wilk´s Lambda	2,85e-12
	Untere Grenze	7,92e-11
Rektale Blutung Grad 1&2	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	2,91e-11
	IBL-TBL	3,64e-12
	Wilk´s Lambda	1,55e-28
	Untere Grenze	6,67e-25
Proktitis Grad 1&2	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	1,16e-10
	IBL-TBL	3,64e-12
	Wilk´s Lambda	9,68e-27
	Untere Grenze	1,74e-24
Rektale Blutung Grad 2	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	1,19e-7
	IBL-TBL	1,46e-11
	Wilk´s Lambda	1,63e-12
	Untere Grenze	1,32e-13
Proktitis Grad 2	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	1,82e-12
	Real-TBL	8,20e-8
	IBL-TBL	3,64e-12
	Wilk´s Lambda	2,98e-17
	Untere Grenze	1,18e-17

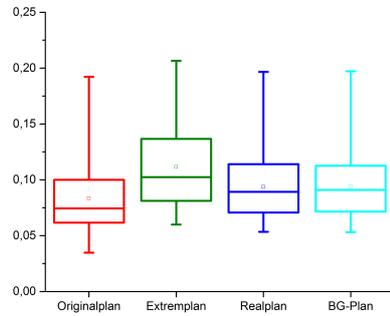
Tabelle A.4: p-Werte für den Vergleich der NTCP Berechnungen zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Endpunkt	Vergleich	p-Wert
Spinalkanal-Myelitis	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	n.s.
	Real-TBL	n.s.
	IBL-TBL	n.s.
	Wilk´s Lambda	0,755
	Untere Grenze	0,160
Parotis re-Xerostomie	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	n.s.
	Real-TBL	n.s.
	IBL-TBL	n.s.
	Wilk´s Lambda	0,354
	Untere Grenze	0,037
Parotis li-Xerostomie	Real-kV	n.s.
	Real-IBL	0,0078
	Real-TBL	n.s.
	IBL-TBL	n.s.
	Wilk´s Lambda	0,058
	Untere Grenze	0,0065
Larynx-Ödeme	Real-kV	9,77e-4
	Real-IBL	1,19e-7
	Real-TBL	8,82e-5
	IBL-TBL	4,77e-7
	Wilk´s Lambda	2,52e-6
	Untere Grenze	2,83e-4

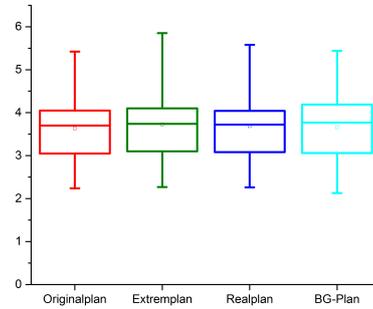
Anhang B

Lagerungsabweichungen

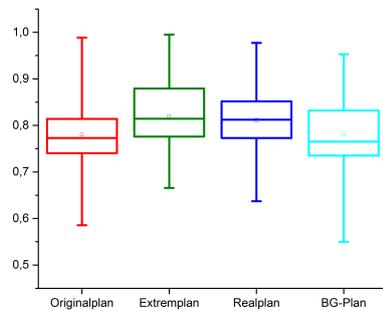
Qualitätsindizes



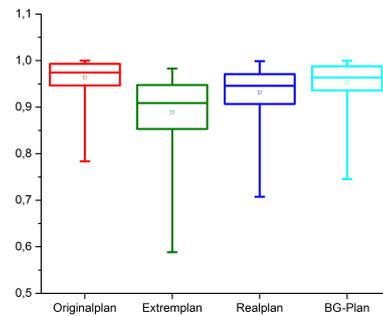
(a) Homogenitätsindex



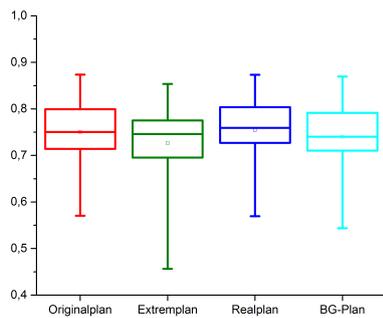
(b) Gradientenindex



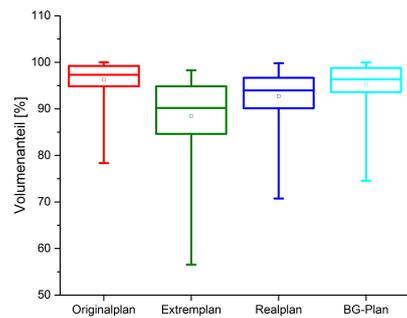
(c) Overdose Rate



(d) Underdose Rate

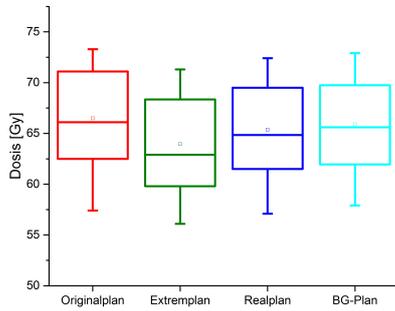


(e) Konformitätsindex

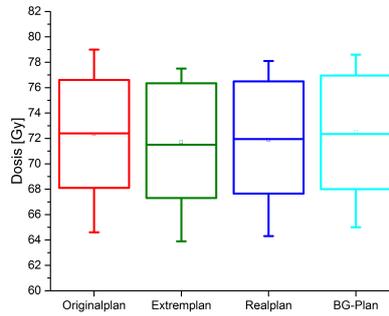


(f) V95%

B Lagerungsabweichungen

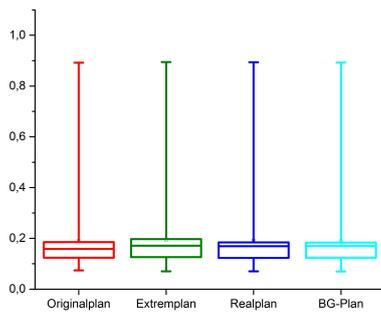


(g) D98%

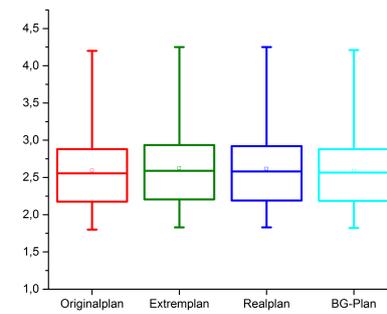


(h) D2%

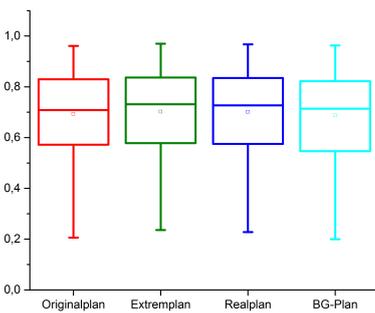
Abbildung B.1: Boxplotdiagramme aller Qualitätsindizes für das Prostatakollektiv.



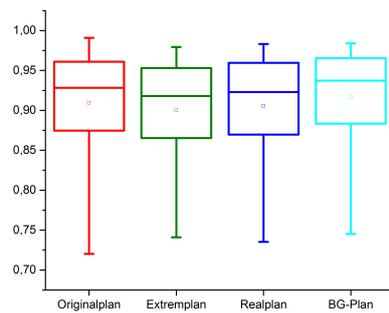
(a) Homogenitätsindex



(b) Gradientenindex

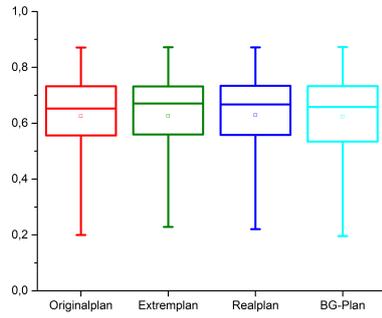


(c) Overdose Rate

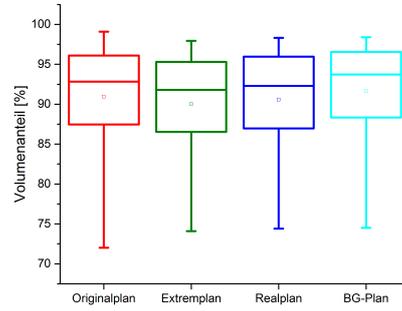


(d) Underdose Rate

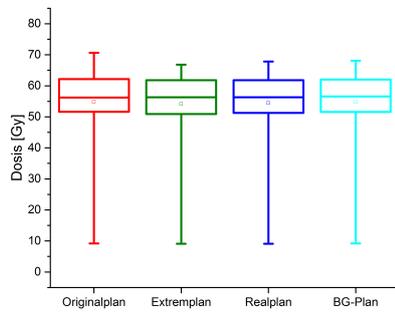
B Lagerungsabweichungen



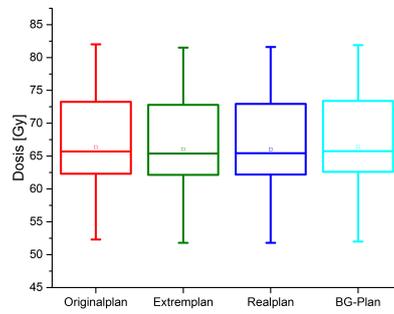
(e) Konformitätsindex



(f) V95%

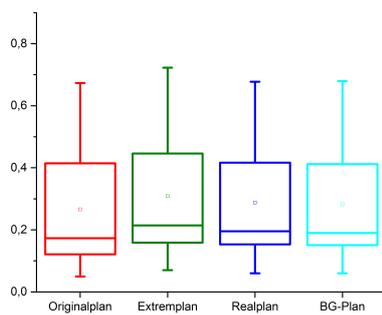


(g) D98%

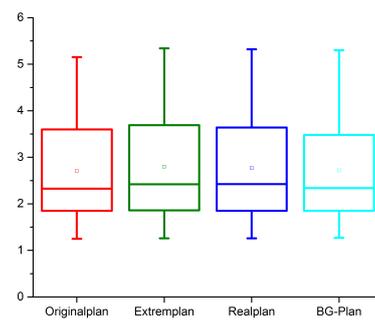


(h) D2%

Abbildung B.2: Boxplotdiagramme aller Qualitätsindizes für das HNO-Kollektiv.

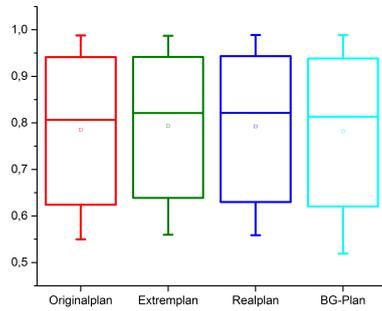


(a) Homogenitätsindex

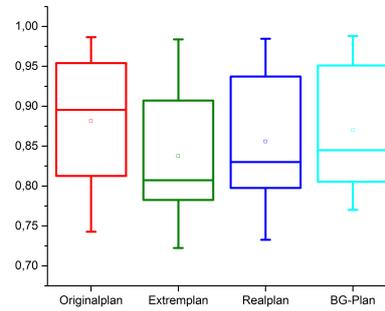


(b) Gradientenindex

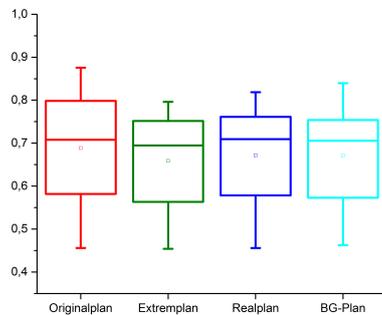
B Lagerungsabweichungen



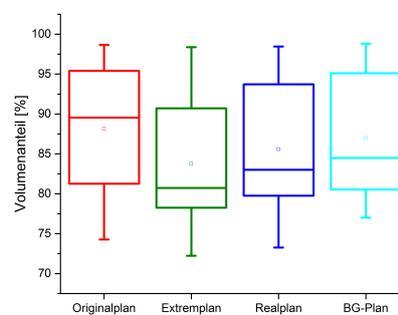
(c) Overdose Rate



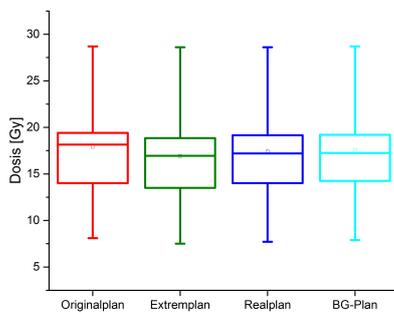
(d) Underdose Rate



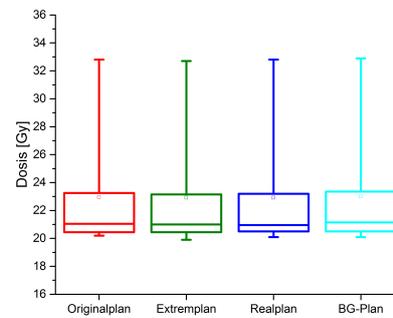
(e) Konformitätsindex



(f) V95%



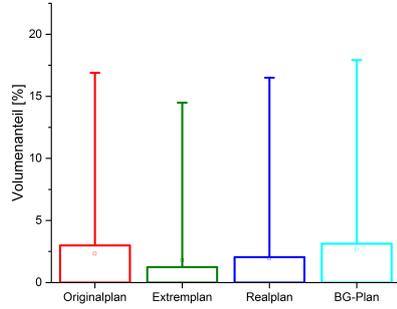
(g) D98%



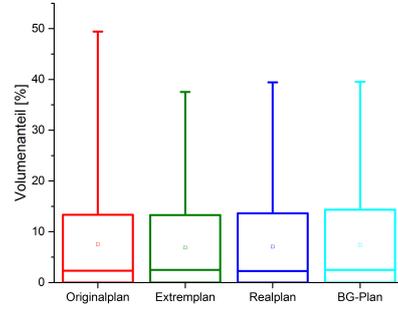
(h) D2%

Abbildung B.3: Boxplotdiagramme aller Qualitätsindizes für das pädiatrische Kollektiv.

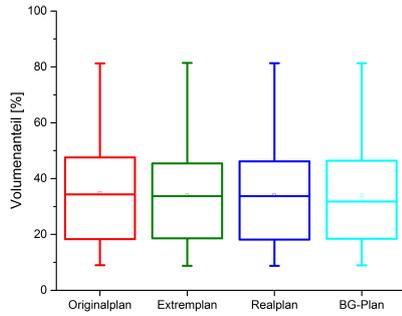
Risikoorganschonung



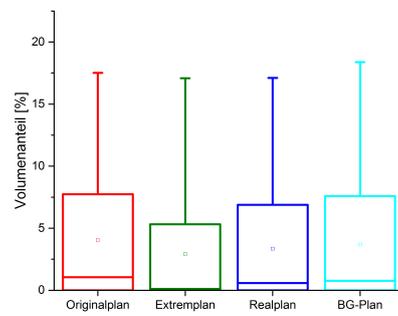
(a) Blase V75Gy



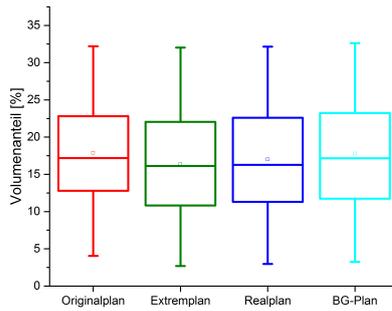
(b) Blase V70Gy



(c) Blase V50Gy

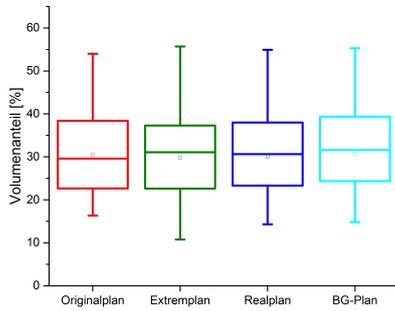


(d) Rektum V70Gy

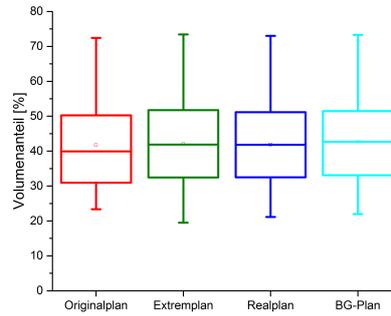


(e) Rektum V60Gy

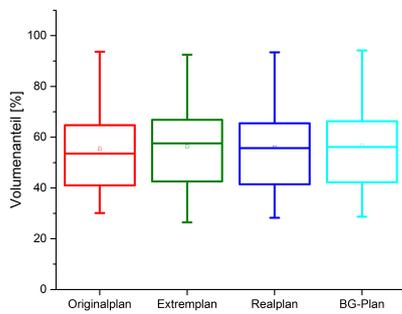
B Lagerungsabweichungen



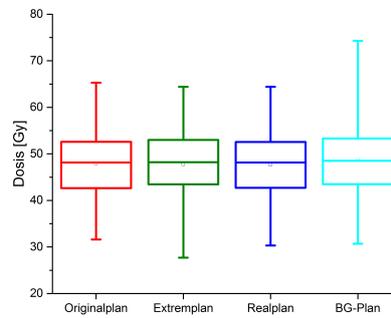
(f) Rektum V50Gy



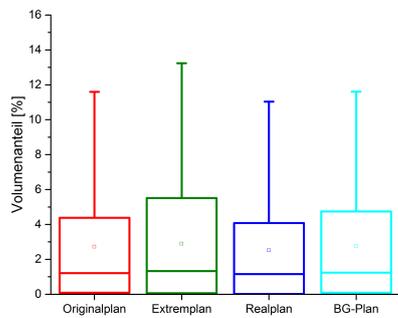
(g) Rektum V40Gy



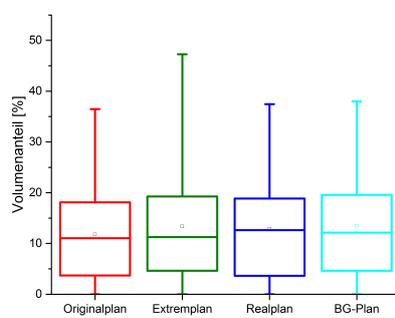
(h) Rektum V30Gy



(i) Rektumhinterwand D2%

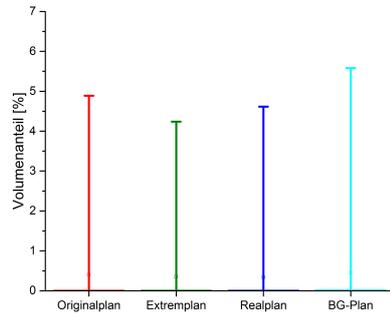


(j) Rektumhinterwand V50Gy

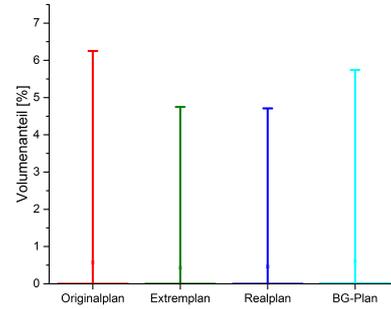


(k) Rektumhinterwand V40Gy

B Lagerungsabweichungen

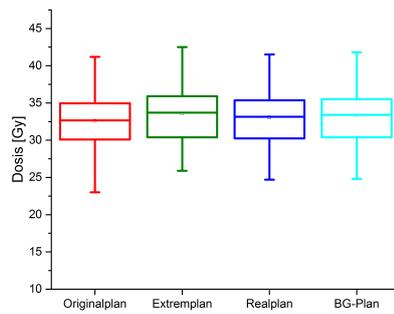


(l) Hüftkopf re V50Gy

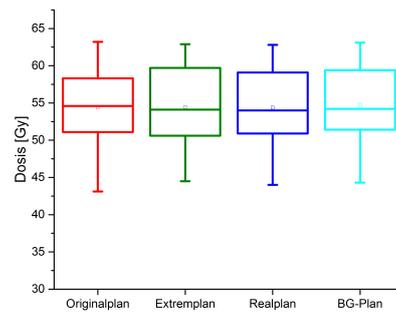


(m) Hüftkopf li V50Gy

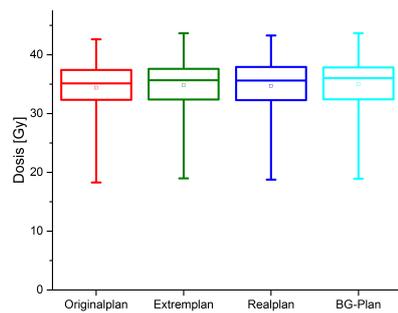
Abbildung B.4: Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das Prostatakollektiv.



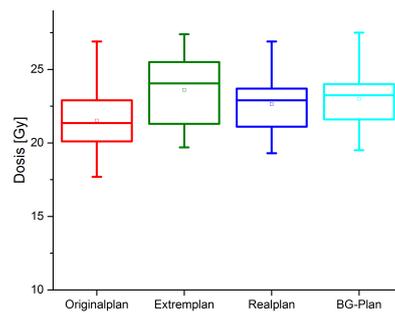
(a) Spinalkanal D2%



(b) Larynx D2%

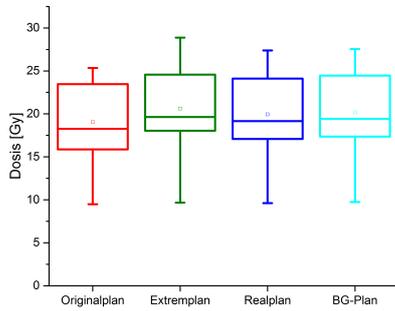


(c) Larynx Mean

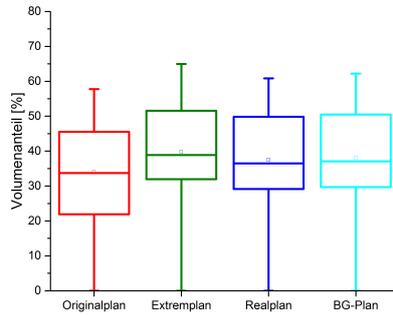


(d) Stimmbänder D2%

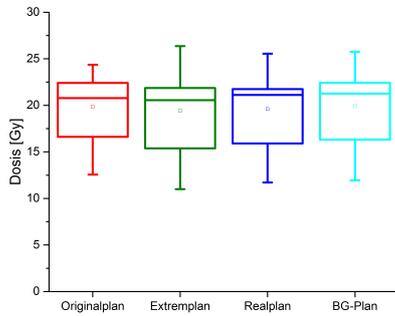
B Lagerungsabweichungen



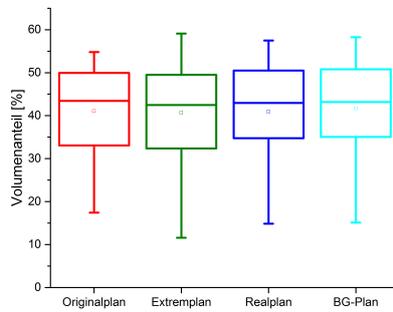
(e) Parotis re Mean



(f) Parotis re V20Gy

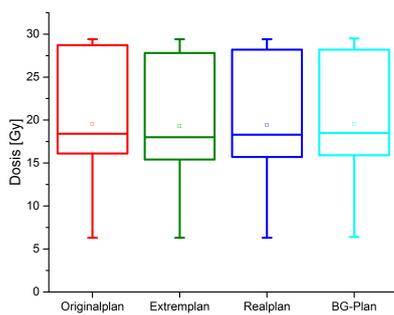


(g) Parotis li Mean

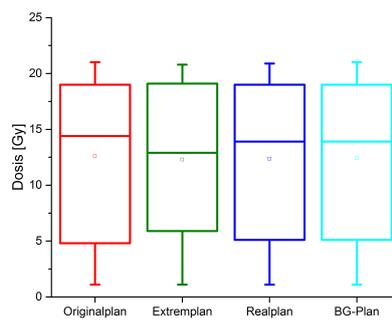


(h) Parotis li V20Gy

Abbildung B.5: Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das HNO-Kollektiv.

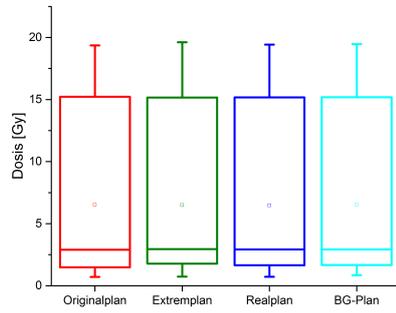


(a) Spinalkanal D2%

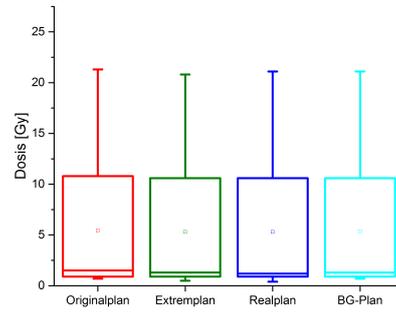


(b) Pharynx D2%

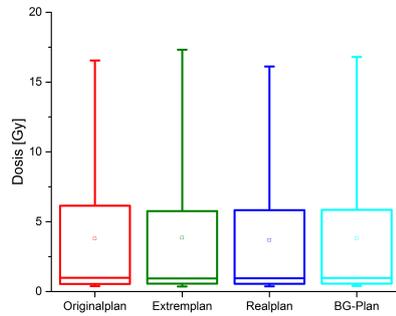
B Lagerungsabweichungen



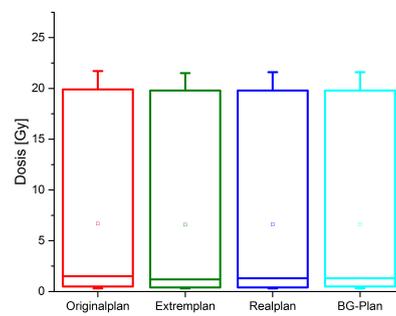
(c) Pharynx Mean



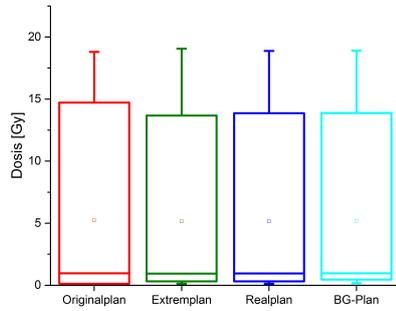
(d) Parotis re D2%



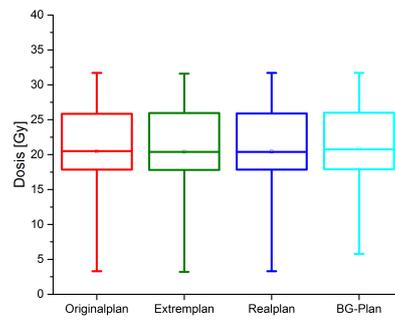
(e) Parotis re Mean



(f) Parotis li D2%

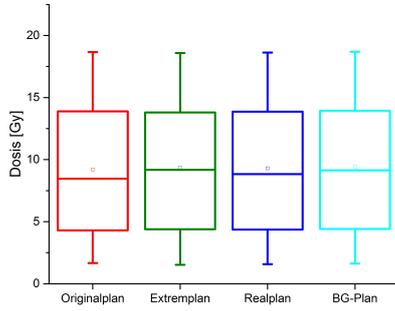


(g) Parotis li Mean

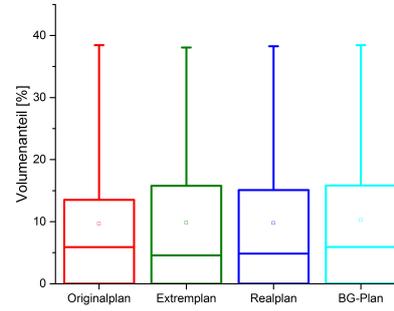


(h) Lunge re D2%

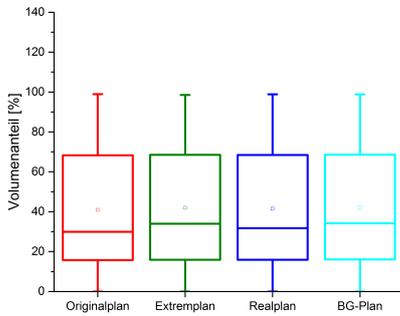
B Lagerungsabweichungen



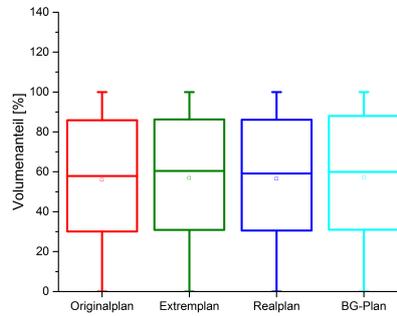
(i) Lunge re Mean



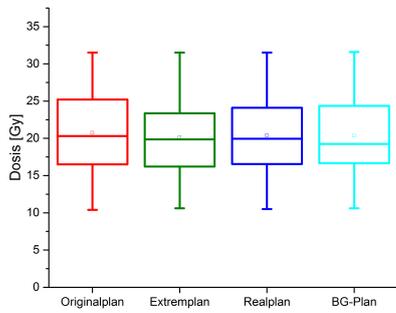
(j) Lunge re V20Gy



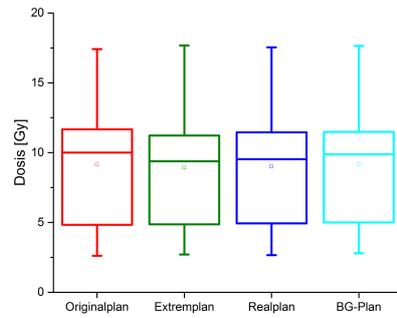
(k) Lunge re V10Gy



(l) Lunge re V5Gy

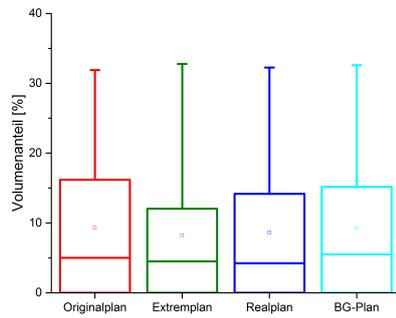


(m) Lunge li D2%

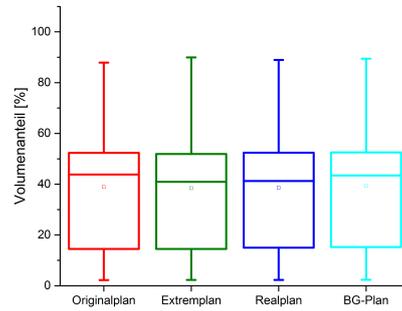


(n) Lunge li Mean

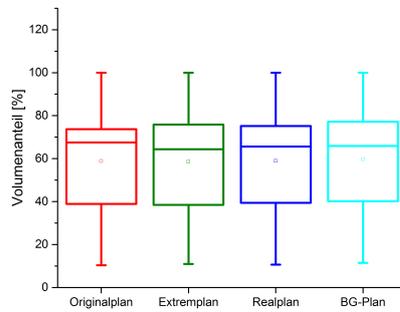
B Lagerungsabweichungen



(o) Lunge li V20Gy



(p) Lunge li V10Gy



(q) Lunge li V5Gy

Abbildung B.6: Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das Morbus Hodgkin-Kollektiv.

Tabelle B.1: p-Werte für den Vergleich der Risikoorganschonung zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Blase V75Gy	Orig- Extrem	0,012
	Orig- Real	0,008
	Orig-BG	n.s.
	Extrem -Real	0,020
	Extrem -BG	7,63e-5
	Real -BG	1,53e-5
	Wilk's Lambda	0,019
	Untere Grenze	0,013
Blase V70Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem -BG	8,73e-4
	Real -BG	2,38e-7
	Wilk's Lambda	0,0022
	Untere Grenze	0,109
Blase V50Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig -BG	0,010
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	n.s.
	Real -BG	2,09e-6
	Wilk's Lambda	0,851
	Untere Grenze	0,441
Rektum V70Gy	Orig- Extrem	8,52e-4
	Orig- Real	0,0032
	Orig-BG	n.s.
	Extrem -Real	0,0012
	Extrem -BG	9,54e-6
	Real -BG	9,54e-7
	Wilk's Lambda	3,22e-4
	Untere Grenze	0,0028

B Lagerungsabweichungen

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Rektum V60Gy	Orig-Extrem	0,012
	Orig-Real	0,014
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	0,031
	Extrem-BG	8,49e-7
	Real-BG	1,6e-10
	Wilk's Lambda	7,08e-8
	Untere Grenze	0,0049
Rektum V50Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	0,002
	Real-BG	1,56e-9
	Wilk's Lambda	1,38e-7
	Untere Grenze	0,128
Rektum V40Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	0,0061
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	0,015
	Real-BG	1,82e-12
	Wilk's Lambda	6,98e-5
	Untere Grenze	0,0957
Rektum V30Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	0,045
	Orig-BG	8,15e-6
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	0,009
	Real-BG	1,82e-12
	Wilk's Lambda	4,64e-9
	Untere Grenze	0,0054
Rektumhinterwand D2%	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	0,047
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	0,034
	Real-BG	1,82e-12
	Wilk's Lambda	0,030
	Untere Grenze	0,166

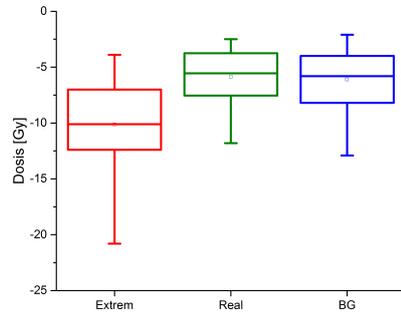
Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Rektumhinterwand V50Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	n.s.
	Real-BG	4,66e-9
	Wilk´s Lambda	6,35e-5
	Untere Grenze	0,313
Rektumhinterwand V40Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	5,59e-4
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	n.s.
	Real-BG	8,35e-8
	Wilk´s Lambda	0,005
	Untere Grenze	0,060
Hüftkopf re V50Gy	Orig-Extrem	0,037
	Orig-Real	0,004
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	0,020
	Real-BG	0,002
	Wilk´s Lambda	0,094
	Untere Grenze	0,041
Hüftkopf li V50Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	0,027
	Real-BG	0,002
	Wilk´s Lambda	0,120
	Untere Grenze	0,110

Tabelle B.2: p-Werte für den Vergleich der Risikoorganschönung zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

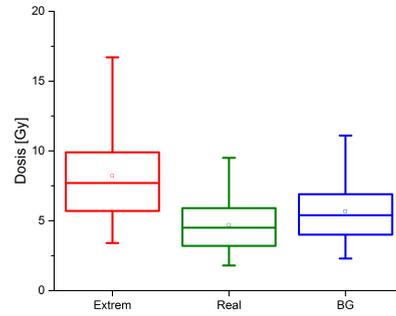
Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Parotis li Mean	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	0,012
	Real-BG	6,10e-5
	Wilk's Lambda	3,82e-4
	Untere Grenze	0,14
Parotis li V20Gy	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	n.s.
	Real-BG	9,54e-7
	Wilk's Lambda	9,54e-4
	Untere Grenze	0,271
Parotis re Mean	Orig-Extrem	0,0032
	Orig-Real	0,0026
	Orig-BG	8,20e-5
	Extrem-Real	0,0037
	Extrem-BG	n.s.
	Real-BG	1,91e3-6
	Wilk's Lambda	1,05e-9
	Untere Grenze	0,0025
Parotis re V20Gy	Orig-Extrem	2,61e-4
	Orig-Real	2,61e-4
	Orig-BG	8,01e-5
	Extrem-Real	5,86e-4
	Extrem-BG	0,0094
	Real-BG	1,91e3-6
	Wilk's Lambda	5,40e-5
	Untere Grenze	5,30e-4

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Spinalkanal D2%	Orig-Extrem	3,41e-6
	Orig-Real	6,77e-5
	Orig-BG	2,85e-8
	Extrem-Real	3,00e-7
	Extrem-BG	n.s.
	Real-BG	3,64e-12
	Wilk´s Lambda	6,38e-15
	Untere Grenze	1,122
Larynx Mean	Orig-Extrem	9,11e-5
	Orig-Real	8,40e-5
	Orig-BG	2,09e-7
	Extrem-Real	0,0017
	Extrem-BG	3,20e-4
	Real-BG	1,35e-5
	Wilk´s Lambda	6,89e-10
	Untere Grenze	8,80e-6
Larynx D2%	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	0,004
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	0,002
	Real-BG	9,31e-10
	Wilk´s Lambda	4,95e-10
	Untere Grenze	0,147
Stimmbänder D2%	Orig-Extrem	4,77e-7
	Orig-Real	1,91e-6
	Orig-BG	4,77e-7
	Extrem-Real	9,54e-7
	Extrem-BG	2,17e-4
	Real-BG	4,77e-7
	Wilk´s Lambda	3,65e-8
	Untere Grenze	4,58e-6

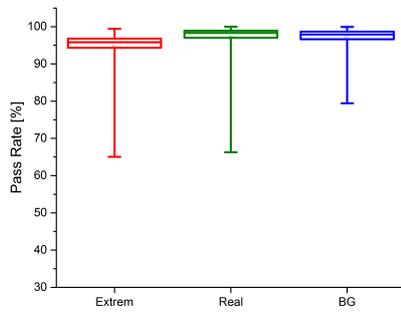
Dosisdifferenzen



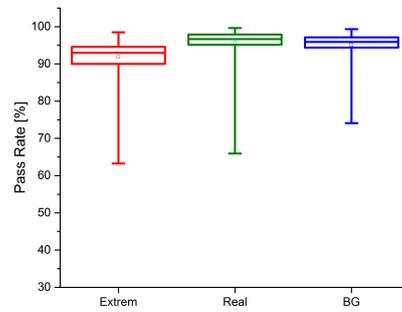
(a) Negative Dosisdifferenz



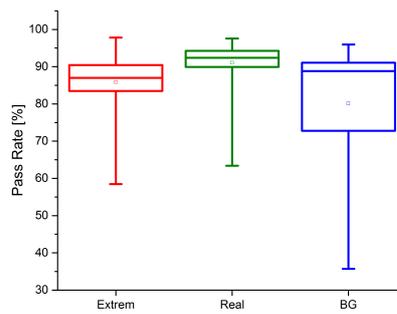
(b) Positive Dosisdifferenz



(c) ± 3 % Pass Rate



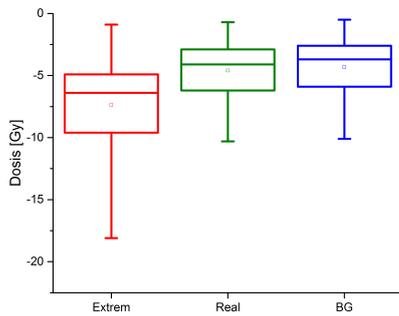
(d) ± 2 % Pass Rate



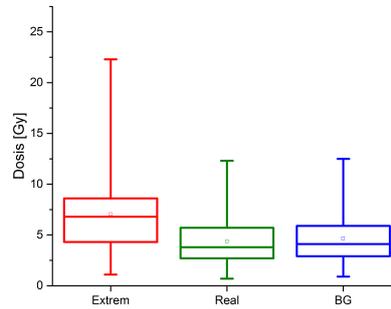
(e) ± 1 % Pass Rate

Abbildung B.7: Boxplotdiagramme der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für das Prostataskollektiv.

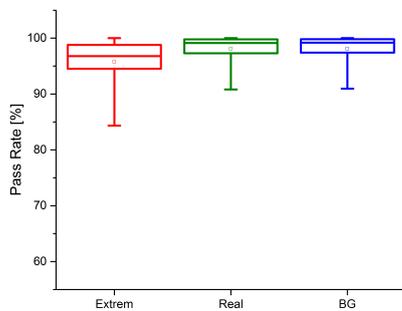
B Lagerungsabweichungen



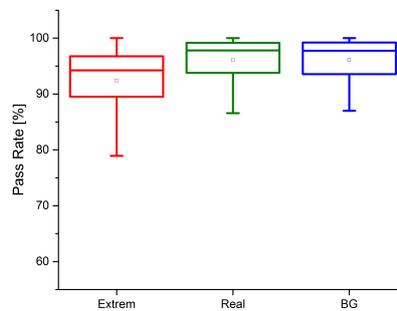
(a) Negative Dosisdifferenz



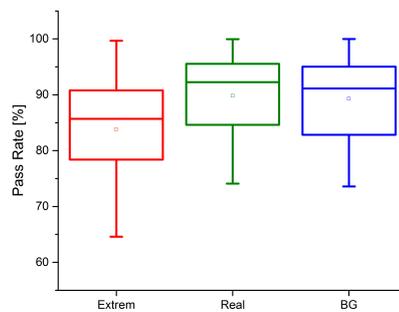
(b) Positive Dosisdifferenz



(c) $\pm 3\%$ Pass Rate



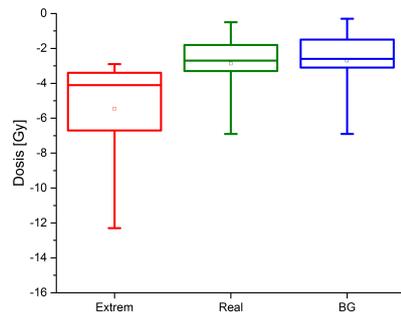
(d) $\pm 2\%$ Pass Rate



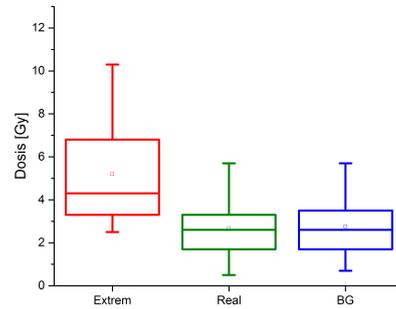
(e) $\pm 1\%$ Pass Rate

Abbildung B.8: Boxplotdiagramme der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für das HNO-Kollektiv.

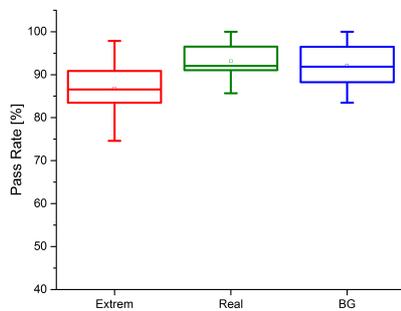
B Lagerungsabweichungen



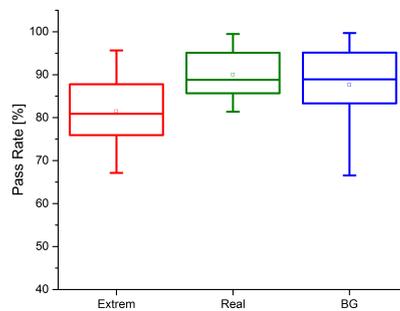
(a) Negative Dosisdifferenz



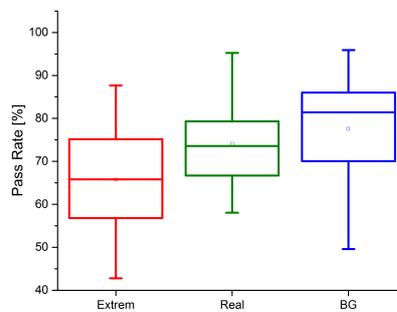
(b) Positive Dosisdifferenz



(c) ± 3 % Pass Rate



(d) ± 2 % Pass Rate



(e) ± 1 % Pass Rate

Abbildung B.9: Boxplotdiagramme der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für das pädiatrische Kollektiv.

Tabelle B.3: p-Werte für den Vergleich der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ zwischen den verschiedenen Differenzplänen im Vergleich zum Originalplan und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Negative Dosisdifferenz	Extrem-Real	2,89e-10
	Extrem-BG	1,82e-12
	Real-BG	n.s.
	Wilk´s Lambda	3,44e-12
	Untere Grenze	1,14e-11
Positive Dosisdifferenz	Extrem-Real	3,64e-12
	Extrem-BG	7,28e-12
	Real-BG	2,59e-8
	Wilk´s Lambda	2,18e-12
	Untere Grenze	1,03e-11
± 3% Pass Rate	Extrem-Real	1,82e-12
	Extrem-BG	1,38e-8
	Real-BG	0,017
	Wilk´s Lambda	1,03e-10
	Untere Grenze	0,004
± 2% Pass Rate	Extrem-Real	1,82e-12
	Extrem-BG	1,30e-7
	Real-BG	4,52e-4
	Wilk´s Lambda	1,51e-11
	Untere Grenze	2,71e-4
± 1% Pass Rate	Extrem-Real	3,64e-12
	Extrem-BG	n.s.
	Real-BG	1,54e-6
	Wilk´s Lambda	1,41e-10
	Untere Grenze	4,70e-4

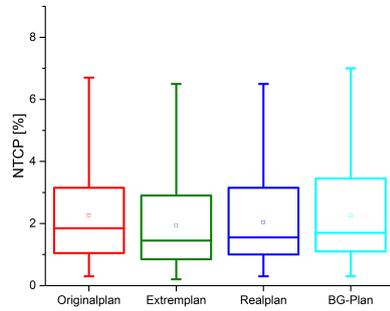
Tabelle B.4: p-Werte für den Vergleich der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ zwischen den verschiedenen Differenzplänen im Vergleich zum Originalplan und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Negative Dosisdifferenz	Extrem-Real	1,82e-12
	Extrem-BG	1,82e-12
	Real-BG	2,91e-11
	Wilk´s Lambda	4,20e-14
	Untere Grenze	2,74e-13
Positive Dosisdifferenz	Extrem-Real	1,82e-12
	Extrem-BG	1,82e-12
	Real-BG	2,91e-11
	Wilk´s Lambda	3,04e-13
	Untere Grenze	6,10e-11
± 3% Pass Rate	Extrem-Real	3,64e-12
	Extrem-BG	3,64e-12
	Real-BG	n.s.
	Wilk´s Lambda	2,96e-8
	Untere Grenze	3,24e-9
± 2% Pass Rate	Extrem-Real	3,64e-12
	Extrem-BG	3,64e-12
	Real-BG	n.s.
	Wilk´s Lambda	5,23e-11
	Untere Grenze	1,06e-11
± 1% Pass Rate	Extrem-Real	1,82e-12
	Extrem-BG	1,82e-12
	Real-BG	n.s.
	Wilk´s Lambda	3,46e-15
	Untere Grenze	5,20e-14

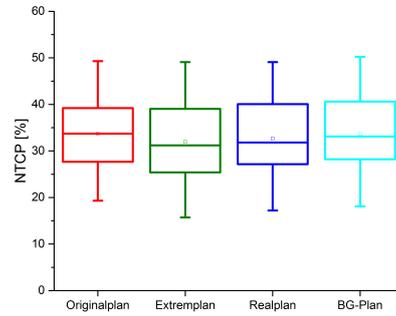
Tabelle B.5: p-Werte für den Vergleich der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ zwischen den verschiedenen Differenzplänen im Vergleich zum Originalplan und Ergebnisse der ANOVA für das pädiatrische Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Planungskriterium	Vergleich	p-Wert
Negative Dosisdifferenz	Extrem-Real	0,0078
	Extrem-BG	0,0078
	Real-BG	n.s.
	Wilk 's Lambda	0,038
	Untere Grenze	0,0088
Positive Dosisdifferenz	Extrem-Real	0,0078
	Extrem-BG	0,0078
	Real-BG	n.s.
	Wilk 's Lambda	0,0175
	Untere Grenze	0,0082
$\pm 3\%$ Pass Rate	Extrem-Real	0,0078
	Extrem-BG	0,0078
	Real-BG	n.s.
	Wilk 's Lambda	0,082
	Untere Grenze	0,031
$\pm 2\%$ Pass Rate	Extrem-Real	0,0078
	Extrem-BG	0,016
	Real-BG	n.s.
	Wilk 's Lambda	0,111
	Untere Grenze	0,067
$\pm 1\%$ Pass Rate	Extrem-Real	0,0078
	Extrem-BG	0,0078
	Real-BG	n.s.
	Wilk 's Lambda	0,057
	Untere Grenze	0,024

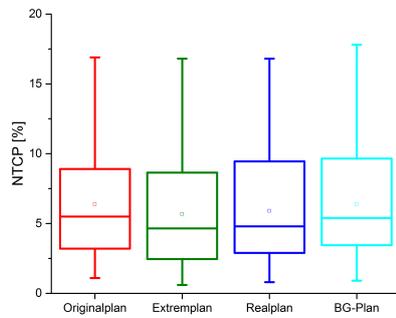
NTCP



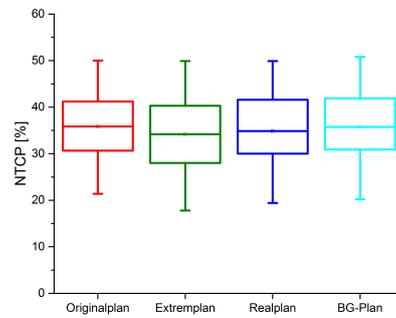
(a) Stenose/Nekrose



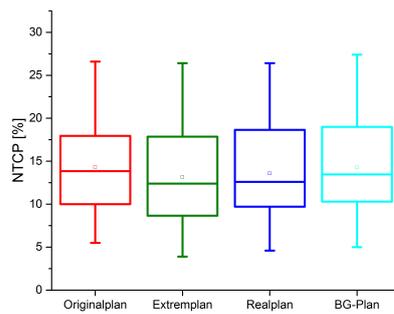
(b) Rektale Blutung Grad 1&2



(c) Rektale Blutung Grad 2



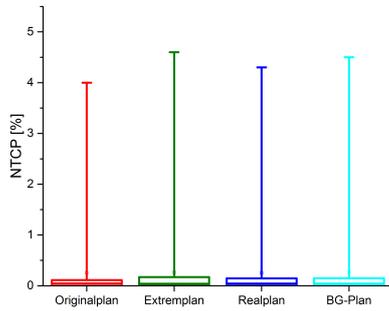
(d) Proktitis Grad 1&2



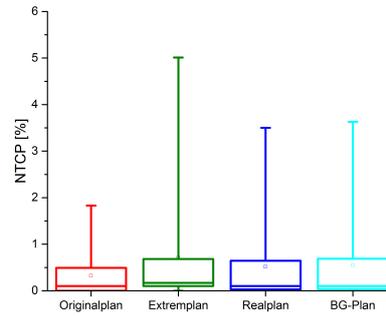
(e) Proktitis Grad 2

Abbildung B.10: Boxplotdiagramme der NTCP-Berechnungen für das Prostatakolektiv.

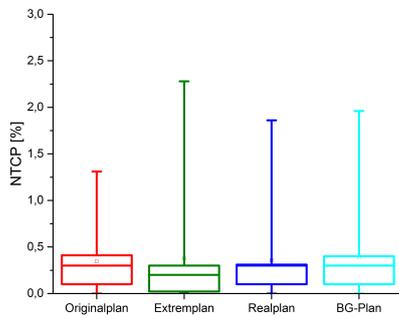
B Lagerungsabweichungen



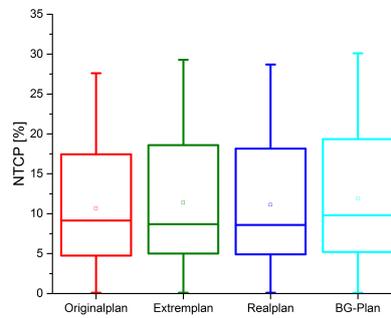
(a) Spinalkanal



(b) Parotis re



(c) Parotis li



(d) Larynx

Abbildung B.11: Boxplotdiagramme der NTCP-Berechnungen für das HNO-Kollektiv.

Tabelle B.6: p-Werte für den Vergleich der NTCP Berechnungen zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Endpunkt	Vergleich	p-Wert
Stenose/Nekrose	Orig- Extrem	0,0016
	Orig- Real	0,0017
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	0,012
	Extrem-BG	1,43e-9
	Real-BG	1,16e-10
	Wilk's Lambda	3,22e-8
	Untere Grenze	7,81e-4
Rektale Blutung Grad 1&2	Orig- Extrem	0,007
	Orig- Real	0,004
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	0,01
	Extrem-BG	1,1e-9
	Real-BG	1,82e-12
	Wilk's Lambda	2,59e-14
	Untere Grenze	0,0014
Proktitis Grad 1&2	Orig- Extrem	0,0085
	Orig- Real	0,0042
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	0,017
	Extrem-BG	3,47e-9
	Real-BG	1,82e-12
	Wilk's Lambda	8,93e-14
	Untere Grenze	0,0018
Rektale Blutung Grad 2	Orig- Extrem	0,013
	Orig- Real	0,0078
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	0,025
	Extrem-BG	7,43e-9
	Real-BG	7,28e-12
	Wilk's Lambda	6,63e-11
	Untere Grenze	0,0031
Proktitis Grad 2	Orig- Extrem	0,0063
	Orig- Real	0,0049
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	0,011
	Extrem-BG	1,7e-9
	Real-BG	1,82e-12
	Wilk's Lambda	1,18e-12
	Untere Grenze	0,0015

Tabelle B.7: p-Werte für den Vergleich der NTCP Berechnungen zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant

Endpunkt	Vergleich	p-Wert
Spinalkanal-Myelitis	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	n.s.
	Real-BG	2,44e-4
	Wilk´s Lambda	0,132
	Untere Grenze	0,378
Parotis re-Xerostomie	Orig-Extrem	0,024
	Orig-Real	0,031
	Orig-BG	0,0059
	Extrem-Real	0,002
	Extrem-BG	0,014
	Real-BG	0,008
	Wilk´s Lambda	0,061
	Untere Grenze	0,049
Parotis li-Xerostomie	Orig-Extrem	n.s.
	Orig-Real	n.s.
	Orig-BG	n.s.
	Extrem-Real	n.s.
	Extrem-BG	n.s.
	Real-BG	n.s.
	Wilk´s Lambda	0,270
	Untere Grenze	0,623
Larynx-Ödeme	Orig-Extrem	0,015
	Orig-Real	0,021
	Orig-BG	1,48e-5
	Extrem-Real	0,0063
	Extrem-BG	0,0015
	Real-BG	2,38e-7
	Wilk´s Lambda	4,36e-6
	Untere Grenze	6,80e-4

Literaturverzeichnis

- [1] Adam G, Länger P, Stark G (2003) *Physikalische Chemie und Biophysik*, 4. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg
- [2] Adamczyk M, Piotrowski T, Adamiak E et al. (2014) *Phys Med: Dosimetric consequences of prostate-based couch shifts on the precision of dose delivery during simultaneous IMRT irradiation of the prostate, seminal vesicles and pelvic lymph nodes.* 30:228-33
- [3] Alaei P, Spezi E. (2012) *J App Clin Med Phys: Commissioning kilovoltage cone-beam CT beams in a radiation therapy treatment planning system.* 13:1933
- [4] Alaei P, Ding G, Guan H. (2012) *Med Phys: Inclusion of the dose from kilovoltage cone beam CT in the radiation therapy treatment plans.* 37:244248
- [5] Alaei P, Spezi E, Reynolds M. (2014) *Acta Oncol: Dose calculation and treatment plan optimization including imaging dose from kilovoltage cone beam computed tomography.* 53(6):839-844
- [6] Alaei P, Spezi E. (2015) *Phys Med: Imaging dose from cone beam computed tomography in radiation therapy.* 31(7):647-658
- [7] Amer A, Marchant T, Sykes J et al. (2007) *Brit J Radiol: Imaging doses from the Elekta Synergy X-ray cone beam CT system.* 80:476482

- [8] Arivarasan I, Anuradha C, Subramanian S et al. (2017) Japanese Journal of Radiology: Magnetic resonance image guidance in external beam radiation therapy planning and delivery. 35(8):417-426
- [9] Ariyante H, Chesham H, Pettingell J et al. (2016) Radiother Oncol: Image-guided radiotherapy for prostate cancer with cone beam CT: dosimetric effects of imaging frequency and PTV margin. 121(1):103-108
- [10] Arnaud A, Maingon P, Gauthier M et al. (2014) Phys Med: Image-guided IMRT for localized prostate cancer with daily repositioning: inferring the difference between planned dose and delivered dose distribution. 30:669-75
- [11] Bell L, Cox J, Eade T et al. (2015) Radiat Oncol: Determining optimal planning target volume and image guidance policy for post-prostatectomy intensity modulated radiotherapy. 10:151
- [12] Beyhs ME (2015) Dissertationsschrift: Employment statistics and positioning accuracy of three different image-guidance systems; CTV-PTV margin calculation for two different populations, Homburg
- [13] Blogger (2011) Mein Freund Hodgkin und ich
<http://www.seflix-myfightagainstcancer.blogspot.de>; Zugang: Aug. 2017
- [14] CIO (2015)
http://cio.bg/3817_siemens_predstavi_resheniya_za_lucheva_terapiya_ot_novo_pokolenie#!prettyPhoto; Zugang: Aug. 2017

- [15] CompuGroup Medical Deutschland AG, GB telemed (2014) Kollimatoren - Primärkollimatoren, Koblenz,
http://www.inmedia-simulator.net/med/scene/document/?vl_document.id=33&path=/Seite09-Kollimatoren.html&referer=http%3A;
Zugang: Sep. 2015
- [16] Deasy JO, Aditya A, Khullar D, Alaly J (2007) CERR: A computational environment for radiotherapy research. Version 3.0 beta 4
- [17] Dzierma Y, Nuesken F, Licht NP, Ruebe C (2013) Strahlenther Onkol: Dosimetric properties and commissioning of cone-beam CT image beam line with a carbon target. 189:56672
- [18] Dzierma Y, Nuesken F, Otto W et al. (2014) Int J Radiat Oncol Biol Phys: Dosimetry of an in-line kilovoltage imaging system and implementation in treatment planning. 88(4):91319
- [19] Dzierma Y, Ames E, Nuesken F et al. (2015) Strahlenther Onkol: Image quality and dose distributions of three linac-based imaging modalities. 191:365374
- [20] Dzierma Y, Beyhs M, Palm J, et al. (2015) Phys Med: Set-up errors and planning margins in planar and CBCT image-guided radiotherapy using three different imaging systems: a clinical study for prostate and head-and-neck cancer. 31(8):10559
- [21] Folkerts KH (2011) Skript Dosimetrie und Strahlenschutz, Version 2.0, Saarbrücken
- [22] Fowler JF. (1989) Br J Radiol: The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. 62(740):679-694

- [23] Gulliford S, Partridge M, Sydes M, et al. (2012) *Radiother Oncol: Parameters for the Lyman Kutcher Burman (LKB) model of normal tissue complication probability (NTCP for specific rectal complications observed in clinical practise)*. 102:34751
- [24] Haverkort M, Van de Kamer J, Pieters B et al. (2011) *Int J Radiat Oncol Biol Phys: Position verification for the prostate: Effect on rectal wall dose*. 80(2):462-68
- [25] Heitfeld M (2015) *Masterarbeit: Einfluss verschiedener Bildgebungsmodalitäten und IGRT-Szenarien auf die Planqualität bei Prostata-Patienten, Saarbrücken*
- [26] Hirose Y, Nakamura M, Tomita T et al. (2014) *J Radiat Res: Evaluation of different set-up error corrections on dose-volume metrics in prostate IMRT using CBCT images*. 55:966-75
- [27] Huang K, Palma DA, Scott D, et al. (2011) *Int J Radiat Oncol Biol Phys: Inter- and intrafraction uncertainty in prostate bed image-guided radiotherapy*. 84(2):4027
- [28] ICRU-50 International Commission on Radiation Units and Measurements (1993) *Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy*. 3-16
- [29] *imaging technology news* (2008) Siemens Artiste offers comprehensive image-guided treatments
<https://www.itnonline.com/content/siemens-artiste-offers-comprehensive-image-guided-treatments-0>; Zugang: Aug. 2017
- [30] Kadoya N (2016) *Igakubutsuri: Current status of MR-Linac System*. 36(4):229-235

- [31] Kerkmeijer L, Fuller C, Verkooijen H et al. (2016) Front Oncol: The MRI-Linear Accelerator Consortium: Evidence-Based Clinical Introduction of an Innovation in Radiation Oncology Connecting Researchers, Methodology, Data Collection, Quality Assurance, and Technical Development. 6:215
- [32] Köhler M, Vaara T, Van Grootel M et al. (2015) MR-only simulation for radiotherapy planning. White paper: Philips MRCAT for prostate dose calculations using only MRI data. Koninklijke Philips N.V.
- [33] Kohlbrat und Bunz (2017) Vakuummatten & Vakuum Immobilisation für MRT
<http://www.kohlbrat-bunz.com/de/rettungsprodukte/medvac.html>;
Zugang: Aug. 2017
- [34] Kottal S (2014) The digital image stream-carestream dental blog: conversations from the chair: Three-dimensional Basics: CT vs. CBCT
<https://carestreamdentalblogdotcom1.wordpress.com/2014/01/03/three-dimensional-basics-ct-vs-cbct/>; Zugang: Aug. 2017
- [35] Krebsinformationsdienst (2016): Krebsstatistiken, krebsinformationsdienst.de
<http://www.krebsinformationsdienst.de/grundlagen/krebsstatistiken.php>; Zugang: Aug. 2017
- [36] Krieger H (2005) Strahlenquellen für Technik und Medizin, 1. Auflage, Teubner Verlag, Wiesbaden
- [37] Kutcher G, Burman C, Brewster L et al. (1991) Int J Radiat Oncol Biol Phys: Histogram reduction method for calculating complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluations. 21:137-46

- [38] Luxton G, Keall P, King C. (2008) *Phys Med Biol*: A new formula for normal tissue complication probability (NTCP) as a function of equivalent uniform dose (EUD). 53:23-36
- [39] Maund I, Benson R, Fairfoul J et al. (2014) *Br J Radiol*: Image-guided radiotherapy of the prostate using daily CBCT: the feasibility and likely benefit of implementing a margin reduction. 87(1044): 20140459
- [40] Müller J.: *Bestrahlungsplanung*, Caritasklinikum, Saarbrücken
- [41] Müller J.: *Inverse Bestrahlungsplanung*, Caritasklinikum, Saarbrücken
- [42] Paddick I (2000) *J Neurosurg*: A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note. 93(3):219-222
- [43] Piotrowski T, Kaczmarek K, Bajon T, et al. (2014) *Technol Cancer Res Treat*: Evaluation of image-guidance strategies for prostate cancer. 13(6):58391
- [44] Rancati T, Schwarz M, Allen AM et al. (2010) *Int J Radiat Oncol Biol Phys*: Radiation dose-volume effects in the Larynx and Pharynx. 76(3):64-69
- [45] Rijkhorst E-J, Lakeman A, Nijkamp J et al. (2009) *Int J Radiat Oncol Biol Phys*: Strategies for online organ motion correction for intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer: prostate, rectum, and bladder dose effects. 75(4):1254-60
- [46] Rudat V, Nour A, Hammoud M et al. (2016) *Strahlenther Onkol*: Image-guided intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer. 192:109-17

- [47] Sauer R (2007) Strahlentherapie und Onkologie, Urban & Fischer-Verlag, München
- [48] Schlegel W, Bille J (2002) Medizinische Physik 2, Medizinische Strahlenphysik, Springer Verlag, Heidelberg
- [49] Steil V (2012) VMAT (Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy), Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg
<http://www.umm.uni-heidelberg.de/inst/radonk/vmat/vmat.html>;
Zugang: Aug. 2017
- [50] Stiftung deutsche Krebshilfe, (2016) Die blauen Ratgeber, Strahlentherapie, Bonn
- [51] Stroom JC, Heijmen BJM (2002) Radiother. Oncol.: Geometrical - uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. 64:75-83
- [52] Treiber M (2011) Vorlesungsskript Prostata CA
- [53] van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV (2000) Int J Radiat Oncol Biol Phys: The probability of correct target dosage: Dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. 478(4):1121-1135
- [54] Wannemacher M, Wenz F, Debus J (2013) Strahlentherapie, 2. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg
- [55] Webb S, Nahum AE (1993) Phys Med Biol: A model for calculating tumour control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density. 38(6):653-666

- [56] Webb S. (2003) Br J Radiol: The physical basis of IMRT and inverse planning. 76(910):678-689
- [57] Wertz H, Lohr F, Dobler B et al. (2007) Phys Med Biol: Dosimetric consequences of a translational isocenter correction based on image guidance for intensity modulated radiotherapy (IMRT) of the prostate. 52:5655-65
- [58] western radiation oncology (2011) Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)
<http://www.wradon.com/intensity-modulated-radiation-therapy.php>;
Zugang: Sep. 2015

Abbildungsverzeichnis

2.1	Schematische Darstellung des Photoeffekts	20
2.2	Schematische Darstellung des Comptoneffekts	20
2.3	Beispiel zur Verdeutlichung des Elektronengleichgewichts	21
2.4	Tiefendosiskurve für verschiedene Photonenenergien und eine ^{60}Co - Quelle im Wasser	22
2.5	Schematische Darstellung der Paarerzeugung	23
2.6	Gesamtabsorptionskoeffizient in Wasser	23
2.7	TCP, NTCP, therapeutisches Fenster	26
2.8	Aufbau eines medizinischen Elektronenlinearbeschleunigers	28
2.9	Wirkung eines Ausgleichskörpers auf das Strahlquerprofil im Pho- tonenbetrieb	30
2.10	Strahlenfelderzeugendes System eines Elektronenlinearbeschleunigers	31
2.11	Multilamellenkollimator (MLC)	32
2.12	Beispiele für Lagerungshilfen	33
2.13	Unterteilung des Zielvolumens	35
2.14	Schema der Bestrahlungsplanung für 3D-CRT	36
2.15	Vergleich zwischen konventioneller Bestrahlungstechnik und der Pla- nung mittels IMRT-Technik	37
2.16	Generierung der fluenzmodulierten Felder nach „Step-and-Shoot“- IMRT und dynamischer IMRT	38
2.17	Schema der Bestrahlungsplanung für IMRT	38
2.18	Beispiel IMRT-Bestrahlung	40
2.19	Beispiel einer Rotationstechnik	41
2.20	Relative Isodosen am Beispiel eines Prostata Bestrahlungsplanes . .	42
2.21	Dosis-Volumen-Histogramm am Beispiel einer HNO-Bestrahlung . .	43
2.22	Schematische Darstellung der Auswirkungen von systematischen und zufälligen Fehlern	44
2.23	Schematische Darstellung eines Fan-Beam CTs (links) im Vergleich zum Cone-Beam CT (rechts)	48
3.1	Schematische und reale Darstellung der Bildgebung mittels TBL . .	55

3.2	Schematische Darstellung der Bildgebung mittels IBL	56
3.3	Schematische und reale Darstellung der Bildgebung mittels kV-Röhre	57
3.4	Tiefendosiskurven und Strahlprofile der drei Bildgebungsmodalitäten	58
3.5	Axiale Aufnahmen mit allen drei Bildgebungsenergien am Beispiel Prostata	59
3.6	CBCT Aufnahmen mit allen drei Bildgebungsenergien am Beispiel HNO	60
3.7	Verteilung der real durchgeführten Bildgebung für alle drei Kollektive	63
3.8	Häufigkeitsverteilung der Verschiebungen in allen drei Raumrich- tungen für das Prostata-Kollektiv	66
3.9	Häufigkeitsverteilung der Verschiebungen in allen drei Raumrich- tungen für das Prostata-Kollektiv	67
3.10	Häufigkeitsverteilung der Verschiebungen in allen drei Raumrich- tungen für das Prostata-Kollektiv	68
4.1	Dosisverteilungen aller Szenarien für das Prostatakollektiv gegen- übergestellt	80
4.2	Dosisverteilungen aller Szenarien für das HNO-Kollektiv gegenüber- gestellt	81
4.3	Dosisverteilungen aller Szenarien für das pädiatrische Kollektiv ge- genübergestellt	82
4.4	Dosis-Volumen-Histogramme aller Szenarien für die drei untersuch- ten Entitäten gegenübergestellt	85
4.5	Boxplotdiagramme verschiedener Planungskriterien für das Prostatapatienten- Kollektiv	94
4.6	Boxplotdiagramme verschiedener Planungskriterien für das HNO- Patienten-Kollektiv	95
4.7	Boxplotdiagramme verschiedener Planungskriterien für das pädia- trische Kollektiv	96
4.8	Säulendiagramme zu den Mittelwerten der NTCP der einzelnen Or- gane für alle fünf Szenarien	101
4.9	Dosisverteilungen aller Szenarien für das Prostatakollektiv gegen- übergestellt	102
4.10	Dosisverteilungen aller Szenarien für das HNO-Kollektiv gegenüber- gestellt	103
4.11	Dosisverteilungen aller Szenarien für das pädiatrische Kollektiv ge- genübergestellt	104
4.12	Dosis-Volumen-Histogramme aller Szenarien für die drei untersuch- ten Entitäten gegenübergestellt	106
4.13	Differenzpläne aller Szenarien im Vergleich zum Originalplan für das Prostatakollektiv gegenübergestellt	122

4.14	Differenzpläne aller Szenarien im Vergleich zum Originalplan für das HNO-Kollektiv gegenübergestellt	123
4.15	Differenzpläne aller Szenarien im Vergleich zum Originalplan für das pädiatrische Kollektiv gegenübergestellt	124
4.16	Säulendiagramme zu den Mittelwerten der NTCP der einzelnen Organe für alle vier Szenarien	128
A.1	Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das Prostatakollektiv	150
A.2	Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das HNO-Kollektiv .	151
A.3	Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das Morbus Hodgkin-Kollektiv	154
A.4	Boxplotdiagramme der NTCP-Berechnungen für das Prostatakollektiv	159
A.5	Boxplotdiagramme der NTCP-Berechnungen für das HNO-Kollektiv	160
B.1	Boxplotdiagramme aller Qualitätsindizes für das Prostatakollektiv .	165
B.2	Boxplotdiagramme aller Qualitätsindizes für das HNO-Kollektiv . .	166
B.3	Boxplotdiagramme aller Qualitätsindizes für das pädiatrische Kollektiv	167
B.4	Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das Prostatakollektiv	170
B.5	Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das HNO-Kollektiv .	171
B.6	Boxplotdiagramme aller Planungskriterien für das Morbus Hodgkin-Kollektiv	174
B.7	Boxplotdiagramme der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für das Prostatakollektiv	180
B.8	Boxplotdiagramme der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für das HNO-Kollektiv	181
B.9	Boxplotdiagramme der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für das pädiatrische Kollektiv	182
B.10	Boxplotdiagramme der NTCP-Berechnungen für das Prostatakollektiv	186
B.11	Boxplotdiagramme der NTCP-Berechnungen für das HNO-Kollektiv	187

Tabellenverzeichnis

3.1	Übersicht über die Bildgebungsszenarien für die Prostata- und HNO-Kollektive	64
3.2	Übersicht über die Bildgebungsszenarien für das Kinder-Kollektiv	65
3.3	Systematische Fehler, Fehlerausbreitung und zufällige Fehler der Kollektive in den drei Raumrichtungen in cm	69
3.4	Übersicht über die Planungskriterien für Prostata- HNO- und Morbus Hodgkin-Bestrahlungen.	73
3.5	Klinische Endpunkte und Parameter für die NTCP-Modellierung nach dem LKB-Modell[38, 23, 44].	74
4.1	Anzahl der jeweiligen Überschreitungen der betrachteten Planungskriterien für das Prostatapatienten-Kollektiv für die verschiedenen Szenarien; RHW=Rektumhinterwand	87
4.2	Anzahl der jeweiligen Überschreitungen der betrachteten Planungskriterien für das HNO-Patienten-Kollektiv für die verschiedenen Szenarien	87
4.3	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle fünf Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs; RHW=Rektumhinterwand, HK=Hüftkopf, das Ergebnis der Signifikanzprüfung des Vergleiches reale Bildgebung vs. kV CBCT ist durch Grünmarkierung des jeweils besseren Szenarios hervorgehoben.	90
4.4	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle fünf Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs, das Ergebnis der Signifikanzprüfung des Vergleiches reale Bildgebung vs. kV CBCT ist durch Grünmarkierung des jeweils besseren Szenarios hervorgehoben.	91
4.5	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle sechs Szenarien des pädiatrischen Kollektivs	92

4.6	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten der betrachteten Endpunkte für jeweils alle fünf Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs in [%]	98
4.7	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten der betrachteten Endpunkte für jeweils alle fünf Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs in [%]; das Ergebnis der Signifikanzprüfung des Vergleiches reale Bildgebung vs. kV CBCT ist durch Grünmarkierung des jeweils besseren Szenarios hervorgehoben.	99
4.8	Anzahl der jeweiligen Überschreitungen der betrachteten Planungskriterien für das Prostatapatienten-Kollektiv für die verschiedenen Szenarien; RHW=Rektumhinterwand	108
4.9	Anzahl der jeweiligen Überschreitungen der betrachteten Planungskriterien für das HNO-Patienten-Kollektiv für die verschiedenen Szenarien	108
4.10	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Qualitätsindizes für jeweils alle vier Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs	110
4.11	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Qualitätsindizes für jeweils alle vier Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs	111
4.12	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Qualitätsindizes für jeweils alle vier Szenarien des pädiatrischen Kollektivs	112
4.13	p-Werte für den Vergleich der Qualitätsindizes zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA, das für die jeweiligen Indizes bessere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	115
4.14	p-Werte für den Vergleich der Qualitätsindizes zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA, das für die jeweiligen Indizes bessere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	116
4.15	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle vier Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs. Die Grünmarkierung hebt im Vergleich mit dem Originalplan hervor, falls ein Szenario signifikant bessere Werte zeigt.	119

4.16	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle vier Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs	120
4.17	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der betrachteten Planungskriterien für jeweils alle vier Szenarien des pädiatrischen Kollektivs	121
4.18	Mittelwerte \pm Standardabweichung und Spannweite der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für die verschiedenen Szenarien im Vergleich mit dem Originalplan für Prostata und HNO	126
4.19	Mittelwerte \pm Standardabweichung und Spannweite der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ für die verschiedenen Szenarien im Vergleich mit dem Originalplan für Morbus Hodgkin	127
4.20	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten der betrachteten Endpunkte für jeweils alle vier Szenarien des Prostatapatienten-Kollektivs in [%]; die Grünmarkierung hebt im Vergleich mit dem Originalplan hervor, falls ein Szenario signifikant bessere Werte zeigt.	129
4.21	Übersicht über die Mittelwerte \pm Standardabweichungen und Spannweiten der Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten der betrachteten Endpunkte für jeweils alle vier Szenarien des HNO-Patienten-Kollektivs in [%]	130
A.1	p-Werte für den Vergleich der Risikoorganschonung zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigeres Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	155
A.2	p-Werte für den Vergleich der Risikoorganschonung zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigeres Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	157
A.3	p-Werte für den Vergleich der NTCP Berechnungen zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigeres Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	161
A.4	p-Werte für den Vergleich der NTCP Berechnungen zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigeres Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	162

B.1	p-Werte für den Vergleich der Risikoorganschonung zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	175
B.2	p-Werte für den Vergleich der Risikoorganschonung zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	178
B.3	p-Werte für den Vergleich der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ zwischen den verschiedenen Differenzplänen im Vergleich zum Originalplan und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	183
B.4	p-Werte für den Vergleich der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ zwischen den verschiedenen Differenzplänen im Vergleich zum Originalplan und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	184
B.5	p-Werte für den Vergleich der Dosisdifferenzen und „Pass Rates“ zwischen den verschiedenen Differenzplänen im Vergleich zum Originalplan und Ergebnisse der ANOVA für das pädiatrische Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	185
B.6	p-Werte für den Vergleich der NTCP Berechnungen zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das Prostatakollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	188
B.7	p-Werte für den Vergleich der NTCP Berechnungen zwischen den verschiedenen Szenarien und Ergebnisse der ANOVA für das HNO-Kollektiv, das für die jeweiligen Indizes günstigere Szenario ist grün hervorgehoben; n.s.: nicht signifikant	189

Publikationen

- Dzierma Y, **Bell K**, Palm J, Nüsken F, Licht N, Rübe C (2014) mARC vs. IMRT radiotherapy of the prostate with flat and flattening-filter-free beam energies. *Radiation Oncology* 9:250.
- Dzierma Y, Beys M, Palm J, Niewald M, **Bell K**, Nüsken F, Licht N, Rübe C (2015) Set-up errors and planning margins in planar and CBCT image-guided radiotherapy using three different imaging systems: A clinical study for prostate and head-and-neck cancer. *Physica Medica* 31:1055-1059.
- **Bell K**, Dzierma Y, Palm J, Nüsken F, Licht N, Rübe C (2016) mARC prostate treatment planning with Varian Eclipse for flat vs. FFF beams. *Physica Medica* 32:474-478.
- **Bell K**, Fleckenstein J, Nüsken F, Licht N, Rübe C, Dzierma Y (2016) mARC treatment of hypopharynx carcinoma with flat and flattening-filter-free beam energies- a planning study. *Plos One* 11:e0164616.
- **Bell K**, Heitfeld M, Licht N, Rübe C, Dzierma Y (2017) Influence of daily imaging on plan quality and normal tissue toxicity for prostate cancer radiotherapy. *Radiation Oncology* 12:7.
- **Bell K**, Dzierma Y, Morlo M, Nüsken F, Licht N, Rübe C (2017) Image guidance in clinical practice - influence of positioning uncertainty on the dose distribution for prostate cancer. Eingereicht in: *Radiation Oncology*.

Konferenzbeiträge

- **Bell K**, Dzierma Y, Palm J et al. A comparative planning study for prostate cancer using IMRT vs. mARC treatment with flat and FFF beams. Posterpräsentation auf der Dreiländertagung (DGMP, ÖGMP, SGMP) in Zürich 2014.

- **Bell K**, Dzierma Y, Palm J et al. Flache vs. flächungsfilterfreie Bestrahlungsplanung bei Prostata-Patienten mittels IMRT oder mARC: Planqualität und Behandlungszeit für zwei verschiedene Bestrahlungsplanungssysteme. Posterpräsentation auf der DEGRO-Jahrestagung in Hamburg 2015.
- **Bell K**, Fleckenstein J, Nüsken F et al. mARC-Bestrahlung von Hypopharynx-Karzinomen mit flacher und flächungsfilterfreier Photonenstrahlung-eine Planungsstudie. Posterpräsentation auf der DEGRO-Jahrestagung in Hamburg 2015.
- **Bell K**, Fleckenstein J, Nüsken F et al. Planungsstudie zur Bestrahlung von Hypopharynx-Karzinomen mit flacher und flächungsfilterfreier Photonenstrahlung mittels mARC- und IMRT-Technik. Posterpräsentation auf der DGMP-Jahrestagung in Marburg 2015.
- **Bell K**, Heitfeld M, Licht N et al. Einfluss verschiedener Bildgebungsmodalitäten und IGRT-Szenarien auf die Planqualität bei Prostata-Patienten. Vortrag auf der DEGRO-Jahrestagung in Mannheim 2016.
- **Bell K**, Heitfeld M, Licht N et al. Einfluss verschiedener Bildgebungsmodalitäten und IGRT-Szenarien auf die Planqualität bei Prostata- und HNO-Patienten. Vortrag auf der DGMP-Jahrestagung in Würzburg 2016.
- **Bell K**, Dzierma Y, Morlo M et al. Patientenpositionierungsgenauigkeit in der klinischen Praxis: Einfluss von Lagerungsabweichungen auf die reale Dosisverteilung bei Prostatabestrahlung. Posterpräsentation auf der DEGRO-Jahrestagung in Berlin 2017.

Danksagung

Dieses letzte Kapitel möchte ich nutzen, um all jenen meinen Dank auszusprechen, die mich beim Anfertigen dieser Arbeit unterstützt haben. Ich danke:

- Herrn Prof. Dr. Christian Rube, Leiter der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Homburg/Saar und Herrn Dr. Norbert Licht, Leiter der Medizinischen Physik, die mir die Möglichkeit einräumten, meine Dissertation an diesem Institut zu verfassen.
- Frau PD Dr. Yvonne Dzierma für dieses überaus interessante Thema und die außerordentlich gute und engagierte Betreuung während der Zeit dieser Arbeit. Sie hat mich mit ihrer fachlichen Kompetenz und unermüdlichem Enthusiasmus stets unterstützt und motiviert.
- Herrn Dr. Frank Nüsken für das Interesse an meiner Arbeit, für fachliche Gespräche und ergiebige Diskussionen sowie wichtige Ratschläge.
- Der gesamten Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Homburg/Saar mit all ihren Mitarbeitern für die angenehme Arbeitsatmosphäre.
- Frau M. Sc. Marina Heitfeld, Frau M. Sc. Melanie Morlo und Frau Katharina Mikulla für die Hilfe und freundschaftliche Unterstützung in der Auswertung von Teilgebieten dieser Arbeit.
- Schließlich meinen Eltern, meinem Bruder, meiner Schwägerin, sowie Mirko Jager, Patricia Meiser, Kamelia Samet und meinem Partner Luca Speicher, ohne deren moralische Unterstützung die Anfertigung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

