

INAUGURAL – DISSERTATION

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlich-Mathematischen
Gesamtfakultät
der
Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg

vorgelegt
von
Diplom-Physikerin Maria Renate Scherer
aus Frankfurt am Main

Tag der mündlichen Prüfung 5. Februar 2002

Untersuchungen zum Einsatz von Mikroblendensystemen
in der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT)
am Beispiel eines motorgetriebenen
Micro-Multileaf-Kollimators

Gutachter:

Prof. Dr. Wolfgang Schlegel

Prof. Dr. Josef Bille

Untersuchungen zum Einsatz von Mikroblendensystemen in der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) am Beispiel eines motorgetriebenen Micro-Multileaf-Kollimators

Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, einen Micro-Multileaf-Kollimator (Micro-MLC) als Beispiel für ein Mikroblendensystem hinsichtlich seines möglichen Einsatzes in der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) zu untersuchen.

Anhand einer retrospektiven Patientenstudie wird gezeigt, dass der Micro-MLC wegen seiner geringen Lamellenbreite von 1,6 mm im Isozentrum anderen am DKFZ in der IMRT eingesetzten Systemen mit geringerer räumlicher Auflösung von der Therapieplanungsseite her überlegen ist. Eine ausführliche dosimetrische Untersuchung des Kollimators wurde, insbesondere auch wegen seines nichtfokussierenden Lamellendesigns, durchgeführt. Der Bereich konstanter Feldgröße beträgt für das untersuchte System 4 cm^2 , der Bereich konstanter Dosisverteilung 1 cm^2 in unmittelbarer Umgebung der zentral Achse. Die grundsätzlichen dosimetrischen Eigenschaften haben sich bei Bestrahlungen auf der Grundlage eines IMRT-Planes in ein Phantom bestätigt.

Ein klinischer Einsatz des Micro-MLC in der IMRT ist unter derzeitigen Bedingungen noch nicht möglich, da ein genügend genauer Dosisberechnungsalgorithmus, der die speziellen Eigenschaften des Micro-MLC während der inversen Planung berücksichtigt, noch fehlt.

Use of a microcollimation system for intensity modulated radiotherapy with a motorized micro multileaf collimator

Abstract

Object of this study was to test a micro multi-leaf collimator (MLC) as an example of a micro collimation system for the use in intensity modulated radiation therapy (IMRT).

A retrospective treatment planning study showed that the micro MLC with a leaf width of 1.6 mm in the isocenter outclasses systems with lower resolution in use at DKFZ. An extensive dosimetric examination, in respect to the non focussing leaf design of the collimator, was done. As a result the region of constant field sizes for the system showed to be 4 cm^2 while dose rate decreases outside a 1 cm^2 area around the central axis. Dosimetric characteristics found have been proven by IMRT plan delivery to a phantom.

The clinical application of the micro MLC for IMRT was found to be not possible presently due to the lack of precise dose calculation algorithm taking dosimetric properties of the micro-MLC into account during inverse treatment planning.

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung	8
II	Materialien und Methoden	9
	1. Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)	9
1.1	Stand der Wissenschaft	9
1.2	Therapieplanungssysteme als Voraussetzung für die IMRT	12
	2. IMRT mit einem Micro-MLC	13
2.1	Retrospektive Studie	13
2.1.1	Auswahl der Daten für die klinische Studie	13
2.1.2	Bewertung von Bestrahlungsplänen	13
2.1.2.1	Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme	14
2.2	Technische und physikalische Randbedingungen	15
2.2.1	Das Mikroblendensystem am Linearbeschleuniger	15
2.2.2	Patientensicherheit	15
2.2.3	Dosimetrische Anforderungen an ein Mikroblendensystem	16
2.3	Messungen im Strahlenfeld	17
2.3.1	Technische Beschreibung des Micro-MLC	17
2.3.2	Filmdosimetrie	20
2.3.2.1	Grundlagen der Filmdosimetrie	20

2.3.2.2	Filmmaterial, Densitometer und Messgeometrie	21
2.3.3	Bestimmung dosimetrischer Eigenschaften am Micro-MLC	22
2.3.3.1	Transmission und Leakage	22
2.3.3.2	Halbschatten	23
2.3.3.2.1	Geometrischer Halbschatten	24
2.3.3.2.2	Halbschatten an parallelen Lamellenkanten	24
2.3.3.3	Outputfaktoren	26
2.3.3.3.1	Definition der Outputfaktoren	26
2.3.3.3.2	Messtechnische Bestimmung von Outputfaktoren	26
2.3.3.4	Schwächungskurven	27
2.3.4	Feldgrößen	28
2.3.4.1	Bestimmung der dosimetrischen Lamellenbreite	28
2.3.4.2	Reproduzierbarkeit der Feldgröße	29
2.3.4.3	Einfluß der Schwerkraft auf die Lamellenposition	29
2.3.4.4	Symmetrie verschiedener Feldorte	30
2.3.4.5	Abhängigkeit der Feldbreite vom Feldort	31
2.3.5	Korrektur von Sollfeldgrößen	31
2.3.6	Zusammengesetzte Felder	32
2.3.7	Applikation eines IMRT-Planes mit dem Micro-MLC	32

2.3.7.1	Festlegung des Zielvolumens	32
2.3.7.2	Simulation eines konformen und eines IMRT-Planes	33
2.3.7.3	Bestrahlung und Auswertung der Pläne	33
2.4	Kollisionen	34
III	Ergebnisse	36
1.	IMRT mit einem Micro-MLC- Ergebnisse zu den physikalisch-technischen Untersuchungen	36
1.1	Dosimetrische Eigenschaften	36
1.1.1	Transmission	36
1.1.2	Halbschatten	38
1.1.3	Outputfaktoren	39
1.1.4	Schwächungskurven	40
1.2	Randbedingungen	41
1.2.1	Fehlerbetrachtung	41
1.2.2	Feldgrößen an verschiedenen Feldorten	42
1.2.2.1	Symmetrie und Reproduzierbarkeit	43
1.2.2.2	Minimale Feldbreite	44
1.2.2.3	Ortsabhängigkeit der Feldgrößen	45
1.2.3	Korrektur der Sollfeldgröße	49
1.2.4	Homogenität kleiner Felder	50

1.2.5	Zusammengesetzte Felder	52
2.	IMRT mit einem Micro-MLC- Ergebnisse zu den klinischen Einsatzmöglichkeiten	54
2.1	Retrospektive Studie	54
2.1.1	Aussagegenauigkeit der Dosis-Volumen-Histogramme	54
2.1.2	Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme	56
2.2	IMRT-Plan	63
2.2.1	Fluenzmatrix	64
2.2.2	Isodosenvergleich	64
2.2.3	Qualität des IMTR-Plans im Vergleich mit dem 14-Felder MLC Plan	68
2.3	Empfehlungen für die Qualitätssicherung	70
2.3.1	Bestrahlungsgeometrie	70
2.3.2	Verifikation von Bestrahlungsplänen	76
IV	Diskussion und Ausblick	77
V	Anhang	81
VI	Literatur	83
VII	Danksagung	90

I Einleitung

Die Strahlentherapie nimmt in der Behandlung von Tumorpatienten einen wichtigen Platz ein. Etwa 30% [55] aller Krebspatienten werden nach einem chirurgischen Eingriff bestrahlt bzw. 18% [21,43] werden ausschließlich mit einer Bestrahlung behandelt.

Ziel der Strahlentherapie ist eine möglichst hohe Tumorkontrolle bei möglichst großer Schonung gesunden Gewebes, insbesondere der Risikostrukturen. Dies wird durch die konforme Strahlentherapie erreicht, wobei die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) im Gegensatz zur konventionellen konformen Therapie auch eine weitestgehende Schonung von Risikostrukturen innerhalb von Tumorkonkavitäten erlaubt [12, 16, 19,31].

Gerade kleine komplex geformte Zielvolumina, wie zum Beispiel arteriovenöse Malformationen (AVM) weisen oft solche Konkavitäten auf. Bisher werden diese Strukturen mit konventioneller konformer Strahlentherapie behandelt [36,46,53]. Wegen der Belastung des umliegenden gesunden Gewebes ist dieses Verfahren bei Konkavitäten meist problematisch und begrenzt die zu verschreibende Dosis wesentlich. Daher bietet sich hier der Einsatz von intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT) mit einem Mikroblendensystem an.

Zur Modulation des Strahls in der IMRT kommen sowohl Kompensatoren [50] als auch vorwiegend Blendensysteme zum Einsatz. Bei diesen handelt es sich hauptsächlich um Lamellenkollimatoren, die je nach Einsatzort und Größe des Zielvolumens unterschiedlich spezifiziert sind. Die Untersuchungen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, beziehen sich auf einen am DKFZ entwickelten Micro-Multileaf-Kollimator (Micro-MLC) der Firma MRC-Systems Heidelberg [44].

Ziel dieser Arbeit ist es zu zeigen, was ein aperturbegrenzendes Mikroblendensystem, wie ein Micro-Multileaf-Kollimator, in der IMRT leisten muß, um einen sicheren Therapieeinsatz gewährleisten zu können.

Zunächst wird anhand einer retrospektiven Studie gezeigt, daß die Anwendung eines Micro-Multileaf-Kollimators zu Verbesserungen der Therapiepläne für IMRT führen kann [55].

Anschließend wird das Verhalten des Kollimators im Strahlenfeld hinsichtlich physikalischer Randbedingungen der IMRT untersucht.

Grenzen des Systems und Lösungsansätze werden aufgezeigt, sowie Vorschläge für eine Qualitätssicherung der Therapie unterbreitet.

Schließlich werden die Ergebnisse in den Gesamtkontext von IMRT, Strahlentherapie und Patientensicherheit eingeordnet und bewertet.

II Materialien und Methoden

1. Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)

1.1 Stand der Wissenschaft

Die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (engl.: Intensity modulated Radiotherapy, abgek.: IMRT) ist eine spezielle Form der konformen Strahlentherapie [3,23,37,55].

In der konventionellen konformen Strahlentherapie wird für jede Einstrahlrichtung die Form des Strahls der Kontur des Tumors bzw. dessen Geometrie und Lage angepasst. Dies wird durch Blendensysteme, meistens Lamellen-Kollimatoren erreicht.

Dabei ist die Intensitätsverteilung an jedem Ort des Strahlquerschnitts gleich groß.

Je komplexer die räumliche Tumorstruktur ist, um so schwieriger kann bei der konventionellen Therapieplanung eine homogene Dosisverteilung im Tumolvolumen bei gleichzeitiger Schonung umliegenden gesunden Gewebes erreicht werden.

Eine bessere Anpassung der Dosisverteilung an komplexe, Konkavitäten aufweisende Zielvolumina wird durch IMRT erreicht [23,39]. Bei dieser wird jedes geometrisch begrenzte Feld mit modulierter Intensität bestrahlt. Das heißt, dass sich die Intensität innerhalb eines Strahlungsfeldes ändert. Dies wird durch Zerlegung des Strahlungsfeldes in kleine Teilbereiche erreicht, die mit jeweils unterschiedlicher Intensität bestrahlt werden. Aus der Überlagerung aller Teilintensitäten erhält man die gewünschte Dosisverteilung [5,29,57]. Diese Strahlmodulation ermöglicht eine höhere Dosisapplikation im Tumorgewebe mit steilerem Dosisgradienten zu Risikostrukturen hin, was zu einer besseren Tumorkontrolle mit größerer Schonung von Risikostrukturen führt [18].

Die IMRT ist bisher auf die perkutane Strahlentherapie mit hochenergetischer Röntgenstrahlung beschränkt.

Die Planung von IMRT erfordert einen hohen Rechenaufwand. Hierbei kommt insbesondere die inverse Therapieplanung zur Anwendung [4,5,10,40]. Die Bezeichnung IMRT wird im weiteren Verlauf dieser Arbeit nur auf invers geplante intensitätsmodulierte Strahlentherapie angewandt.

Inzwischen stehen für die physikalische Bestrahlungsplanung der IMRT verschiedene, zum Teil bereits kommerziell erhältliche, Planungsprogramme zur Verfügung, die durch spezielle Verfahren eine Optimierung sowohl der Feldform als auch der Strahlintensität ermöglichen.

Am DKFZ wurde zu diesem Zweck das Optimierungsprogramm KONRAD eingesetzt. Dieses Programm übernimmt die Optimierung der Dosisverteilung, indem es bei vorgegebenen Einstrahlrichtungen die Intensitätswerte für jedes Feld optimiert. Das Programm kann an die verschiedensten geometrischen Randbedingungen angepasst werden, und erlaubt eine Optimierung für verschiedene MLC.

Darüber hinaus wird das ebenfalls am DKFZ entwickelte konventionelle Planungsprogramm VOXELPLAN/VIRTUOSO eingesetzt.

Nach Beendigung der Optimierung werden die berechneten intensitätsmodulierten Strahlfelder entsprechend einer gewünschten Zahl Intensitätsniveaus sequenziert und als Abfolge kleiner homogener Teilfelder mit Multileaf-Kollimatoren appliziert [26,35,56]. Da die Herstellung von Kompensatoren [27,25] material- und zeitaufwendig ist, wird dem Einsatz von Kollimatoren meist der Vorzug gegeben. Bewährt haben sich besonders Multileaf-Kollimatoren, bei denen die Einstellung statischer Felder (step and shoot Verfahren)[47] in relativ kurzer Zeit möglich ist. Insbesondere bei der Bestrahlung kleiner Zielvolumina im Kopf-Halsbereich, wie Metastasen und arteriovenösen Malformationen, gelangen Mikroblendensysteme zum Einsatz, deren Verwendung in der IMRT jedoch noch am Anfang steht.

Von den verschiedenen bereits existierenden Modellen, die sich in Lamellenbreite, Lamellendesign, Art der Fokussierung und Antrieb unterscheiden, zeichnet sich der für diese Arbeit untersuchte motorgetriebene Micro-Multileaf-Kollimator durch seine geringe Lamellenbreite von 1,1 mm (1,61 mm im Isozentrum) aus, wodurch sehr kleine Bestrahlungsfelder eingestellt werden können [44].

Für die klinische Anwendbarkeit des Verfahrens sind insbesondere die genaue Planbarkeit der Dosisapplikation und die zeitlichen und technischen Randbedingungen wichtig, die mit dem Therapieverfahren verbunden sind.

Die Darstellung der historischen Entwicklung der IMRT ist abhängig davon, was im engeren Sinn als IMRT verstanden wird [55]. Forschungsanstrengungen, die physikalische Dosisverteilung in der Strahlentherapie zu verbessern und zu optimieren reichen weit zurück. Wenn man nur die neuere Entwicklung, also intensitätsmodulierende Techniken berücksichtigt, die auf der Verfügbarkeit der rechnergesteuerten optimierten inversen Therapieplanung basieren, dann beginnt die Entwicklung erst vor etwa 10 Jahren [8]. Entscheidend war dabei die gesteigerte Leistungsfähigkeit der verfügbaren Computer.

Ideen zur inversen Therapieplanung wurden von *Brahme* 1988 [13] vorgestellt. Erste Ansätze zur IMRT stammen von *Bortfeld* 1990/1991 [6,7]. Die Idee der Feldsegmentierung kam 1991 durch *Webb* [61] und *Boyer* [11] auf, und wurde 1994 von *Bortfeld* und *Boyer* weiterentwickelt [5].

Am DKFZ entwickelte *Preiser* (1997) nach Vorarbeiten von *Bortfeld, Stein* und *Preiser* das inverse Planungsprogramm KONRAD [4,40]. Schließlich wurde am DKFZ 1997 der erste Patient einer intensitätsmodulierenden Strahlentherapie unterzogen. Mitte 1998 wurde dann die IMRT auf Basis der Step-and-Shoot Technik eingeführt und seither ein größeres Patientenkollektiv behandelt.

Heute wird die IMRT weltweit an verschiedenen Zentren angewandt und allein am DKFZ-Heidelberg wurden bereits über 240 Patienten mit IMRT bestrahlt.

Der am DKFZ entwickelte Micro-MLC wurde inzwischen für die konventionelle konforme Strahlentherapie klinisch implementiert, während ein möglicher Einsatz in der IMRT Gegenstand dieser Arbeit ist.

Die im Rahmen dieser Arbeit vorgelegten Untersuchungen dienen dazu, die IMRT zu individualisieren, denn jeder Tumor muss zumindest im Prinzip durch Anwendung eines spezifischen Instrumentariums individuell behandelt werden. Die Bereitstellung eines Mikro-MLC auch für die IMRT, erweitert das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten für bestimmte Tumorentitäten in der Strahlentherapie.

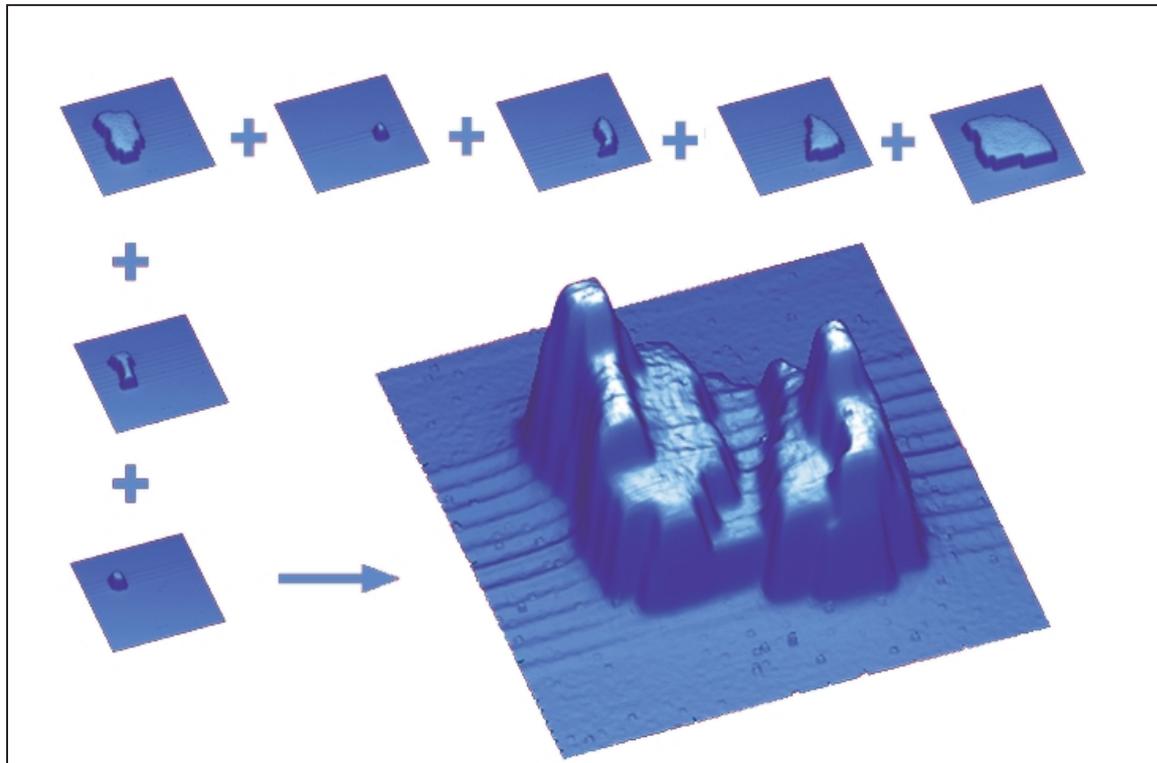


Abb. 1: In „Step and Shoot“ Technik aufgebautes intensitätsmoduliertes Strahlenfeld

1.2 Therapieplanungssysteme als Voraussetzung für die IMRT

Die Therapieplanung erfolgt für die konforme Strahlentherapie mit dem System STP4 der Firma Stryker-Leibinger /Freiburg. Es enthält das am DKFZ entwickelte Programm VIRTUOSO.

IMRT-Pläne werden mit dem am DKFZ entwickelten Programm zur inversen Therapieplanung KONRAD der Firma MRC-Systems Heidelberg optimiert.

Die Pläne für die retrospektive Studie sind mit einer Programmversion des DKFZ von KONRAD auf den Basisdaten für den Siemens-Kollimator optimiert und mit einer DKFZ-eigenen Version von VOXELPLAN berechnet.

Alle anderen Pläne wurden auf dem noch nicht zertifizierten neuen Radiotherapiesystem der Firma Stryker-Leibinger ausgeführt. Sowohl in VIRTUOSO als auch in KONRAD sind die passenden Rechenkerne, wie sie aus den Messungen in Kapitel III.1 gewonnen wurden, für den Micro-Multileaf-Kollimator implementiert.

Bei der Erstellung von Plänen für die konventionelle konforme Strahlentherapie werden die Konturen der Strahlenfelder so gewählt, dass die 80%-Isodose die Kontur des Zielvolumens möglichst konform umschließt.

Als Beispiel und zum Vergleich der Therapiepläne wird ein Zielvolumen in das Kopfphantom der Firma PTW geplant. Die Konturen sind dabei denen eines realen, vom Volumen her etwas größeren, AVM nachempfunden.

2. IMRT mit einem Micro-MLC

2.1 Retrospektive Studie

Eine retrospektive Patientenstudie soll zeigen, ob der Einsatz eines Mikroblendensystems in der intensitätsmodulierten Strahlentherapie Vorteile gegenüber anderen Kollimationssystemen mit geringerer Auflösung hat. IMRT mit einem Micro-MLC könnte gerade bei der Bestrahlung von unregelmäßig geformten Tumoren im Kopf-Hals-Bereich [9] oder arteriovenösen Malformationen einen hohen Gewinn an Schonung des umliegenden gesunden Gewebes bringen.

Zum Vergleich werden Planungen für den Siemens MLC (1 cm Lamellenbreite im Isozentrum, doppeltfokussierend) und für Kompensatoren (5,5 mm Auflösung im Isozentrum) durchgeführt.

2.1.1 Auswahl der Daten für die klinische Studie

Für die Studie wurden Patienten herangezogen, für die bereits ein IMRT-Plan zur Bestrahlung mit dem Siemens-Multileaf-Kollimator vorhanden war. Die Tumoren sollten im Kopf-Hals-Bereich oder an der Wirbelsäule lokalisiert sein und eine unregelmäßige Form aufweisen, so dass der Einsatz vom IMRT sinnvoll erscheint. Bei der Auswahl geeigneter Patientendaten war weiterhin die maximale Feldöffnung (6,4 cm * 7,2 cm) des Micro-Multileaf-Kollimators für die Ausdehnung der Tumoren maßgebend.

2.1.2 Bewertung von Bestrahlungsplänen

Die Optimierungsziele und die Bewertung gerechneter Dosisverteilungen orientieren sich an folgenden Kriterien:

Das vom Strahlentherapeuten vorgewählte Dosisniveau [22] soll im gesamten Zielvolumen erreicht werden, wobei es darauf ankommt eine möglichst homogene Dosisverteilung zu applizieren. Sogenannte Hotspots oder Coldspots können das Therapieergebnis beeinträchtigen und die Rezidivgefahr erhöhen.

Dementsprechend ist die Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen ein Qualitätsmerkmal im Vergleich der einzelnen Verfahren miteinander. Je homogener die Dosisverteilung im Rahmen der therapeutischen Dosis ist, um so eher kann man von einer guten Tumorkontrolle ausgehen. Am Rande des homogen bestrahlten Zielvolumens sollte außerdem ein starker Dosisgradient bestehen.

Ein weiteres sehr wichtiges Ziel der physikalischen Bestrahlungsplanung ist die größtmögliche Schonung der umliegenden Normalgewebe und dabei insbesondere die Schonung der strahlenempfindlichen Risikoorgane. Für die einzelnen Risikoorgane sind Werte für Toleranzdosen bekannt [22], die eine sehr geringe Komplikationswahrscheinlichkeit garantieren. Diese Toleranzdosen müssen unbedingt eingehalten werden, sofern dem nicht ein gravierenderes Ziel der Therapie entgegensteht.

2.1.2.1 Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme (DVH)

Die räumliche Verteilung der Strahlendosis im Gewebe wird üblicherweise durch Isodosenlinien dargestellt und dem entsprechenden Gewebebereich überlagert. Daneben können für die verschiedenen Organe und das Tumervolumen sogenannte Dosisvolumenhistogramme (DVH) erstellt werden.

Im DVH wird auf der Abszisse die zu applizierende Dosis abgetragen und auf der Ordinate der prozentuale Volumenanteil des in die Planung einbezogenen Gewebes, welches mindestens diese Dosis erhält.

Die Steilheit der Kurve für das Zielvolumen (Tumervolumen) gibt die Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen an. Ein ideal homogen bestrahltes Volumen hat deshalb einen rechteckigen DVH-Verlauf, was bedeutet, dass 100% des Volumens genau einen Dosiswert annehmen.

Die Position der Kurven für die Risikostrukturen gibt an, wie gut diese geschont werden, d. h. welcher Volumenanteil eines Organs welche Dosis erhält. Je weiter links im Diagramm die Kurve verläuft und je größer der Abstand zur Dosis-Volumen-Kurve des Zielvolumens ist, um so besser wird die Risikostruktur geschont.

Alle hier zu vergleichenden Pläne sind auf den Median normiert. Dabei werden 100% der Dosis bei 50% des Zielvolumens erreicht. Das heißt, dass jeweils 50% des Zielvolumens über- beziehungsweise unterdosiert werden.

2.2 Technische und physikalische Randbedingungen

2.2.1 Das Mikroblendensystem am Linearbeschleuniger

Die Bestrahlungen erfolgen an einem Siemens/PRIMUS – Linearbeschleuniger mit 6 MV Photonenenergie. Im Bestrahlerkopf ist ein doppeltfokussierender Lamellenkollimator integriert mit einer Lamellenbreite von 1 cm im Isozentrum. Dieser findet Einsatz in der IMRT und dient der Vorkollimation beim Einsatz weiterer Kollimationssysteme [55], wie zum Beispiel einem Mikroblendensystem.

Aus der Source-Collimator-Distance (SCD), dem Abstand zwischen Strahlenquelle und Kollimatorunterkante, bestimmt sich nach dem Strahlensatz aus der physikalischen Lamellenbreite eines Kollimators die Lamellenbreite im Isozentrum. Das Isozentrum ist der Schnittpunkt aller Drehachsen des Bestrahlungssystems, der Ort, wo sich die Strahlen aus allen Einstrahlrichtungen kreuzen. Der Zielpunkt des zu bestrahlenden Tumorzvolumens wird mit Hilfe eines stereotaktischen Systems [45] in das Isozentrum positioniert.

2.2.2 Patientensicherheit

Die Patientensicherheit nimmt in der Strahlentherapie einen überragenden Stellenwert ein und muss im Rahmen der Qualitätssicherung regelmäßig neu überprüft werden.

Folgende Aspekte müssen hinsichtlich optimaler Patientensicherheit untersucht werden:

- Vermeidung von Fehlfunktionen
- Kollisionsgefahr
- Transmission
- Adäquate Qualitätssicherungs-Prozeduren

Die genannten Aspekte müssen im Hinblick auf die gewählte Bestrahlungstechnik untersucht werden. Konventionelle konforme Bestrahlungen erfolgen meist in standardisierter 11- oder 14-Felder-Technik. Bei IMRT-Bestrahlungen kann die Feldsegmentzahl sehr viel größer sein. Dementsprechend nimmt auch der transmittierte Strahlungsanteil durch die geschlossenen Blendenkomponenten bei IMRT-Bestrahlungen zu.

Die Komponenten des Bestrahlungssystems sind so aufeinander abzustimmen, dass die Transmission der geschlossenen Komponenten möglichst gering ist und unter einen

bestimmten Grenzwert fällt [1,17,28], und es nicht zu Kollisionen zwischen dem Patiententisch beziehungsweise dem Patienten und Komponenten des Bestrahlungssystems kommen kann. Für die Sicherheit des Patienten ist des weiteren zu gewährleisten, dass im Falle einer Fehlfunktion einer der Komponenten des Systems die Strahlung sofort unterbrochen wird (Interlog).

Ein aperturbegrenzendes Mikroblendensystem wie der Micro-Multileaf-Kollimator muß, auch wenn er in der IMRT Anwendung finden soll, für die konventionelle konforme Strahlentherapie CE-zertifiziert und im Sinne des Medizinproduktegesetzes zugelassen sein. Das Planungssystem muss ebenfalls zugelassen sein. Berechnete und gemessene Feldgrößen und Dosisverteilungen müssen innerhalb einer Toleranzgrenze übereinstimmen. Dies muss im Rahmen einer Qualitätskontrolle regelmäßig, und im Fall von IMRT, wegen der individuellen Zusammenstellung der Subfelder, für jeden Patienten einzeln überprüft werden [15].

2.2.3 Dosimetrische Anforderungen an ein Mikroblendensystem

Neben diesen allgemeinen Sicherheitsanforderungen an ein aperturbegrenzendes System in der IMRT sollte die maximale Apertur des Systems das Zielvolumen gut umschließen. Kleine Felder im Randbereich sollten einstellbar sein und eine möglichst homogene Dosisverteilung aufweisen. Feldgrößen sollten definierbar für alle Abstände vom Isozentrum innerhalb des maximalen Feldbereichs einstellbar und Fehldosierungen aufgrund aneinandergrenzender Felder minimal sein, da Feldanschlüsse bei der Realisierung der Step-and-Shoot Technik [9,41,62] sehr viel häufiger auftreten, als in der konventionellen Strahlentherapie. Schon in der konventionellen Technik können solche Feldanschlüsse ein Problem sein, weil damit zum Teil entlang der Anschlusslinie lokale Unter- oder Überdosierungen verbunden sind (Matchline-/Sliteffekt) [20,59,60].

Die oben aufgeführten Anforderungen an das System werden durch Messungen untersucht. Die dosimetrischen Eigenschaften des Blendensystems sind durch den physikalischen Aufbau des Gesamtsystems und den daraus resultierenden Streuanteilen der Photonenstrahlung neben dem Primäranteil bestimmt. Als Ergebnis dieser Untersuchungen werden sogenannte legale Parameterbereiche definiert, innerhalb derer die geforderten Randbedingungen gewährleistet werden können.

Berechnete Bestrahlungspläne müssen, insbesondere bei Überlagerung vieler Einzelfelder, durch Verifikationsmessungen überprüft werden, da alle Berechnungen auf Modellen beruhen, die niemals alle Feinheiten eines Bestrahlungssystems erfassen können. Auch können bei der Komplexität heutiger Rechenprogramme eventuell auftretende Fehler in der Dosisberechnung für ungewöhnliche Konstellationen von Bestrahlungsparametern leicht übersehen werden.

2.3 Messungen im Strahlenfeld

Als Beispiel für ein Mikroblendensystem wird ein Micro-Multileaf-Kollimator auf seine Leistungsfähigkeit hinsichtlich eines möglichen Einsatzes in der IMRT untersucht. Zur Bereitstellung des Systems für den klinischen Einsatz in der konformen Strahlentherapie sind zahlreiche dosimetrische Untersuchungen hinsichtlich seines Verhaltens im Strahlenfeld erforderlich, die ebenfalls Rückschlüsse auf den Einsatz des Kollimators in der IMRT erlauben. Darüber hinaus werden anhand weiterer Messungen spezielle Eigenschaften, wie die IMRT sie verlangt, überprüft.

2.3.1 Technische Beschreibung des Micro-MLC

Der am DKFZ entwickelte motorgetriebene Micro-Multileaf-Kollimator (Micro-MLC) ist ursprünglich für die konventionelle konforme Strahlentherapie kleiner Tumoren (Radiochirurgie) im Kopf-Hals-Bereich entwickelt worden, woraus sich die wesentlichen technischen Spezifikationen ableiten.

Technische Anforderungen, die allgemein an einen Multileafkollimator für die konforme Strahlentherapie gestellt werden, sind eine Feldöffnung passend zur Größe des zu bestrahlenden Zielvolumens, ein idealerweise fokussierendes Lamellendesign, da ansonsten Nachteile im Bezug auf mögliche Dosisgradienten in Kauf genommen werden müssen, die ideale Lamellenbreite für den gewünschten Anwendungsfall, eine geringe Transmission und Leakage bei geschlossenen Lamellen, eine hohe Einstellgenauigkeit der Lamellen [14,33,56], leichte Handhabbarkeit und im Falle eines Einsatzes in der IMRT ein möglichst großer Overtravel (Strecke, die die Lamellen über die Feldmitte hinaus bewegt werden können).

Die technischen Daten des Micro-MLC sind in nachfolgender Tabelle enthalten

Micro-MLC der Firma MRC:	
Anzahl der Lamellenpaare	40
Lamellenhöhe	9 cm
Lamellenbreite im Isozentrum	1,6mm
Lamellendesign	nichtfokussierend
Maximale Feldgröße	72 mm * 64 mm
Maximaler Overtravel	14 mm
Position geschlossener Lamellen	14 mm außerhalb des Zentrums
Maximale Transmission	kleiner 3 %
Positioniertoleranz	0,3 mm pro Lamelle

Tab.1: Technische Spezifikationen des Micro-MLC der Firma MRC

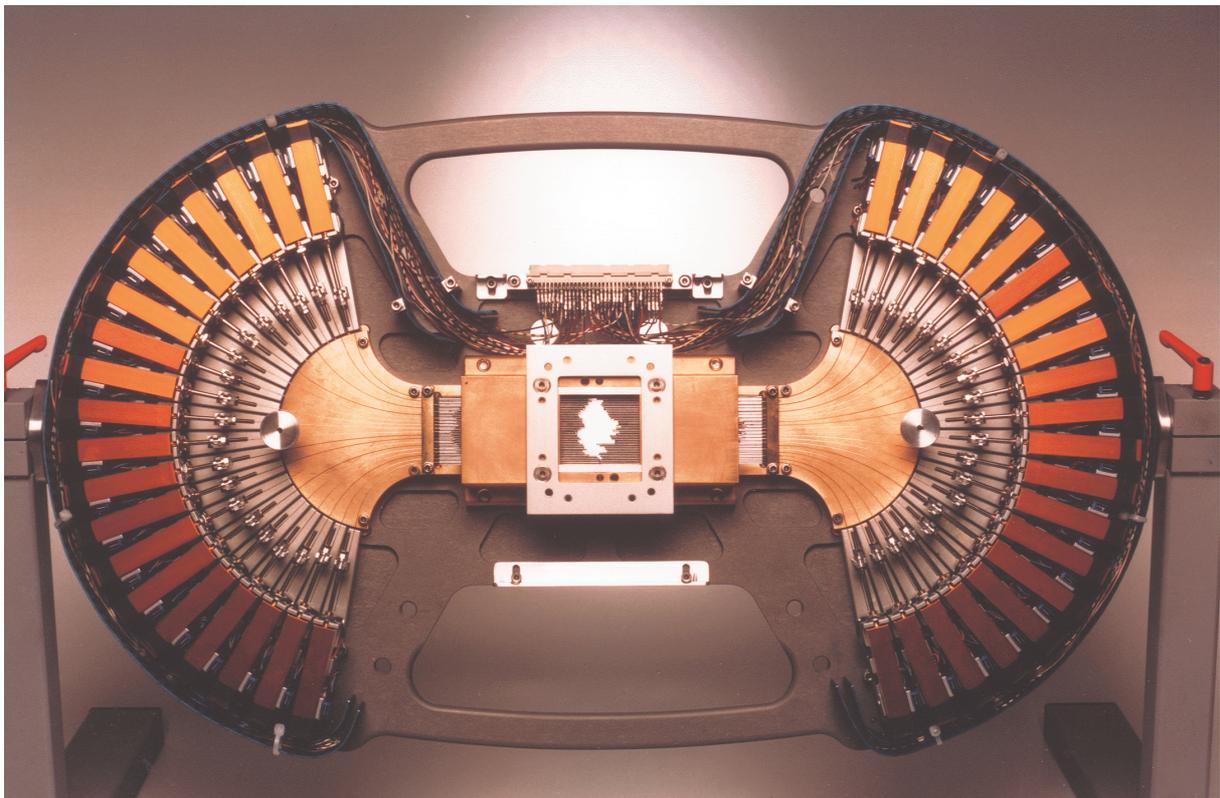


Abb. 2: Micro-MLC auf Hubwagen mit geöffnetem Deckel

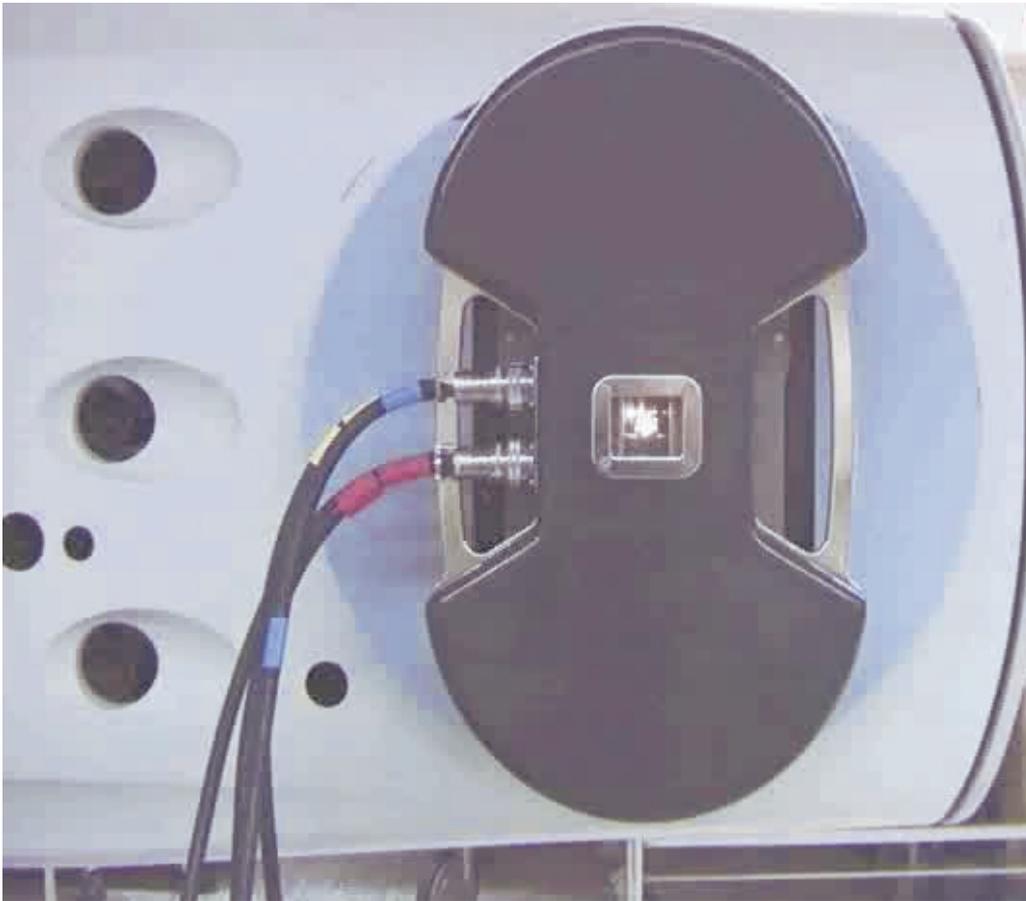


Abb. 3: Micro-MLC am Linearbeschleuniger montiert

Der am DKFZ entwickelte Micro-MLC weist die kleinste Lamellenbreite aller bisher verfügbaren Kollimatoren auf. Diese kleine Lamellenbreite lässt erwarten, dass eine besonders gute Feldformung, also die Anpassung der Feldform an das Tumorzvolumen, möglich ist. Eine weitere Verkleinerung der Lamellenbreite ist aus physikalischen Gründen nicht sinnvoll [2,32,63]. Als Nachteil des MLC muss das nichtfokussierende Lamellendesign angesehen werden. Aus mechanischen Gründen ist ein fokussierender Aufbau des Lamellensystems bei dieser schmalen Lamellenbreite nahezu unmöglich.

Das nichtfokussierende Lamellendesign hat zur Folge, dass Halbschatteneffekte sehr stark positionsabhängig werden. Solchen Effekten muss deshalb bei der dosimetrischen Untersuchung des Systems die besondere Aufmerksamkeit gelten.

2.3.2 Filmdosimetrie

Wie schon aus den technischen Spezifikationen hervor geht, sind die maximalen Feldgrößen, die mit dem Micro MLC einzublenden sind, relativ klein. Um dieser Tatsache Rechnung zu tragen, muss ein Messverfahren gewählt werden, welches in der Lage ist, auch kleinste dosimetrische und geometrische Unterschiede aufzulösen. Während bei entsprechenden Feldgrößen mehrere Detektor- und Messsysteme zur Verfügung stehen, zu nennen sind hier insbesondere Ionisationskammern und Festkörperdetektoren, die in Wasserphantomen eingesetzt werden können, stellt in dem hier untersuchten Feldgrößenbereich die Filmdosimetrie die Methode der Wahl dar.

2.3.2.1 Grundlagen der Filmdosimetrie

Filme sind beschichtete Kunststofffolien, in deren Schicht sich, feinverteilt in einem Bindemittel, 0,2 µm bis 2 µm große Silberbromidkristalle befinden. Bei Bestrahlung des Films aktivieren primäre Elektronen aus Photo- oder Comptoneffekt, je nach Energie der Strahlung, 10^8 bis 10^{11} Silberatome. Die Filmentwicklung wandelt die aktivierten Atome in atomares Silber um. Das Silber bewirkt die Schwärzung des Films, die ein Maß für die absorbierte Energiedosis ist [30].

Der Schwärzungsgrad wird mit Hilfe eines Densitometers bestimmt. Der Schwärzungsgrad, die optische Dichte des Films, ist der negative dekadische Logarithmus der Transmission durch den Film. Diese Transmission ist das Verhältnis des Lichtstroms hinter dem Film zum auftreffenden Lichtstrom.

$$S = -\log(T) = \log(1/T) = \log(\Phi_0/\Phi)$$

(S: optische Dichte; log: dekadischer Logarithmus; T: Transmission; Φ_0 : auftreffender Lichtstrom; Φ : Lichtstrom hinter der Filmemulsion)

Die Messung der optischen Dichte erfolgt mit einem Densitometer, einem speziellen Photometer. Eine Beleuchtungslampe erzeugt ein Lichtbündel, das auf den Film fällt. Hinter dem Film misst eine Photozelle den Lichtstrom. Die Lichtintensitäten werden logarithmisch angezeigt.

Die Messung der Schwärzung erfolgt in zwei Schritten. Zunächst wird ein Referenzfilm vermessen, dessen Schwärzungen bekannten Dosiswerten zugeordnet werden können. Diese werden gespeichert, so dass bei weiteren Filmen sofort die absoluten Dosiswerte abgelesen werden können.

2.3.2.2 Filmmaterial, Densitometer und Messgeometrie

Für die im Folgenden beschriebenen Messungen kommen meist XomatV-Filme der Firma Kodak zum Einsatz. Alle Filme werden am Linearbeschleuniger mit Photonen einer Energie von 6 MV in einer Tiefe von 5 cm im Isozentrum bestrahlt. Das heißt, dass sich über dem Film 5 cm wasseräquivalentes Phantommaterial befindet, was am ehesten die Situation bei einer Patientenbehandlung wiedergibt. Als Rückstreumaterial befinden sich unter dem Film ebenfalls 5 cm wasseräquivalentes Phantommaterial. Abbildung 4 verdeutlicht den Versuchsaufbau.

Die Auswertung der Filme erfolgt an einem Filmdensitometer und mit Hilfe der PTW-Software MEPHISTO.

Referenzfilme sind meist Dosiskeile, die aus technischen Gründen in 3 cm Tiefe bestrahlt werden, und deren Schwärzung einzelnen Dosiswerten zugeordnet werden kann.

Als weitere Referenz wird ein dosismoduliertes Strahlenfeld (Fluenzmatrix) auf einen Film bestrahlt, dessen Schwärzung der einzelnen Segmente ebenfalls bestimmten Dosiswerten zugeordnet werden kann. Dieser Film dient der redundanten Absicherung der Referenz. Alle Referenzfilme werden ohne Micro-MLC bestrahlt. Die oben beschriebene Kalibrierprozedur ermöglicht es, sowohl relative als auch absolute Dosisverteilungen zu messen, wobei die Dosisgenauigkeit $\pm 3 \%$ und der Ortsfehler $\pm 0,2 \text{ mm}$ beträgt [30].

Alle in dieser Arbeit bestimmten Dosiswerte sind Absolutwerte, wobei jedoch in einigen Fällen aus Gründen der Übersichtlichkeit eine normierte Darstellung gewählt wird.

Die Richtungen auf den Filmen werden gemäß IEC-Norm mit inplane (Verlaufsrichtung des Beschleunigerrohres) und crossplane (quer dazu) bezeichnet. Beim Einsatz des Micro-MLC für Ganty- und Kollimatorwinkel von jeweils 0 Grad bedeutet crossplane einen Verlauf in Lamellenbewegungsrichtung und inplane quer dazu. Aus Abb.4 sind die hier verwendeten Konventionen und der Versuchsaufbau ersichtlich.

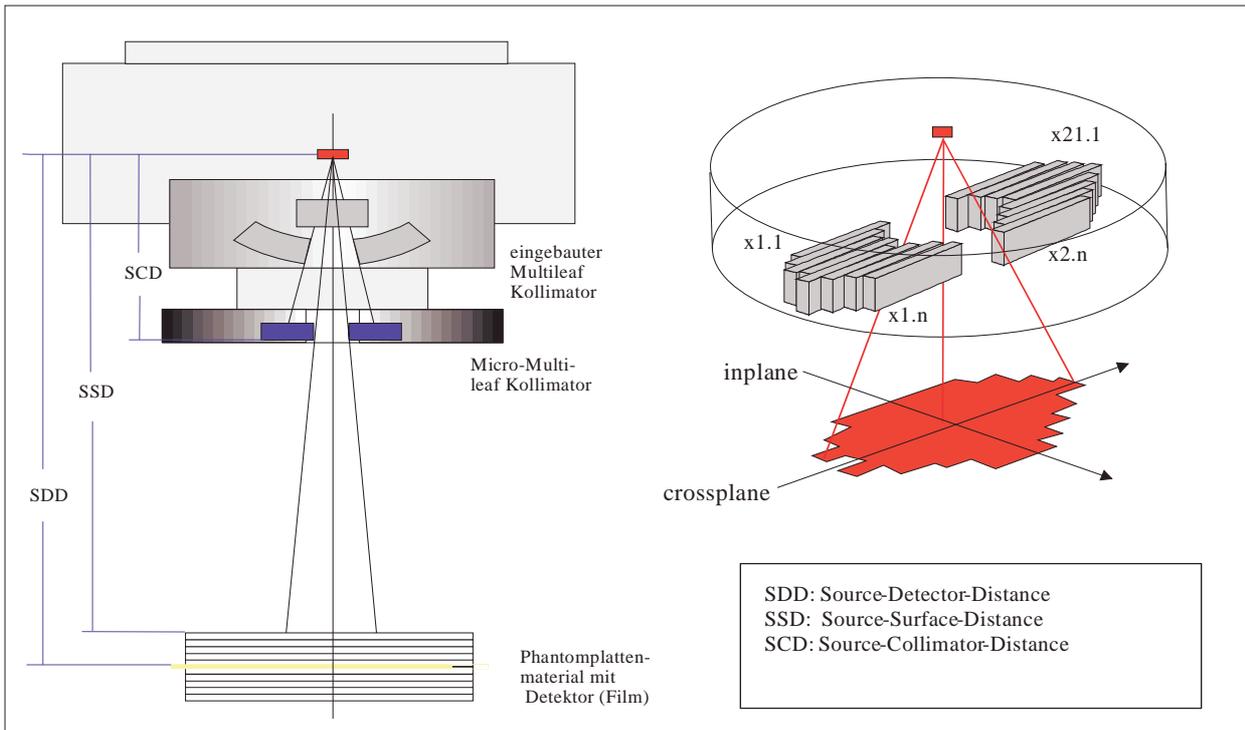


Abb. 4: Versuchsaufbau und Benennungen bei Messungen mit dem Micro-MLC

2.3.3 Bestimmung dosimetrischer Eigenschaften am Micro-MLC

2.3.3.1 Transmission und Leakage

Zwischen den Lamellen des Micro-Multileaf-Kollimators befinden sich aus Fertigungsgründen und zur einwandfreien Beweglichkeit kleine Zwischenräume (0,05mm). Diese müssen so gering sein oder durch konstruktive Maßnahmen so gestaltet werden, dass die Leakage durch die Zwischenräume zusammen mit der Transmission durch die Lamellen hindurch bei geschlossenem Kollimator unterhalb von 5% (IEC) liegt [1,17,28].

Die Lamellen des Micro-MLC sind nicht fokussierend. Sie besitzen Quaderform und verlaufen parallel zueinander. Ober- und Unterseite sind gleich breit. Daraus resultiert zum einen eine hohe Beweglichkeit der Lamellen, zum anderen aber der Nachteil, dass mit zunehmender Feldgröße ein Teil der Primärfluenz schräg durch die Lamellenflanken transmittiert und dadurch den lateralen Dosisgradienten beeinflusst.

Die Transmission und Leakage werden untersucht, indem bei geschlossenen Lamellen eine hohe Dosis, etwa 20 Gy, auf einen Film appliziert wird. Der Film wird im Isozentrum positioniert, darüber und darunter befinden sich jeweils 5 cm wasseräquivalentes Phantommaterial. Als Referenzfilm wird ein Dosiskeil belichtet.

2.3.3.2 Halbschatten

Der Halbschatten des Micro-MLC setzt sich aus mehreren Anteilen zusammen.

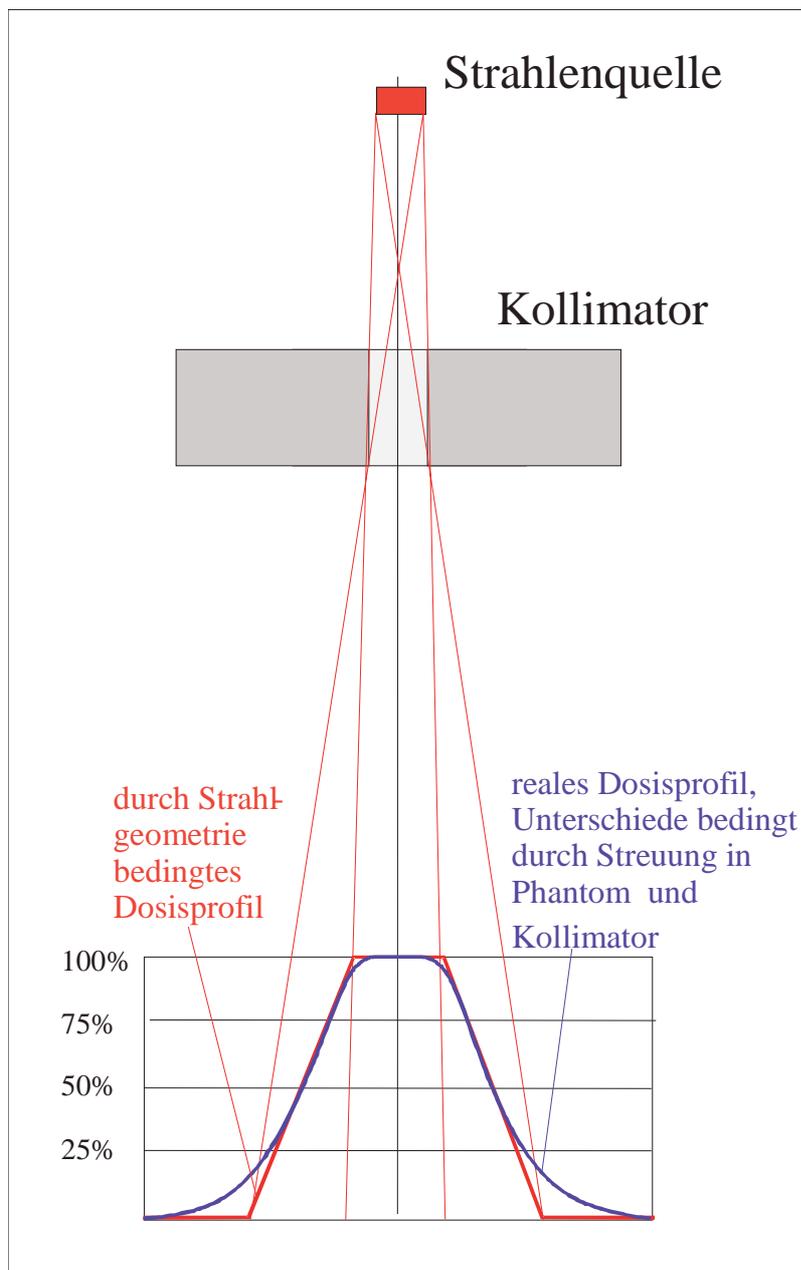


Abb. 5: Geometrisches und reales Strahlprofil

2.3.3.2.1 Geometrischer Halbschatten

Da ist zunächst der geometrische Halbschatten, der durch die Ausdehnung der Strahlenquelle und der Kollimatorgeometrie bestimmt wird:

$$HS = q * b / a$$

(HS: geometrischer Halbschatten; q: Ausdehnung der Strahlenquelle; b: Abstand Kollimatorunterkante-Messsonde);
a: Abstand Quelle-Kollimatorunterkante (SCD)

2.3.3.2.2 Halbschatten an parallelen Lamellenkanten

Bei ausgedehnter Strahlenquelle und hoher Photonenenergie kommt es zusätzlich zum geometrischen Halbschatten zu einer Transmission der Photonenstrahlung im feldbegrenzenden Randbereich des Kollimators, da ein Teil des Photonenstrahlbündels eine größere Divergenz als der geometrische Randstrahl aufweist [30]. Je nach Energie kommt es auch außerhalb des geometrischen Halbschattens zu einer deutlich messbaren Dosis.

Bei einem nichtfokussierenden Multileaf-Kollimator, wie dem hier untersuchten Micro-MLC, ist dieser Effekt besonders stark ausgeprägt. Ein erheblicher Anteil des Strahlenbündels fällt schräg auf die geraden Kollimatorinnenseiten und durchdringt diese teilweise (Abb. 5).

Wird das Strahlprofil in einem dichten Medium wie Wasser gemessen, so wird das Strahlenbündel und damit das Streuprofil weiter aufgeweitet. Durch Streuung kommt es vor allem im Randbereich des Feldes zu einem Dosisverlust, während sich außerhalb des geometrischen Feldrandes die Dosis entsprechend erhöht.

Da der Micro-MLC nicht fokussierend ist, ändert sich der Halbschatten in Abhängigkeit vom Feldort. Das bedeutet, dass der Halbschatten für verschieden große zentrale Felder unterschiedlich groß ist (Abb.6). Um den Halbschatten für verschiedene Positionen innerhalb der Feldöffnung zu bestimmen, werden daher verschieden große zentral positionierte quadratische Felder bestrahlt. Die Bestrahlung erfolgt mit jeweils 0,7 Gy auf einen gesonderten Film.

Die bestrahlten Feldgrößen sind Tabelle 2 zu entnehmen.

crossplane [cm]	6,52	6,17	4,66	3,33	2,97	2,98	1,67	1,06	0,39
inplane [cm]	6,58	6,16	4,70	3,35	3,00	2,33	1,68	1,05	0,38

Tab. 2: Feldgrößentabelle zum Halbschatten an parallelen Lamellenkanten

Die Größe des Halbschattens wird nach DIN 6847 bestimmt, indem der Abstand zwischen der 80%-Isodose und der 20%-Isodose an einem auf Maximum normierten Feld an jeweils einer Feldkante in inplane beziehungsweise in crossplane bestimmt wird.

Aus den Messungen kann die Abhängigkeit des Halbschattens von der Position innerhalb der Feldöffnung jeweils für inplane und crossplane gezeigt und in jeweils einem Diagramm dargestellt werden. Der Halbschatten hat Auswirkungen auf die Größe eines Feldes und den maximal erreichbaren Dosisgradienten an einem bestimmten Ort.

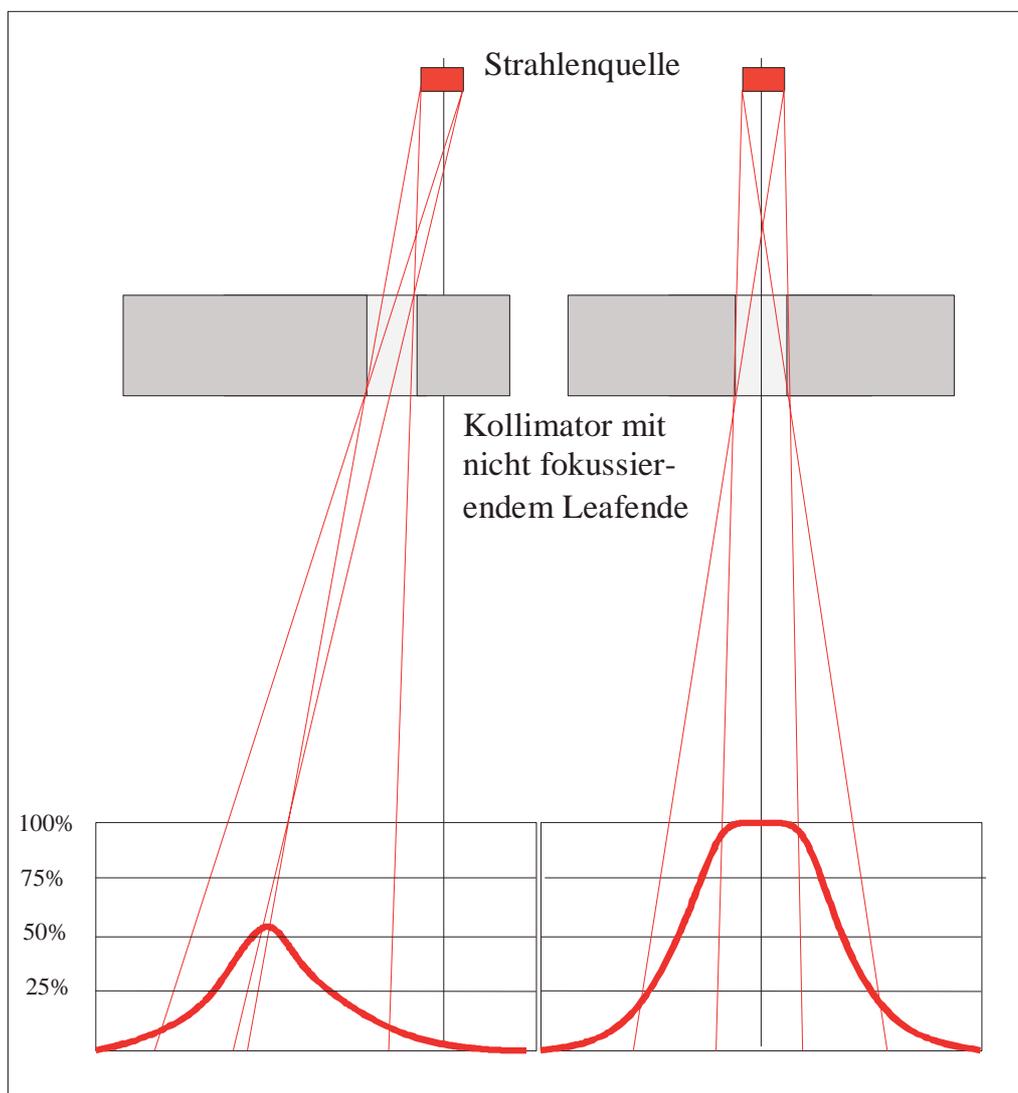


Abb. 6: Einfluss der Targetabschattung durch den Kollimator mit nicht fokussierenden Lamellen auf das Strahlprofil bei „off-axis“ Feldern

2.3.3.3 Outputfaktoren

2.3.3.3.1 Definition der Outputfaktoren

Bei perkutanen Bestrahlungsanlagen mit variablen aperturbegrenzenden Komponenten zeigt die extern gemessene Dosisleistung eine starke Feldgrößenabhängigkeit. Diese Abhängigkeit wird durch Streuungen an allen im Strahlengang gelegenen Komponenten des Bestrahlungssystems verursacht. Daher müssen die absoluten Dosisleistungen nicht nur für die genormte Feldgröße eines $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Quadratfeldes, sondern auch für alle klinisch möglichen quadratischen, rechteckigen, runden und irregulären Felder gemessen werden, da sie unmittelbar in die Dosisberechnung des Bestrahlungsplanungsprogramms Eingang finden. Die Feldgrößenabhängigkeit der Dosisleistung im Zentralstrahl wird durch relative Dosisleistungsfaktoren, die sogenannten Outputfaktoren, beschrieben. Diese beziehen sich auf eine Standardfeldgröße von $10 \times 10 \text{ cm}^2$ in einer standardisierten Tiefe [30].

2.3.3.3.2 Messtechnische Bestimmung von Outputfaktoren

Die Messungen werden im Wasserphantom mit einem Diamantdetektor durchgeführt. Messbedingungen sind: Photonenenergie 6 MV, Dosis je 2 Gy (200 MU, Referenzmessung ohne Kollimator bei SSD (Abstand Quelle-Wasserfläche) 100 cm und SDD (Abstand Quelle-Detektor) 105 cm (Referenzdosispunkt) für ein $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Quadratfeld, Messung eines $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Feldes bei SSD 95 cm und SDD 100 cm (Isozentrum), Messungen mit Micro-MLC bei einer Vorausblendung von $9,6 \text{ cm} \times 8,0 \text{ cm}$ bei SSD 95 cm und SDD 100 cm für verschieden große Felder. Messungen werden für die in nachstehender Tabelle 3 a-c aufgeführten Feldgrößen durchgeführt:

crossplane [mm]	8,0	10,0	14,0	17,0	20,0	23,0	26,0	29,0	32,0	35,0
inplane [mm]	6,4	9,6	12,9	16,1	19,3	22,5	25,7	28,9	32,2	35,4

Tab. 3a: Rechteckfelder zur Bestimmung der Outputfaktoren

crossplane [mm]	39,0	40,0	42,0	45,0	48,0	51,0	54,0	57,0	60,0	64,0
inplane [mm]	38,6	40,2	41,8	45,0	48,2	51,5	54,7	57,9	61,1	64,3

Tab. 3b: Rechteckfelder zur Bestimmung der Outputfaktoren

∅ [mm]	10,0	20,0	23,0	32,0	45,0	54,0
--------	------	------	------	------	------	------

Tab. 3c: Kreisförmige Felder zur Bestimmung der Outputfaktoren

2.3.3.4 Schwächungskurven (TPR-Kurven)

Die Schwächungskurven sind abhängig vom Energiespektrum des Linearbeschleunigers, der Feldöffnung und den Streueigenschaften des Kollimators. Die Form der Kurve weicht mit der Tiefe von der einfachen Exponentialform ab. Dies liegt an der Heterogenität des Photonenstrahls am Linearbeschleuniger.

Die Messung erfolgt mit einem Diamantdetektor in einem Wasserphantom. Der Abstand der Messsonde beträgt immer 100 cm zur Quelle. Lediglich die Tiefe wird vergrößert. Dies wird durch Einfüllen von weiterem Wasser in das Phantom erreicht.

In Tabelle 4 a-c sind die Feldgrößen für die Messung der Schwächungskurven aufgeführt.

Crossplane [mm]	8,0	14,0	17,0	23,0	26,0	29,0	32,0	35,0
Inplane [mm]	6,4	12,9	16,1	22,5	25,7	28,9	32,2	35,4

Tab. 4a: Feldgrößen zu Schwächungskurven

Crossplane [mm]	39,0	42,0	45,0	48,0	51,0	54,0	57,0	60,0
Inplane [mm]	38,6	41,8	45,0	48,2	51,5	54,7	57,9	61,1

Tab. 4b: Feldgrößen zu Schwächungskurven

∅ [mm]	10,0	23,0	32,0	45,0	54,0
--------	------	------	------	------	------

Tab. 4c: Feldgrößen zu Schwächungskurven

Die Messung erfolgte mit einer Energie von 6 MV. Die Wasserdicke variierte jeweils von 18 cm bis 0 cm. Die Schichtdicken sind aus Tab . 5 zu entnehmen.

Schichtdicke	18,0	17,0	16,0	15,0	14,0	13,0	12,0	10,0	9,0	8,0	7,0	6,0
[cm]	5,0	4,5	4,0	3,5	3,0	2,5	2,0	1,5	1,0	0,5	0,0	

Tab. 5: Schichtdicken zu Schwächungskurven

2.3.4 Feldgrößen

Die bei den Messungen vorgegebene Sollfeldgröße ist die Feldgröße im Isozentrum, die sich geometrisch aus dem Abstand Quelle-Kollimatorunterkante (684 mm) und der physikalischen Lamellenbreite (1,1 mm, d.h. 1,61 mm im Isozentrum) berechnet.

Die Daten für die Lamellenpositionen werden direkt in die Steuerfiles für den Micro-MLC eingegeben.

Die Messungen werden in der Isozentrumsebene in 3 cm Tiefe durchgeführt. Es werden 0,7 Gy appliziert, bei Mehrfachbelichtungen auf einen Film jeweils 0,5 Gy.

Die Bestimmung der Feldgrößen erfolgt durch Ausmessen der Dosisprofile auf dem Film. Die Breite des Profils wird jeweils bei der 50%-Isodose abgelesen (DIN). Die Schrittweite der Messungen beträgt 1mm.

2.3.4.1 Bestimmung der dosimetrischen Lamellenbreite

Zur Bestimmung der dosimetrischen Lamellenbreite wurden Mehrfachmessungen durchgeführt, um Ungenauigkeiten beim Messaufbau Rechnung zu tragen. Hierzu wurden jeweils drei Filme mit einem gleichgroßen zentralen Feld bestrahlt. Die Sollfeldgrößen sind Tab. 6 zu entnehmen.

Crossplane [mm]	Inplane [Lamellenpare]
64	40
60	38
45	28
29	18
10	6

Tab. 6: Feldgrößen zur Bestimmung der dosimetrischen Lamellenbreite.

Die dosimetrische Feldbreite in inplane wurde bestimmt und durch die Anzahl der Lamellenpaare geteilt. Daraus ergibt sich die mittlere dosimetrische Lamellenbreite des Kollimators, die aufgrund von Transmission und Streueffekten größer ist, als die geometrisch berechnete Lamellenbreite im Isozentrum.

2.3.4.2 Reproduzierbarkeit der Feldgröße

Felder der Größe 51,0 mm (crossplane) * 51,5 mm (inplane) wurden 6 mal nacheinander belichtet. Dazwischen wurden immer wieder andere Feldgrößen eingestellt, um den Fehler der Einstellgenauigkeit von verschiedenen Ausgangspositionen aus mit einfließen zu lassen. Für eine Feldanordnung von 16 Feldern der Sollgröße 16 mm (crossplane) * 16,1 mm (inplane) wurden für jede Position die Felder dreimal belichtet und vermessen. Daraus sollte die Reproduzierbarkeit der Feldgrößen an den verschiedenen Positionen bestimmt werden, sowie eine Zuordnung der Felder zu bestimmten Positionsgruppen geschehen.

2.3.4.3 Einfluss der Schwerkraft auf die Lamellenposition

Da bei der Bestrahlung verschiedene Gantry- und Kollimatorwinkel eingenommen werden, ist es wichtig, den Einfluss der Schwerkraft auf die Lamellenposition des Kollimators zu untersuchen.

Für verschiedene Winkeleinstellungen der Gantry und des Kollimators wurden Filme mit einer Sollfeldgröße von 51,0 mm (crossplane) * 51,5 mm (inplane) belichtet. Die jeweiligen Einstellungen können der nachfolgenden Auflistung entnommen werden. Dabei gibt es Positionen, in denen die Lamellen senkrecht von oben nach unten beziehungsweise von unten nach oben verlaufen. Auch die Gantry wird um 90° in jede Richtung verfahren, sowie um 180° gedreht, um zu sehen, ob die Stellung der Gantry einen Einfluss auf die Feldgröße hat. Das heißt, ob die Genauigkeit der von der Schwerkraft beeinflussten Gantrystellung ausreichend gut ist.

Die Messbedingungen sind aus Tabelle 7 zu entnehmen.

Gantrywinkel [°]	Kollimatorwinkel [°]
0	0
0	45
180	180
270	0
90	0
90	90

Tab.7: Gantry und Kollimatorwinkel

2.3.4.4 Symmetrie verschiedener Feldorte

Innerhalb des gesamten Feldöffnungsbereichs werden 16 Felder mit gleicher Sollfeldgröße von 16,0 mm (crossplane) * 16,1 mm (inplane), symmetrisch um das Isozentrum herum angeordnet, bestrahlt. (Feldanordnung siehe Skizze)

Um sich bei der Bestimmung der Feldgrößenabhängigkeit vom Ort eine große Zahl Messungen sparen zu können, ist es erforderlich zu überprüfen, ob es innerhalb des Feldöffnungsbereichs Positionen gibt, die einander hinsichtlich ihrer Feldgrößen entsprechen. Die Felder dieser Messserie wurden dreimal nacheinander auf einzelne Filme bestrahlt.

Feld 1	Feld 2	Feld 3	Feld 4
Feld 5	Feld 6	Feld 7	Feld 8
Feld 9	Feld 10	Feld 11	Feld 12
Feld 13	Feld 14	Feld 15	Feld 16

Abb. 7: Skizze zur Anordnung der gemessenen Felder innerhalb der Feldöffnung.

Die äußeren Positionen links und rechts überschneiden sich aufgrund des Overtravels von 14 mm um 2 mm.

2.3.4.5 Abhängigkeit der Feldbreite vom Feldort

Aufgrund der nichtfokussierenden Lamellen des Kollimators kommt es, wie bereits weiter oben beschrieben, zu einer Abhängigkeit der Feldgröße vom Feldort. Da für die Bestrahlung kleiner Teilfelder in der IMRT die Feldgröße für jeden Feldort definiert einstellbar sein muss, ist die Untersuchung dieser Abhängigkeit von großer Bedeutung.

Zunächst wurden einzelne Streifen mit einer Lamellenbreite von 1,6mm und 3,2 mm sowohl in inplane als auch in crossplane belichtet. Die Ergebnisse sollten zeigen, welche minimale Feldgröße bei der Belichtung kleiner Felder überhaupt in Frage kommt. Diese minimale Feldgröße ist, wie bereits weiter vorne im Text erwähnt, von der Einstellgenauigkeit der Lamellen und dem Halbschatten und damit auch vom Feldort abhängig.

Für eine systematische Bestimmung der Feldgrößenabhängigkeit vom Feldort wurde der Feldöffnungsbereich mit einem Raster von einzelnen Streifenfeldern ausgefüllt, die jeweils auf einen Film belichtet wurden. Es handelt sich hierbei um Streifenfelder sowohl in inplane als auch in crossplane. Die Breite der Streifen wurde mit 2 Lamellenbreiten, 3 Lamellenbreiten und 4 Lamellenbreiten gewählt. Die Streifen sind so angeordnet, dass die Feldbreiten bei millimeterweise Profilbreitenbestimmung in 3,2mm-Schritten beziehungsweise in 4,8mm-Schritten oder 6,4mm-Schritten angegeben werden können. Jedem Rasterpunkt kann so eine Feldbreite in inplane und crossplane zugeordnet werden.

Nicht nur die Abhängigkeit der Feldbreite vom Feldort kann aus diesen Feldern bestimmt werden, sondern aus der Höhe des Profils, da es sich um absolute Messungen handelt, auch die maximale Dosis, die den Film an dieser Stelle geschwärzt hat.

Aus der Auswertung von Filmen, auf denen mehrere Streifenfelder appliziert wurden, kann man erkennen, wie groß die Bereiche von Über- bzw. Unterdosierung je nach Feldort sind.

2.3.5 Korrektur von Sollfeldgrößen

Da die dosimetrischen Feldgrößen, die einer Sollfeldgröße zugeordnet werden können, ortsabhängig sind, wurde für verschiedene Feldorte ein Feldgrößenkorrekturfaktor empirisch ermittelt. Für jede Sollfeldgröße wird die Zuordnung des Quotienten aus Sollfeldgröße und gemessener Feldgröße zum Feldort durch eine Funktion beschrieben. Für jeden Ort innerhalb der Feldöffnung kann nun die einzustellende Feldgröße ermittelt werden, die bei Bestrahlung die gewünschte dosimetrische Feldbreite zur Folge hat.

2.3.6 Zusammengesetzte Felder

Der zweite Quadrant der Feldöffnung wurde mit einer Anordnung von $16 \text{ mm} * 16,1 \text{ mm}$ großen Feldern bestrahlt, wobei zwei nebeneinandergelegene Felder sowie ein darüber liegendes Feld nacheinander appliziert wurden. Ebenso wurden zwei weitere Felder durch Verschieben des Tisches um einen definierten Betrag daneben belichtet.

Aus diesen Messungen können Fehldosierungen aufgrund zusammengesetzter Felder aufgezeigt werden. Außerdem wurde auch die Möglichkeit untersucht, ob im Rahmen der Einstellgenauigkeit des Tisches Felder aneinandergesetzt werden können, um den durch geringen Overtravel und kleine Feldöffnung gegebenen Bestrahlungsbereich vergrößern zu können.

Ein Raster aus $3,2 \text{ mm} * 3,2 \text{ mm}$ großen Feldern, die mit jeweils $0,5 \text{ Gy}$ auf einen Film bestrahlt wurden, soll ebenfalls verdeutlichen, mit welchen Effekten fehlerhafter Feldgröße und Fehldosierung, wegen des nicht fokussierenden Lamellendesigns zu rechnen ist.

2.3.7 Applikation eines IMRT-Planes mit dem Micro-MLC

Um das Verhalten des Micro-MLC während einer IMRT-Bestrahlung zu untersuchen, wurden sowohl ein IMRT-Plan als auch ein Plan für konventionelle konforme Therapie für ein kleines unregelmässig geformtes Zielvolumen erstellt.

2.3.7.1 Festlegung des Zielvolumens

Das Zielvolumen wurde in das Kopfphantom des DKFZ geplant. Die Form des Zielvolumens ist der Form eines realen Tumors nachempfunden und besitzt eine ausgeprägte Konkavität.

Die räumliche Ausdehnung des Zielvolumens musste der Geometrie des verwendeten Kollimationssystems angepasst werden. Die Länge beträgt 5 cm . Der Durchmesser ist mit etwa 3 cm so gewählt, dass es bei der Berechnung des IMRT-Planes aufgrund des geringen Overtravels der Lamellen von $1,4 \text{ cm}$ nicht zu Konflikten führen kann. Zur Bestimmung dieses Bereiches wurde ein zylinderförmiges Hilfsvolumen definiert.

2.3.7.2 Simulation eines konformen und eines IMRT-Planes

Die Parameter für die Pläne, die in KONRAD und VIRTUOSO berechnet wurden, sind wie folgt.

Konventionelle konforme Therapie:

Der Plan für die konventionelle konforme Bestrahlung wurde, da das Zielvolumen zentral in das Kopfphantom eingezeichnet war, in der 14-Felder-Technik geplant, wobei versucht wurde, eine bestmögliche Dosisverteilung durch Anpassung der Feldformen an das Zielvolumen zu erreichen. Der Plan wurde mit 2,5 Gy auf das Maximum dosiert, um den Schwärzungsbereich des Films gut auszunutzen. Die Gesamtzahl der applizierten Monitoreinheiten betrug 348.

IMRT:

Für den IMRT-Plan wurde eine einfache Strahlkonfiguration aus 7 koplanaren Einstrahlwinkeln [48,49], wie sie üblicherweise bei der Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren im DKFZ gewählt wird, verwendet. Als Vorgabe für das Bestrahlungsplanungsprogramm KONRAD wurde ein Verhältnis der Strafpunkte für Zielvolumen und Normalgewebe von zwei zu eins eingestellt. Die Zahl der Intensitätsniveaus wurde auf 5 begrenzt, um die Anzahl der Feldsegmente gering zu halten. Zusätzlich war der Glättungsalgorithmus in KONRAD aktiviert, der starke Intensitätspitzen vermeidet, was ebenfalls Einfluss auf Zahl und Größe der Feldsegmente hat [58]. Auch hier wurde die Dosis auf 2,5 Gy im Maximum festgelegt, woraus sich ein Plan mit 62 Teilfeldern und insgesamt 3402 Monitoreinheiten ergab.

2.3.7.3 Bestrahlung und Auswertung der Pläne

Für die Bestrahlung der Pläne wurde das Kopfphantom jeweils mit fünf EC-Filmen bestückt. In der Mitte des Phantoms und jeweils ein und zwei Zentimeter darüber und darunter wurde jeweils ein Film eingelegt. Der mittlere Film wurde in das Isozentrum positioniert und das Phantom jeweils nach den Vorgaben des Plans am Linearbeschleuniger bestrahlt.

Um die Qualität der IMRT-Bestrahlung beurteilen zu können, wird zunächst der simulierte Plan anhand von Isodosen mit den aus den Filmexpositionen erhaltenen Dosisverteilungen verglichen. In gleicher Weise erfolgt die Gegenüberstellung von IMRT und 14-Felder Plan.

Außerdem wurden berechnete und in ein Phantom bestrahlte Fluenzmatrizen, die Summe der Einzelfelder einer Einstrahlrichtung, für den IMRT-Plan einander gegenübergestellt.

2.4 Kollisionen

Aufgrund der räumlichen Ausdehnung des Kollimators ist besonders darauf zu achten, dass es bei der Bestrahlung von Patienten nicht zu Kollisionen zwischen dem Kollimator und dem Patiententisch beziehungsweise dem Patienten kommt. Der Kollimator besitzt eine Ausdehnung in Lamellenbewegungsrichtung von 72 cm und quer dazu von 43 cm und ragt 13 cm unter den Gerätehalter des Beschleunigers hinaus. Diese Abmessungen führen bei bestimmten Winkelkombinationen von Gantry, Patiententisch und Kollimator zu Kollisionen mit dem Holm des Patiententisches oder mit den Schultern des Patienten.

Zur Bestimmung der Gantrywinkel, für die es bei bestimmten Tisch- und Kollimatorwinkeln zu Kollisionen kommen könnte, werden für die Kollimatorwinkel 0° , 45° und 90° Messungen durchgeführt. Dabei wird ein Patient auf dem Tisch simuliert. Die Werte werden graphisch dargestellt, so dass der Tischwinkelbereich für mögliche Kollisionen abgelesen werden kann.

In der konventionellen konformen Strahlentherapie werden meist standardisierte Einstrahlrichtungen für den Bereich der Kopf-Hals-Tumoren gewählt. Diese bestehen aus 11 Feldern für den linken beziehungsweise den rechten Schädelbereich oder 14 Feldern für den zentralen Schädelbereich (Tab.8). Bei der Erstellung der Pläne kann der Kollimatorwinkel so eingestellt werden, dass die gewünschte Feldform bestmöglichst erreicht wird.

Daher ist es wichtig im Sinne der Patientensicherheit für möglichst viele Winkelkombinationen der Systemkomponenten Gantry, Tisch und Kollimator Messungen zu möglichen Kollisionen durchzuführen.

Aus einer Tabelle lässt sich ablesen, ob für einen bestimmten Zielpunkt, angegeben in stereotaktischen Koordinaten, für eine der vorgesehenen Einstrahlrichtungen Kollisionen zu erwarten sind. Gegebenfalls können die Einstrahlrichtungen im Plan den geometrischen Bedingungen angepasst werden.

Die Winkelangaben genügen der IEC-Norm.

Die Tischeinstellung am Linearbeschleuniger genügen ebenfalls dieser Norm. Die Zählung erfolgt gegen den Uhrzeigersinn, beginnend wenn Gantry und Tisch in einer Fluchtlinie stehen.

11-Felder links			11-Felder rechts			14-Felder		
Gantry	Tisch	Kollimator	Gantry	Tisch	Kollimator	Gantry	Tisch	Kollimator
30°	0°	0° / 90°	210°	0°	0° / 90°	30°	15°	0° / 90°
90°	0°	0° / 90°	270°	0°	0° / 90°	90°	15°	0° / 90°
150°	0°	0° / 90°	330°	0°	0° / 90°	150°	15°	0° / 90°
60°	315°	0° / 90°	240°	45°	0° / 90°	210°	15°	0° / 90°
120°	315°	0° / 90°	300°	45°	0° / 90°	270°	15°	0° / 90°
30°	270°	0° / 90°	30°	270°	0° / 90°	330°	15°	0° / 90°
70°	270°	0° / 90°	70°	270°	0° / 90°	60°	315°	0° / 90°
110°	270°	0° / 90°	110°	270°	0° / 90°	120°	315°	0° / 90°
150°	270°	0° / 90°	150°	270°	0° / 90°	30°	270°	0° / 90°
300°	45°	0° / 90°	60°	315°	0° / 90°	70°	270°	0° / 90°
240°	45°	0° / 90°	120°	315°	0° / 90°	110°	270°	0° / 90°
						150°	270°	0° / 90°
						300°	45°	0° / 90°
						240°	45°	0° / 90°

Tab. 8: Winkeleinstellungen für 11- und 14-Felder-Technik:

x-Koordinate	-95,9 mm bis 83,7 mm
y-Koordinate	-89,5 mm bis 83,4 mm
z-Koordinate	0 mm bis 176,5 mm

Tab. 9: Mögliche Zielpunktskoordinaten für ein Zielvolumen im Kopfbereich.

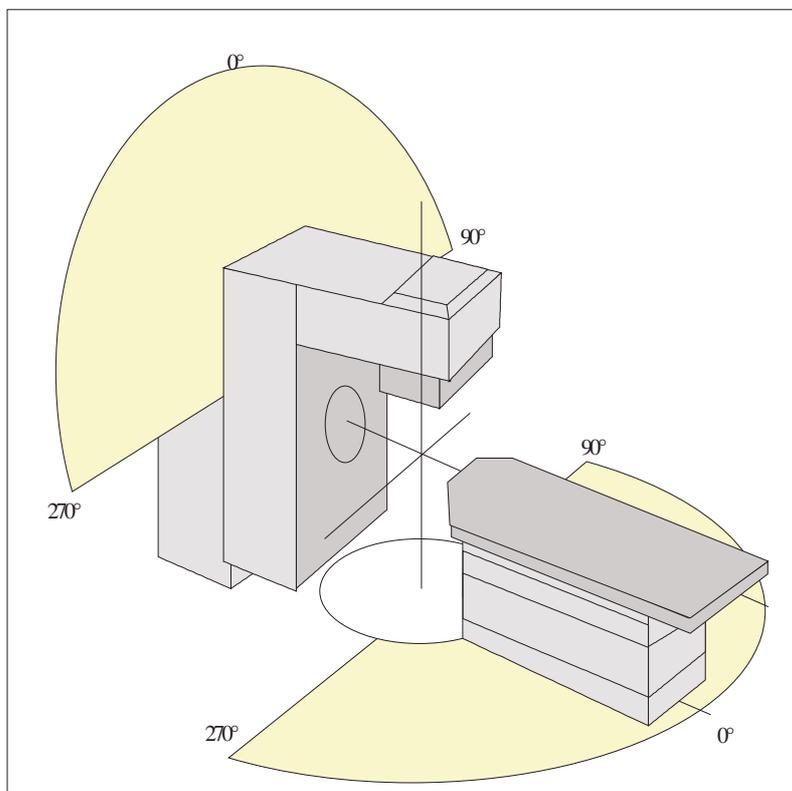


Abb. 8:
Rotationswinkel am
Linearbeschleuniger
nach IEC

III Ergebnisse

Der Ergebnisteil gliedert sich in zwei Abschnitte.

Der erste Abschnitt zeigt in einer Übersicht die Ergebnisse der dosimetrischen Untersuchung des Micro-MLC im Strahlenfeld als Beispiel für ein Mikroblendensystem, das in der IMRT zum Einsatz kommen soll, sowie Ergebnisse zu den Untersuchungen der Randbedingungen, die hinsichtlich IMRT-Fähigkeit eines Mikroblendensystems erfüllt sein müssen.

Im zweiten Abschnitt werden anhand einiger typischer Beispiele die Ergebnisse der retrospektiven Patientenstudie hinsichtlich möglicher Vorteile eines Micro-MLC in der Optimierung von IMRT-Plänen dargestellt.

Daran schließen sich Empfehlungen zur Qualitätssicherung der Patientenbestrahlung in der IMRT an. Hier werden unter anderem die Ergebnisse zur Geometrie der Bestrahlungssituation und Überlegungen zur Verifikation von Bestrahlungsplänen angegeben.

1. IMRT mit einem Micro-MLC- Ergebnisse zu den physikalisch-technischen Untersuchungen

1.1 Dosimetrische Eigenschaften

Der folgende Abschnitt zeigt Beispiele für Messergebnisse der allgemeineren dosimetrischen Untersuchungen des Micro-MLC, wie sie für jeden MLC durchgeführt werden müssen, bevor er zum Einsatz gebracht werden kann. Outputfaktoren und Schwächungskurven zum Beispiel sind individuell für jeden Kollimator verschieden und werden zur exakten Therapieplanung benötigt.

1.1.1 Transmission und Leakage

Nach Bestrahlung eines Films mit 20 Gy bei geschlossenen Lamellen des zu untersuchenden Kollimators erhält man einen Film wie in Abb.9 gezeigt. Die Zuordnung der Schwärzung zu bestimmten Dosiswerten wird durch einen Dosiskeil als Referenz ermöglicht.

Die beiden Profile sind inplane durch das Isozentrum und an der Position der geschlossenen Lamellen ausgemessen.

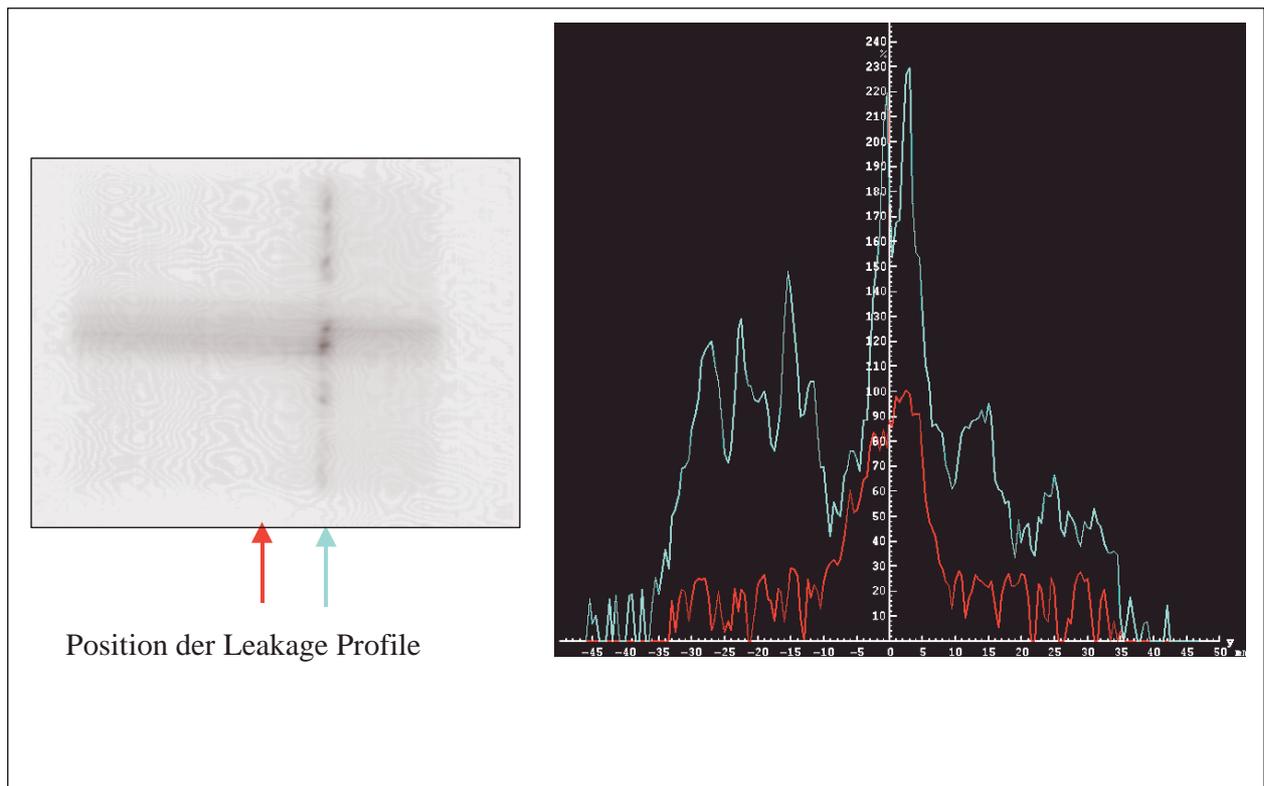


Abb.: 9 Transmission und Leakage bei geschlossenen Lamellen

Die Werte an der Ordinate im Diagramm sind aus Gründen der Übersichtlichkeit mit dem Faktor 100 multipliziert. Die maximale Transmission und Leakage, wie an der blauen Kurve zu sehen, wird unter den Lamellenkanten des geschlossenen Kollimators gemessen. Das Maximum beträgt hier 2,3 %.

Das Profil durch das Isozentrum (rote Kurve) zeigt Transmission und Leakage im Maximum von 1%. Damit ist der durch die IEC-Norm vorgegebene Grenzwert eingehalten

1.1.2 Halbschatten

Die Halbschatten zeigen, wie aufgrund des nichtfokussierenden Lamellendesigns zu erwarten, eine Ortsabhängigkeit sowohl in inplane als auch in crossplane. In beide Richtungen vergrößern sich die Halbschatten mit zunehmendem Abstand zum Isozentrum. Der Zusammenhang zwischen dem Abstand zum Isozentrum und der Halbschattenbreite ist den beiden nachfolgenden Graphen (Abb. 10 + 11) zu entnehmen.

Abstand zum Isozentrum Crossplane [mm]	Halbschatten (Mittelwert) crossplane [mm]
32.6	3.59
30.9	3.63
23.3	3.28
16.7	3.08
14.9	3.08
8.4	2.71
5.3	2.33
1.9	2.04

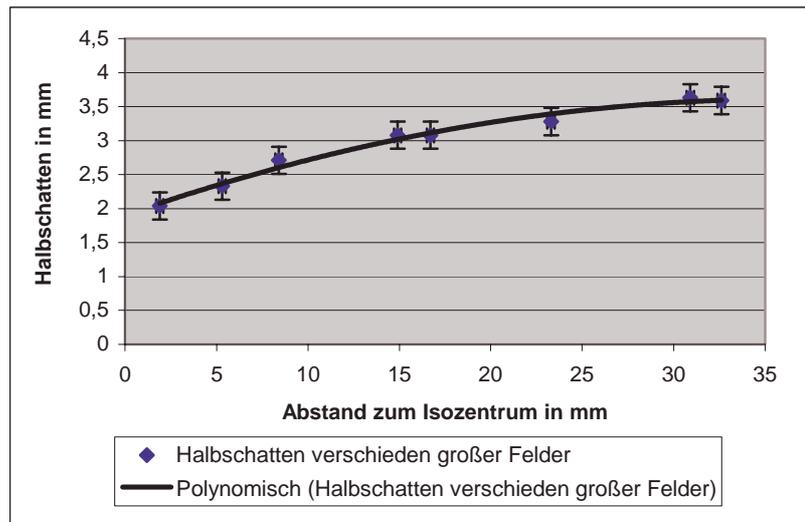


Abb. 10: Halbschatten crossplane in Abhängigkeit vom Abstand zum Isozentrum

Abstand zum Isozentrum Inplane [mm]	Halbschatten (Mittelwert) inplane [mm]
32.9	4.09
30.8	3.86
23.5	3.72
16.8	2.84
15	3.22
11.7	2.79
8.4	2.61
5.3	2.22
1.9	2.07

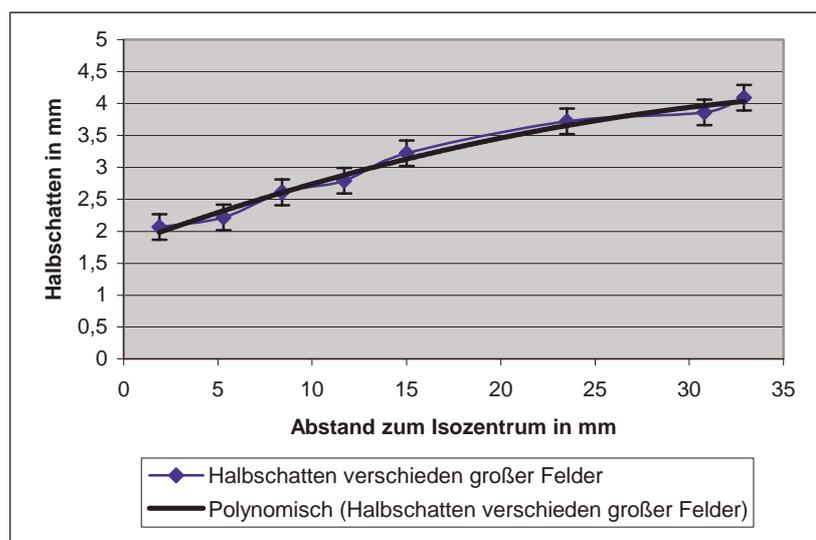


Abb. 11: Halbschatten inplane in Abhängigkeit vom Abstand zum Isozentrum

1.1.3 Outputfaktoren

Für den Micro-MLC wurden unter den im Methodenteil angegebenen Bedingungen die Outputfaktoren bestimmt. Die Ergebnisse der Auswertung werden sowohl bei rechteckigen als bei runden Felder der jeweils äquivalenten Quadratfeldgröße zugeordnet. Als Beispiel für eine solche Zuordnung von Outputfaktoren sind hier eine Tabelle und der dazugehörige Graph für rechteckige Felder angegeben. Die Outputfaktoren werden bei der Generierung der Dosisberechnungskerne benötigt.

Rechteckfelder Kantenlänge im Isozentrum [mm]	Kantenlänge äquivalentes Quadratfeld	D/Dref (Meßwert D bei SSD=95cm, Tiefe =5cm, normiert auf das 10x10cm ² Referenzfeld (SSD=100cm Tiefe=5cm))
8x6,4	7.2	0.801
10x9,7	9.8	0.878
14x12,9	13.4	0.931
17x16,1	16.5	0.957
20x19,3	19.6	0.976
23x22,5	22.8	0.988
26x25,8	25.9	0.998
29x29	29	1.005
32x32,2	32.1	1.011
35x35,4	35.2	1.017
39x38,6	38.8	1.023
40x40,3	40.1	1.025
42x41,9	41.9	1.028
45x45	45	1.034
48x48,3	48.2	1.039
51x51,5	51.3	1.044
54x54,7	54.4	1.048
57x58	57.5	1.053
60x61,2	60.6	1.057

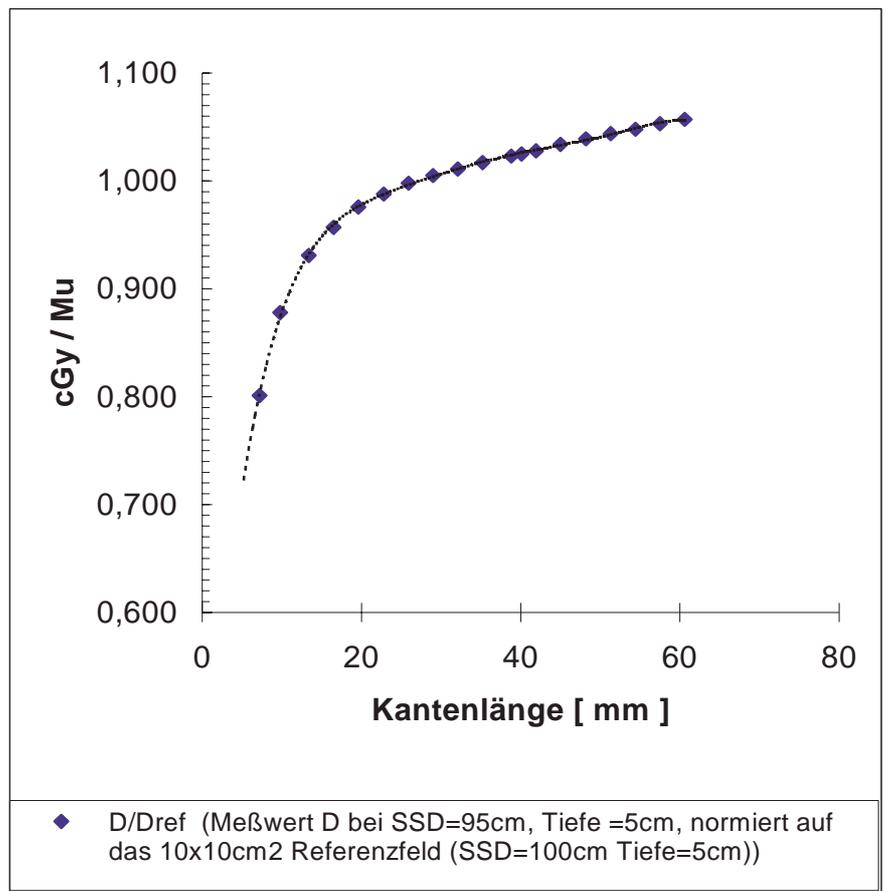


Abb. 12: Outputfaktoren D/Dref für quadratische Felder

1.1.4 Schwächungskurven

Auch die Schwächungskurven für die verschiedenen möglichen Feldgrößen werden zur Generierung der Dosisberechnungskerne benötigt. Als Beispiel für die Ergebnisse der durchgeführten Messungen werden die Schwächungskurven für runde, mit dem Micro MLC eingestellte, Felder gezeigt. Die Werte werden den Durchmessern der runden Felder zugeordnet.

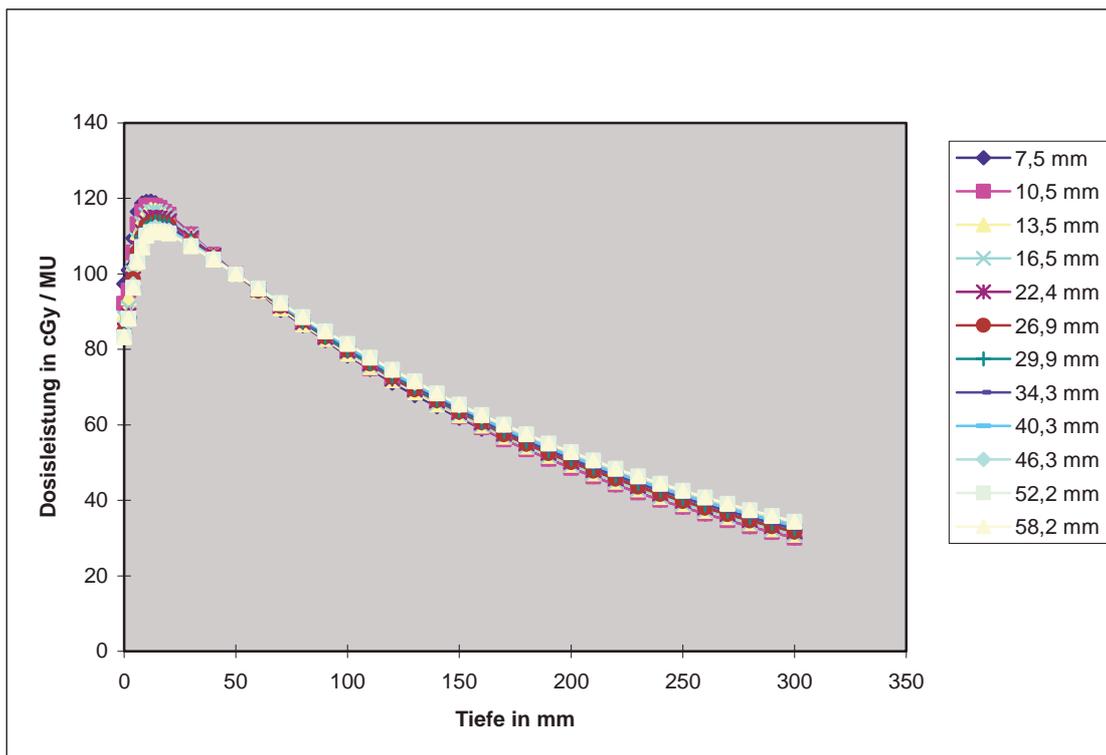


Abb. 13: Schwächungskurven für runde Felder

1.2 Randbedingungen

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse bezüglich der Anforderungen, die an ein aperturbegrenzendes Mikroblendensystem gestellt werden, aufgezeigt.

Dazu gehört, dass Feldgrößen definierbar für alle Abstände vom Isozentrum sein sollen. Das heißt, dass die Zusammenhänge zwischen Feldgröße und Feldort bekannt sein müssen.

Kleine Felder im Randbereich der Feldöffnung sollen einstellbar sein und eine möglichst homogene Dosisverteilung bei Bestrahlung aufweisen. Dazu werden die Eigenschaften kleiner Felder im Randbereich und die maximale Dosis für jeden Feldort bei Bestrahlung kleiner Felder dargestellt.

Aneinandergrenzende Felder sollten zu möglichst geringen Fehldosierungen führen. Profile solcher Felder werden in Abbildung 25 gezeigt.

Ein bestrahlter IMRT-Plan im Vergleich mit dem berechneten Plan und einem konventionellen konformen 14-Felder Plan stellt die Situation der Superposition kleiner Felder in der IMRT mit einem Micro-MLC dar (Kapitel III.2.2.3).

1.2.1 Fehlerbetrachtung

Da alle Angaben von Feldgrößen aus der Auswertung bestrahlter Filme gewonnen werden, sollen die Feldgrößenangaben auch hinsichtlich ihrer Genauigkeit einschätzbar sein.

Deshalb werden hier in Bezug auf die Feldgröße einige Überlegungen zu Fehlern gemacht.

Fehler, die bei der Bestimmung der Feldgröße auftreten können, sind die Einstellgenauigkeit der Lamellen und die Filmauswertung mit dem Densitometer und der dazugehörigen Software.

Statistische Messfehler für die vielfache Bestimmung der Feldbreite in Millimeterschritten und ebenso für wiederholte Messungen bezüglich der Reproduzierbarkeit können ebenfalls angegeben werden.

Es wird hierbei der maximal mögliche Fehler angegeben, da es sich um einen Bereich handelt, in dem maximale Patientensicherheit gewährleistet sein muss.

Die Einstellgenauigkeit der Lamellen beträgt nach Angaben des Herstellers 0,3 mm pro Lamelle. Daraus ergibt sich eine maximale Abweichung der Feldgröße von $\pm 0,6$ mm.

Der maximale Fehler bei der Filmauswertung beträgt 0,2 mm, die Standardabweichung des Messfehlers 0,2 mm und die Standardabweichung für die Reproduzierbarkeit 0,03 mm. Den größten Anteil am Gesamtfehler liefert somit die Einstellgenauigkeit der Lamellen. Der Gesamtfehler der Feldbreitenangabe ergibt sich zu etwa $\pm 0,5$ mm. Die Standardabweichungen der Feldgrößenmessungen betragen maximal 0,3 mm bei 3,2 mm breiten Streifenfeldern, bei größeren Felder 0,03 mm.

1.2.2 Feldgrößen an verschiedenen Feldorten

Wegen der nichtfokussierenden Lamellen des untersuchten Kollimators ergeben sich unterschiedliche Profilbreiten, je nach Position des Feldes innerhalb der maximalen Feldöffnung.

Die dosimetrische Lamellenbreite, die für die Feldbreite in inplane bestimmend ist, wurde aus großen zentralen Feldern zu 1,64 mm bestimmt. Dieser Wert ist ein Mittelwert und ist vorwiegend bei der Einstellung großer Felder in der konventionellen konformen Strahlentherapie von Bedeutung.

Der Einfluss der Schwerkraft auf die Lamellenposition und damit auf die Feldgröße ist im Rahmen der Messgenauigkeit zu vernachlässigen.

1.2.2.1 Symmetrie und Reproduzierbarkeit

Die Auswertung der dreifach bestrahlten Matrix von 16 Feldern, die jeweils mit einer Sollfeldgröße von 16,0 mm * 16,1mm auf je einen Film bestrahlt wurden, ergab zum einen eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse und zum anderen eine Symmetrie in den einzelnen Quadranten des Feldöffnungsbereichs um das Isozentrum herum mit eindeutiger Zuordnung bestimmter in der Feldform gleichartiger Positionen.

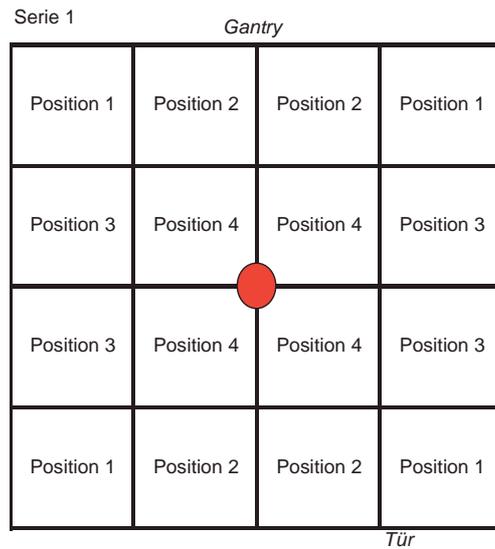


Abb. 14: Positionen gleicher Feldkonfiguration

Aufgrund der Symmetrie des Kollimators sowie der Lamellenbewegungsrichtung ergeben sich aus den 16 Quadratfeldern vier Positionen gleicher Feldform, so dass bei Messungen der Feldgröße nachfolgend nur ein bzw. zwei Quadranten berücksichtigt werden müssen.

In den nachfolgenden Grafiken werden die Ergebnisse der drei Messreihen für die Feldgrößenangaben in inplane und crossplane jeweils in mm angegeben.

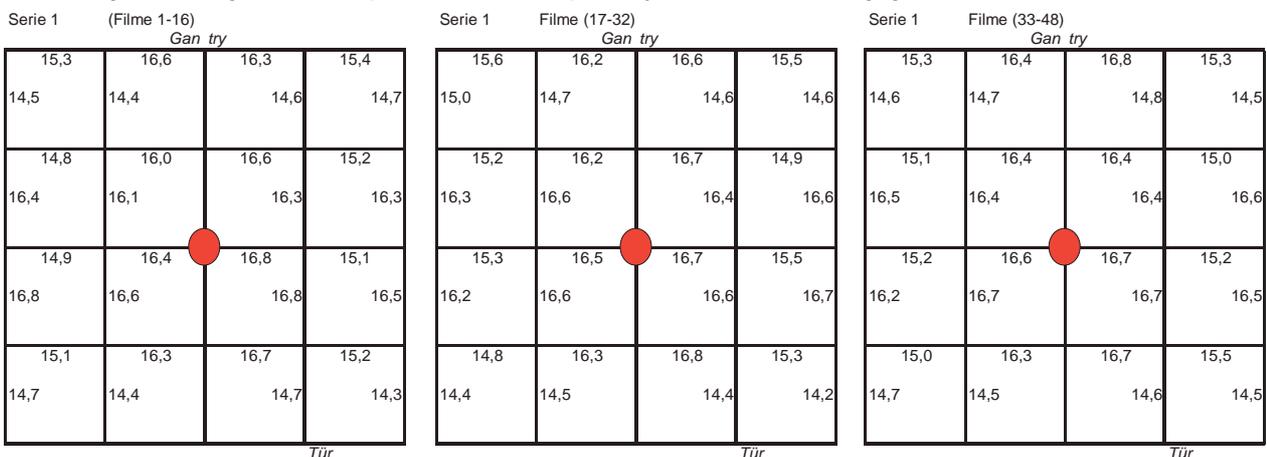


Abb. 15: Feldgrößen der unterschiedlichen Feldkonfiguration

1.2.2.2 Minimale Feldbreite

Da in der IMRT die Fluenzverteilungen der einzelnen Einstrahlrichtungen in kleine Teilfelder zerlegt werden, spielt die minimale noch sinnvolle Feldgröße eine große Rolle.

Wie das Beispiel des 1,6 mm breiten Streifenfeldes (Abb. 16) zeigt, ist in diesem Fall aufgrund der Lamelleneinstellungsgenauigkeit keine eindeutige Bestimmung der Feldbreite möglich, wie auf dem Film eindeutig zu sehen ist.



Abb. 16: Streifenfeld inplane Sollfeldbreite 1,6 mm

Für ein 3,2 mm breites Streifenfeld kann die Breite gut bestimmt werden. Daher wird zunächst von einer minimalen Feldbreite von 3,2 mm Sollbreite ausgegangen.

1.2.2.3 Ortsabhängigkeit der Feldgrößen

Die folgenden Graphiken zeigen Streifenfelder in inplane, deren Profile in crossplane durch das Isozentrum verlaufend dargestellt werden.

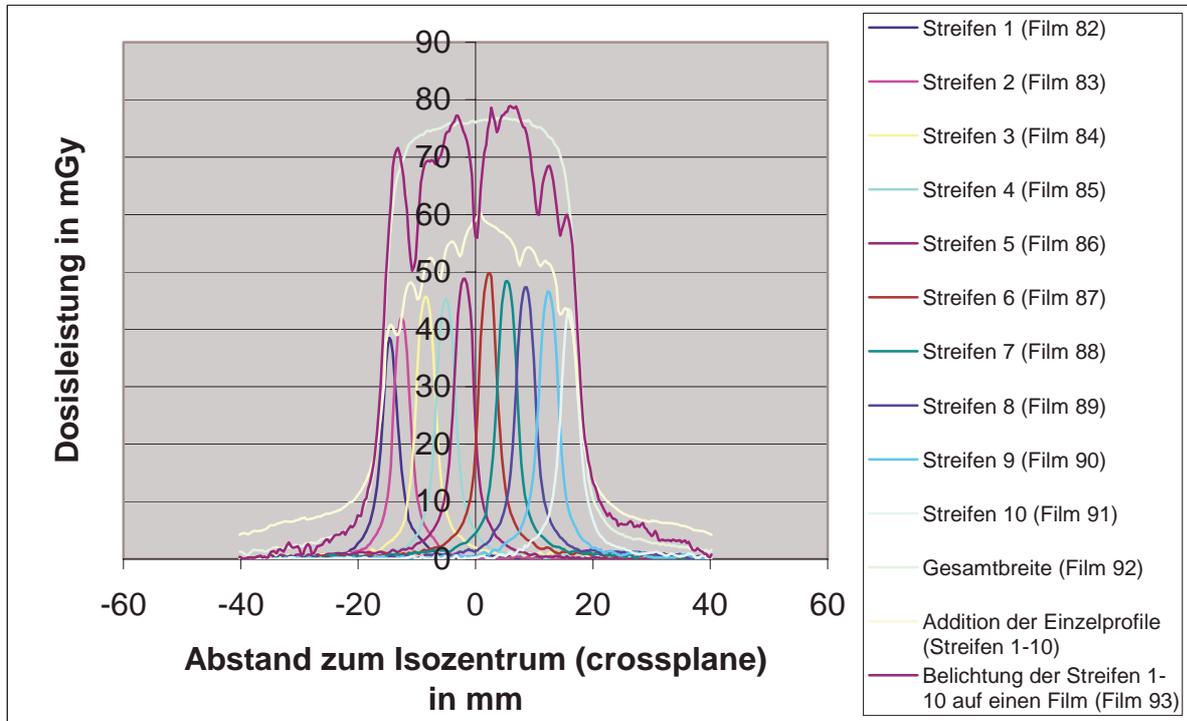


Abb. 17: Profile bei Streifenfeldern

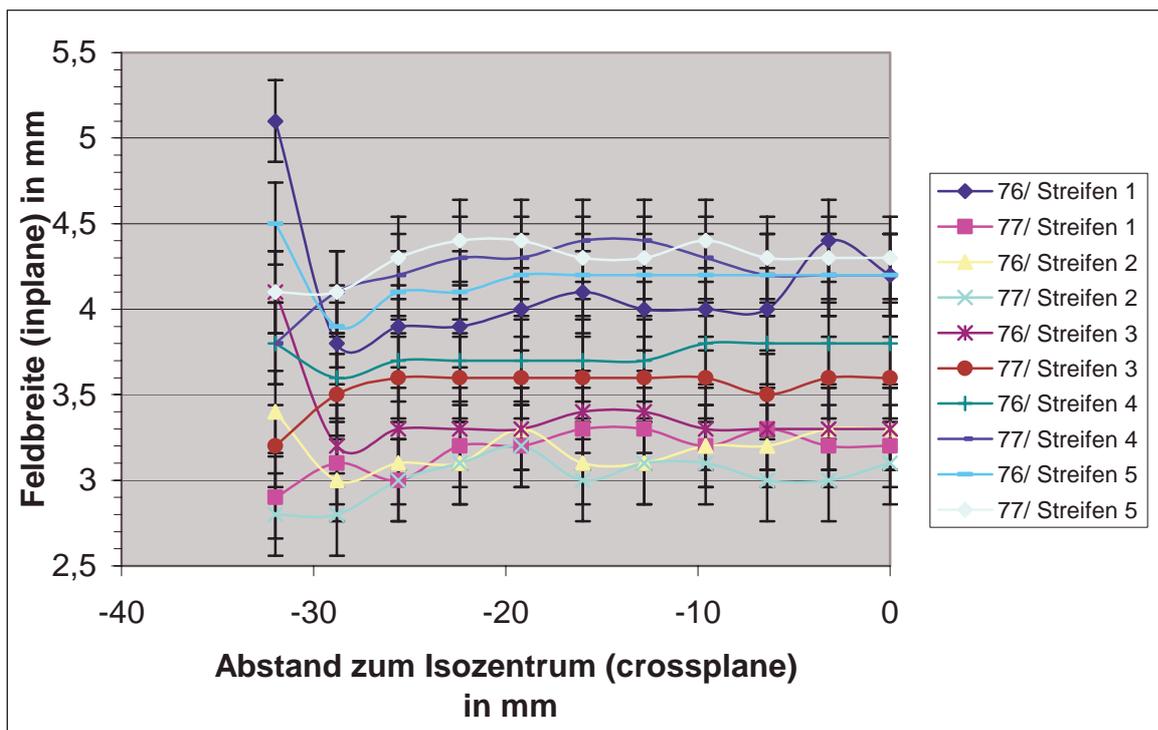


Abb. 18: Feldbreiten der Streifenfeldern

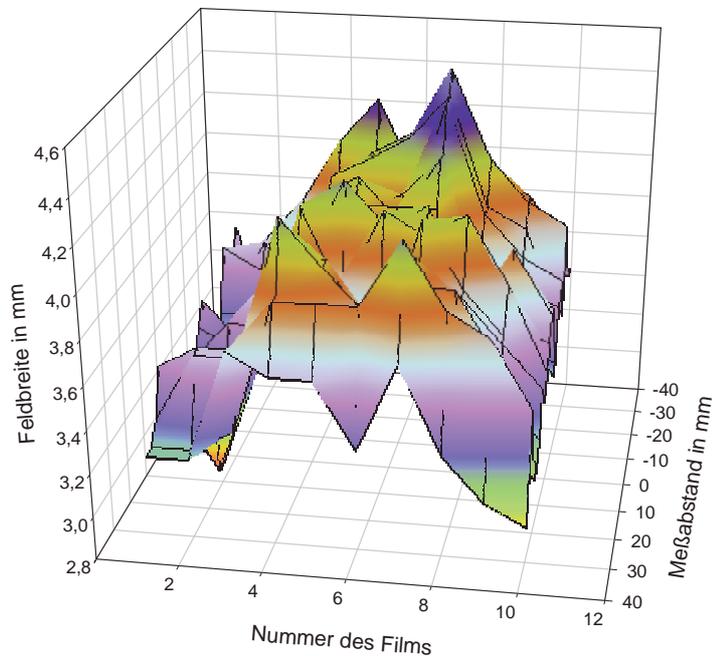


Abb. 19: Dreidimensionale Darstellung der Feldbreiten crossplane

Alle gemessenen Feldbreiten in crossplane der 3,2 mm breiten Streifenfelder (inplane) sind in der dreidimensionalen graphischen Darstellung (Abb. 19) ihren Feldorten als Abstand zum Isozentrum zugeordnet. Die Filmnummer bezeichnet die Feldstreifen durch den 2./4. Quadranten bis durch den 1./3. Quadranten der Feldöffnung. Die geringere Zahl der Streifen gegenüber der Zahl der Streifen in der nachfolgenden Grafik ergibt sich aus maximalen Overtravel der Lamellen.

Auch die in inplane gemessenen Feldbreiten der crossplane verlaufenden Streifenfelder der Sollbreite 3,2 mm werden in einem dreidimensionalen Graphen (Abb. 20) dargestellt.

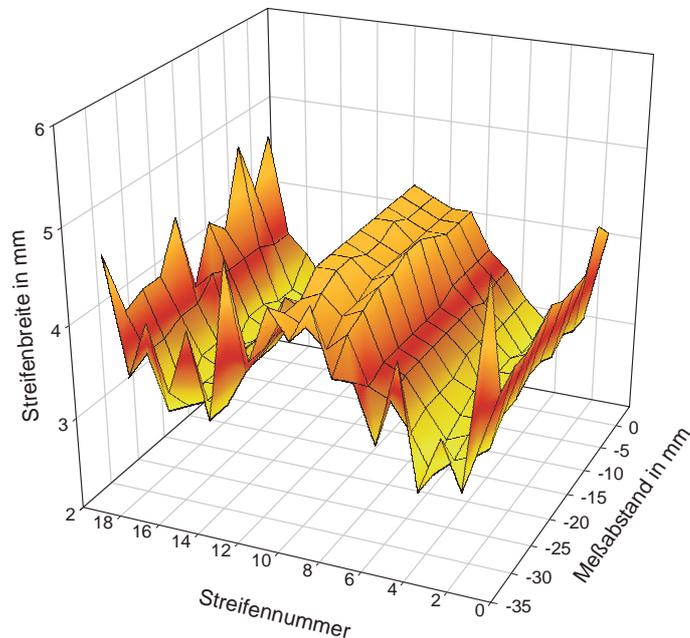


Abb. 20: Dreidimensionale Darstellung der Feldbreiten inplane

In der dreidimensionalen Darstellung ist jeweils ein Plateau zu erkennen, das den Bereich angibt, in dem die Feldgröße um das Isozentrum herum auf einen relativ konstanten Wert bleibt. In diesem Bereich ist der Einsatz des Micro-Multileaf-Kollimators in der IMRT ohne weitere Korrektur der Lamellenposition auf die dosimetrische Feldgröße denkbar. Die Fläche des Bereichs konstanter Feldbreite beträgt etwa vier Quadratzentimeter.

Die Zackigkeit des Plateaus in der ersten dieser Graphiken ist auf den zackigen Rand der Streifen aufgrund der leicht zueinander versetzten Lamellenkanten zurückzuführen.

Im Plateaubereich wird die Feldgröße durch den Primäranteil der Photonenstrahlung bestimmt. Die Ausdehnung des Plateaus ist auf die Ausdehnung der Strahlenquelle (2,5 mm) zurückzuführen. Die Feldgrößenreduktion außerhalb des Plateaus ist geometrisch bedingt, da ein immer größerer Anteil des Strahls durch die nichtfokussierenden Lamellen abgeschattet wird.

Ab der off-axis Position, von der ab der Primäranteil des Strahls gänzlich abgeschattet wird und die Feldgröße allein durch den Streuanteil bestimmt wird, kommt es aufgrund der Normierung des gemessenen Dosisprofils auf das Maximum zu einer Aufweitung der Feldbreite.

Diese Aufweitung der Feldbreite im Randbereich ist auch in Abbildung 21 zu erkennen.

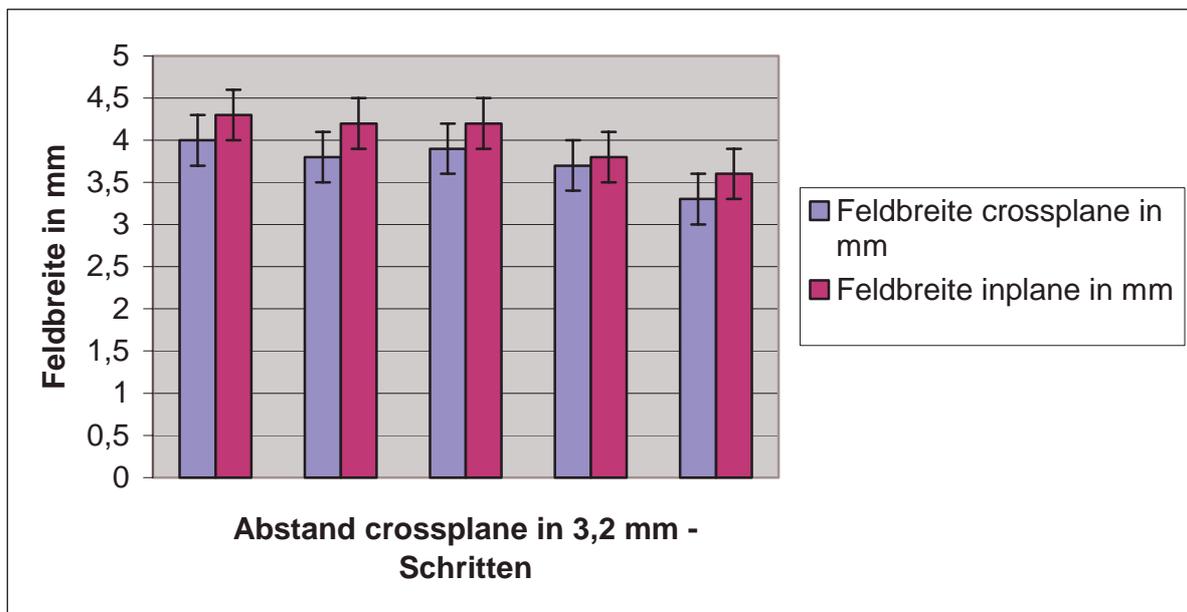


Abb. 21: Aufweitung der Feldbreite

Aus Abbildung 21 wird auch noch einmal deutlich, dass es in einem Bereich von etwa 4 cm² im zentralen Bereich der Feldöffnung sowohl in inplane als auch in crossplane eine relativ konstante Feldgröße gibt.

1.2.3 Korrektur der Sollfeldgröße

Am Beispiel von Feldern mit der Sollgröße 6,44 mm (4 Lamellenbreiten) wird gezeigt, wie eine Korrektur der Sollfeldgröße denkbar ist. Das Verhältnis von Sollfeldgröße zu gemessener dosimetrischer Feldgröße kann durch ein Polynom zweiter Ordnung angenähert werden. Aus der so ermittelten Funktion lassen sich für jeden Feldort die einzustellenden Feldgrößen bestimmen.

Für andere Sollfeldgrößen kann analog verfahren werden.

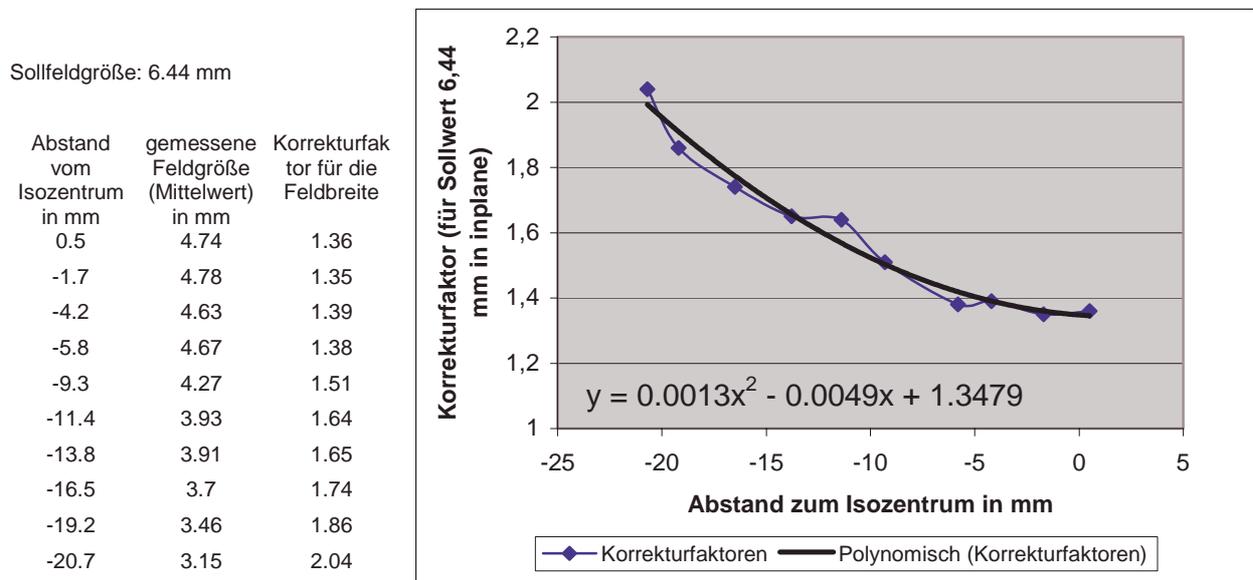


Abb. 22: Tabelle und Graph zur Feldgrößenkorrektur

Man erhält die einzustellende Feldbreite E an der Stelle x, indem man den Sollwert S mit dem ortsabhängigen Korrekturfaktor $y = f(x)$ multipliziert.

$$E(x) = S * f(x)$$

1.2.4 Homogenität kleiner Felder

Die Messung der Dosiswerte innerhalb der Streifenfelder (inplane) ergibt für jeden Streifen jeweils konstante Werte. Die Höhe des Dosiswertes ist allerdings aufgrund der nichtfokussierenden Lamellen ortsabhängig. Auch hier führt die Abschattung der Strahlenquelle zu einer Verringerung der Dosis je weiter das Feld vom Isozentrum entfernt ist. Die Zählung der Streifenfelder erfolgt von außen zur Mitte hin.

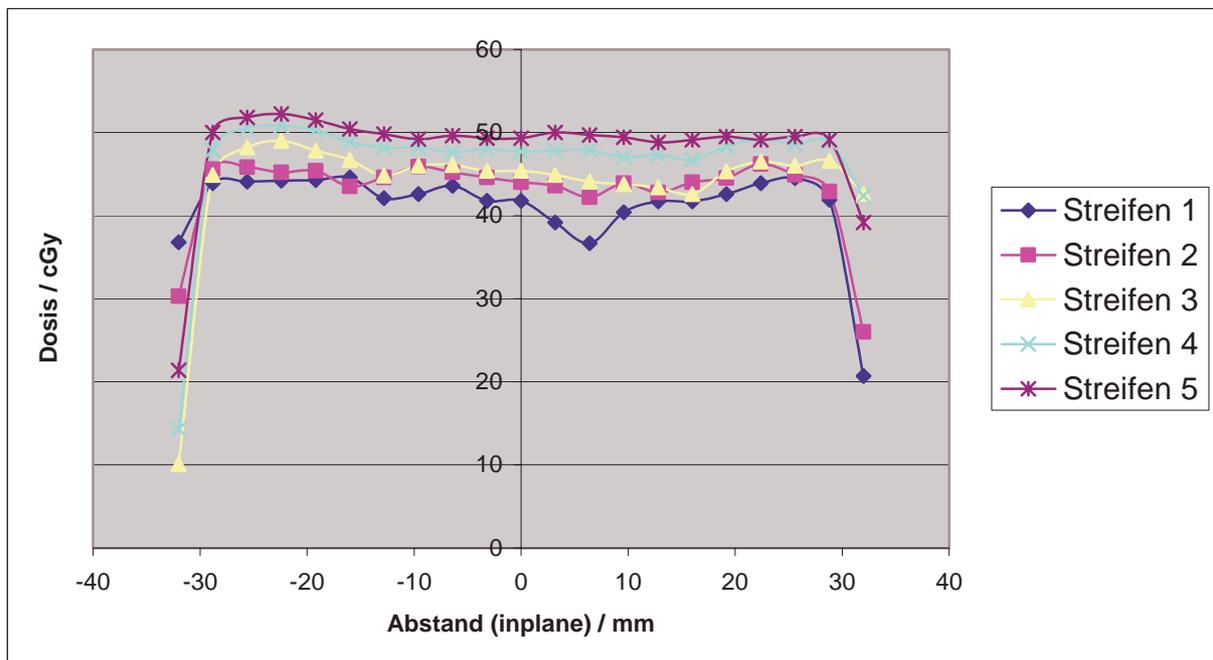


Abb. 23: Dosishomogenität in Streifenfeldern.

Dieser Effekt macht sich auch bei quadratischen off-axis Feldern bemerkbar.

Im linken Bereich der folgenden Graphik (Abb. 24) ist ein Film zu sehen, auf den vier kleine Felder appliziert wurden, deren Sollfeldgröße 3,2 mm * 3,2 mm war. Die Lage der Felder ist so gewählt, dass neben einem zentralen Feld in der Mitte des Feldöffnungsbereichs jeweils in inplane und in crossplane das am weitesten außen einstellbare Feld bestrahlt wurde.

Die blaue Kurve zeigt ein Profil inplane von außen nach innen, die rote Kurve ein Profil crossplane von außen nach innen.

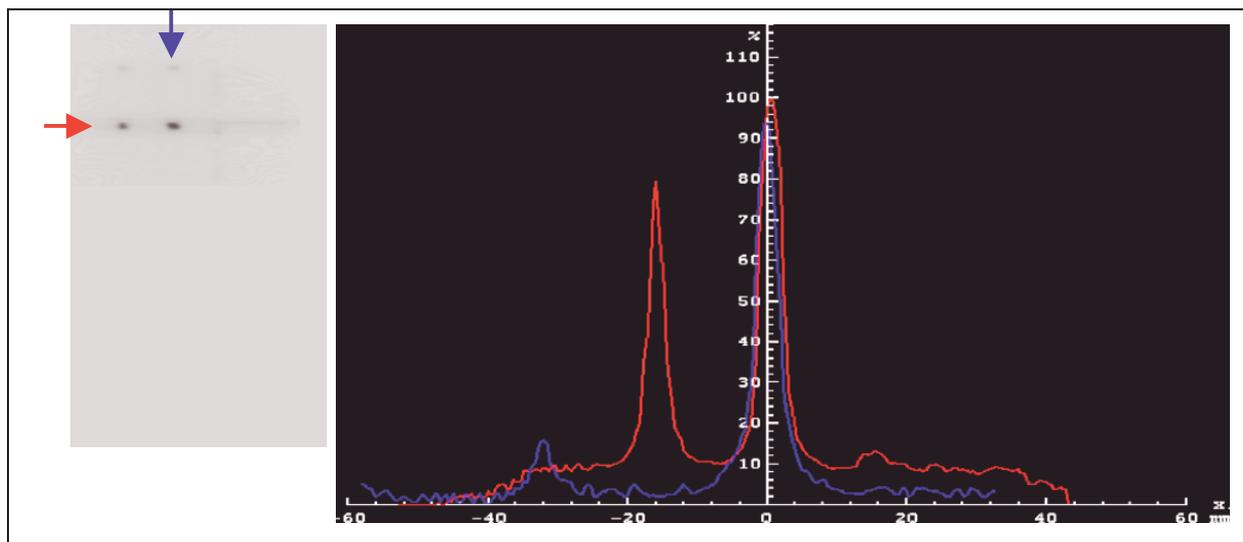


Abb. 24: Dosisabfall bei kleinen off-axis Feldern (Pfeile markieren die Lage der Profile im Film)

Es ist ein sehr deutlicher Dosisabfall nach außen hin zu erkennen. Das Feld, das etwa 3 cm vom Isozentrum entfernt liegt, erhält nur noch etwa 20% der Dosis eines zentral gelegenen Feldes. Das Feld oben links, dessen Profil hier nicht zu sehen ist, erhält kaum noch Dosis, wie der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen ist.

In dieser Tabelle werden die Feldbreiten crossplane und inplane sowie die Dosis in % der applizierten Dosis angegeben.

Ebenso sind die Positionen der Lamellenpaare (Lp) zur Erzeugung dieser Felder angegeben.

Feld	crossplane [mm]	inplane [mm]	% von 700mGy
Mitte (Lp 20/21: -1,6 +1,6)	4,0	3,9	50
Mitte-links (Lp 20/21: -17,2 -14,0)	2,9	3,8	40
Oben (Lp 1/2: -1,6 +1,6)	3,9	3,5	9
Oben-links (Lp 1/2: -17,2 -14,0)	4,4	3,7	7

Tab. 10: Dosiswerte bei offaxis Feldern

1.2.5 Zusammengesetzte Felder

Für die Anwendung des Micro-MLC in der IMRT sind die dosimetrischen Eigenschaften aneinandergesetzter Felder von Bedeutung.

Im folgenden Beispiel sind Über- und Unterdosierungen von Feldkombinationen zu sehen.

Der violette Graph ist ein Profil inplane von oben nach unten, der rote ein Profil crossplane von links nach rechts, jeweils durch das Isozentrum verlaufend. Das obere und das rechte Feld sind nach Verschiebung des Tisches bestrahlt worden. Die drei anderen Felder wurden als nebeneinanderliegend generiert und nacheinander auf den Film bestrahlt.

Bei den durch Tischverschiebung aneinandergrenzenden Feldern kommt es in diesem Fall jeweils zu unterdosierten Bereichen, die fast 30% betragen können.

Nebeneinander generierte und bestrahlte Felder können sowohl zu unter- als auch zu überdosierten Bereichen führen. Die Überdosierung beträgt hier etwa 10%, die Unterdosierung etwa 5%. Das crossplane profil (rot) zeigt zunächst eine Überdosierung, die durch die Lamellenpoistioniergenauigkeit begündet ist. Inplane ist die durch den MLC verursachte Unterdosierung durch den Slit-Effekt hervorgerufen.

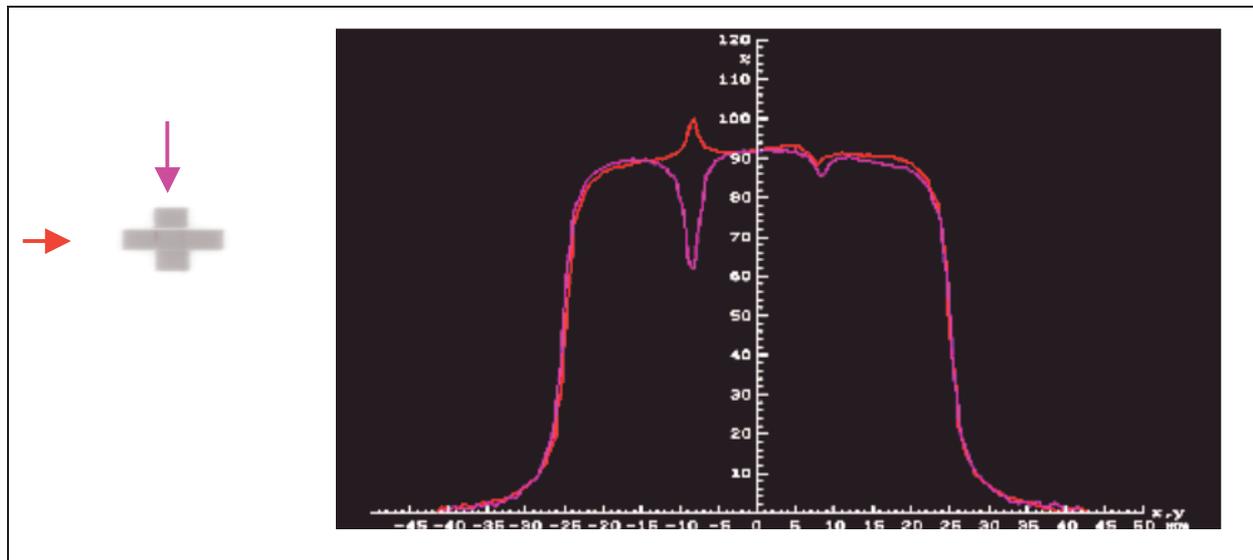


Abb. 25: Aneinander gelagerte Felder (Pfeile markieren die Lage der Profile im Film)

Eine Matrix bestehend aus 50 Quadratfeldern der Sollfeldgröße 3,2mm * 3,2 mm wurde in den zweiten Quadranten des Feldeöffnungsbereichs bestrahlt. Das untere rechte Feld liegt im Isozentrum.

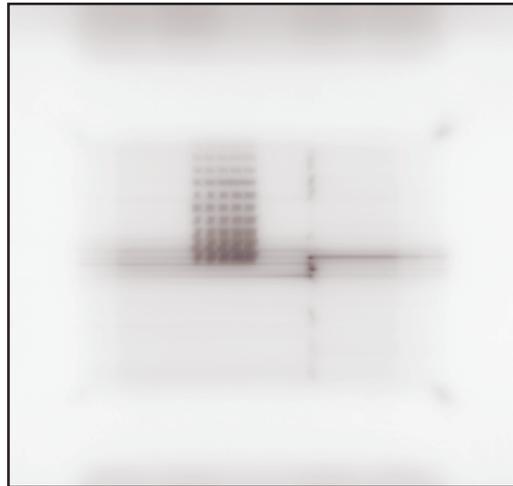


Abb. 26: Superposition kleine Felder

Nur in unmittelbarer Nähe des Isozentrums, also im zentralen Bereich des Photonenstrahls, schließen die Felder aneinander an. Je weiter außen die Felder liegen, um so größer werden die Bereiche der Unterdosierung zwischen den einzelnen Feldern und um so kleiner werden die Felder. Außerdem nimmt die Dosis nach außen hin sehr stark ab.

Deutlich ist die Transmission durch die geschlossenen Lamellen, insbesondere an den Lamellenvorderkanten, zu sehen.

Die maximale Transmission reicht an die Dosis der zentralen Felder heran. Außerhalb der Abschirmung um den Bereich der Lamellen herum ist ebenfalls eine vergleichsweise hohe Transmission zu erkennen.

Verantwortlich für die hohe Transmission ist der für die Bestrahlung dieses Filmes gewählte Versuchsaufbau mit seinen vielen sehr kleinen Feldern, der jedoch in der Patientenbehandlung nicht vorkommen kann.

2. IMRT mit einem Micro-MLC-

Ergebnisse zu klinischen Einsatzmöglichkeiten

2.1 Retrospektive Studie

In einer retrospektiven Patientenstudie wird untersucht, ob für den Micro-MLC gerechnete intensitätsmodulierte Strahlentherapiepläne einen Vorteil für den Patienten bringen im Vergleich zu IMRT-Plänen für andere am DKFZ eingesetzte Systeme mit geringerer räumlicher Auflösung. Die zu vergleichenden Systeme sind der Mico-MLC mit einer Lamellenbreite von 1,6 mm, Kompensatoren mit einer Auflösung von 5,5 mm und der in den Bestrahlkopf des Linearbeschleunigers integrierte Siemens-Kollimator mit einer Lamellenbreite von 10 mm.

Im folgenden werden vier Beispiele für berechnete Patientenpläne gezeigt und die Systeme anhand der Dosis-Volumen-Histogramme (DVH) miteinander verglichen.

2.1.1 Aussagegenauigkeit der Dosis-Volumen-Histogramme

Die DVH ermöglichen Aussagen darüber, wie viel Prozent der maximalen applizierten Dosis welchen Anteil der bestrahlten Strukturen, wie Zielvolumen und Risikoorgane, erreichen.

Die Angaben über die bestrahlten Volumenanteile hängen von der Voxelgröße (Größe eines Volumenelementes im Bestrahlungsplanungsprogramm) und der Rechengenauigkeit des Therapieplanungsprogramms ab, was zum Zeitpunkt der Studie noch nicht über eine ausreichend hohe Auflösung der Rechenmatrix und entsprechende Dosisberechnungskerne für den Micro-MLC verfügte.

Die Größe der in das Planungsprogramm eingehenden Voxel beträgt bei einer Auflösung in jeder Schicht von 4 mm² und einem Schichtabstand der in die Planung eingehenden computertomographischen Schnittbilder von 3 mm, 12 mm³.

Daraus ergibt sich für den Micro-MLC eine zu geringe Auflösung der Rechenmatrix, so dass die Ergebnisse im Dosis-Volumen-Histogramm für den Micro-MLC eher schlechter ausfallen, als bei Rechnung mit höherer Genauigkeit.

Bei einer Unsicherheit der Dosisberechnung von 3% ergibt sich der für die Angabe der bestrahlten Volumenanteile ein Fehler zwischen ein und drei Prozent.

Rechnet man zum Beispiel im Patientenplan E (Abb. 28) mit einer Dosisabweichung von 3%, so schwankt der Anteil des Zielvolumens, der mit 80% der applizierten Dosis bestrahlt wird, für den Siemens-Kollimator im extremsten Fall zwischen 5522 mm³ und 5637 mm³, was eine Differenz der Angaben zu den bestrahlten Volumenanteilen von 185 mm³ ausmacht.

Für die Zielvolumenkurven lassen sich aus der Steigung Aussagen über die Homogenität der Dosisverteilung innerhalb des Zielvolumens gewinnen. Besonders im Bereich hoher Organvolumenanteile, also dem oberen linken Teil der Zielvolumenkurve, wo die Steigungsunterschiede am deutlichsten sind, ist eine eindeutige Aussage über die Qualität des Bestrahlungsplans hinsichtlich seiner Homogenität möglich.

Für die Kurven, die den Risikostrukturen zugeordnet sind, gilt, je größer der Abstand zur Zielvolumenkurve ist, um so größer ist deren Schonung. Unterschiede innerhalb der zu einer Risikostruktur gehörenden Kurvenschar sind nur signifikant, wenn sie größer als 3% der verschriebenen Dosis sind.

2.1.2 Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme

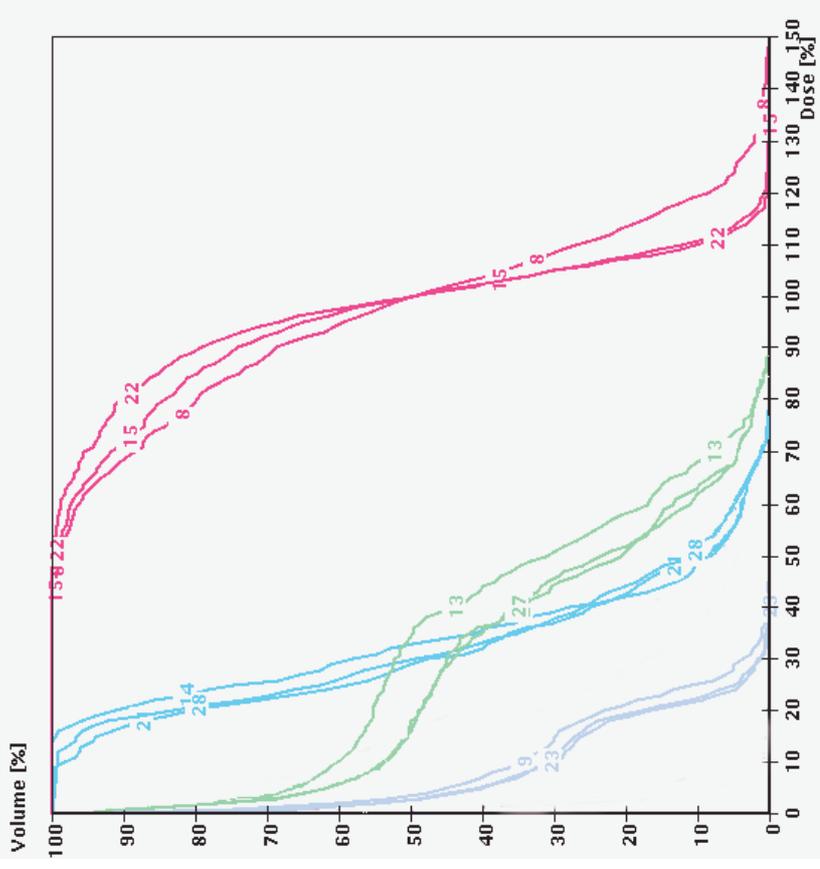
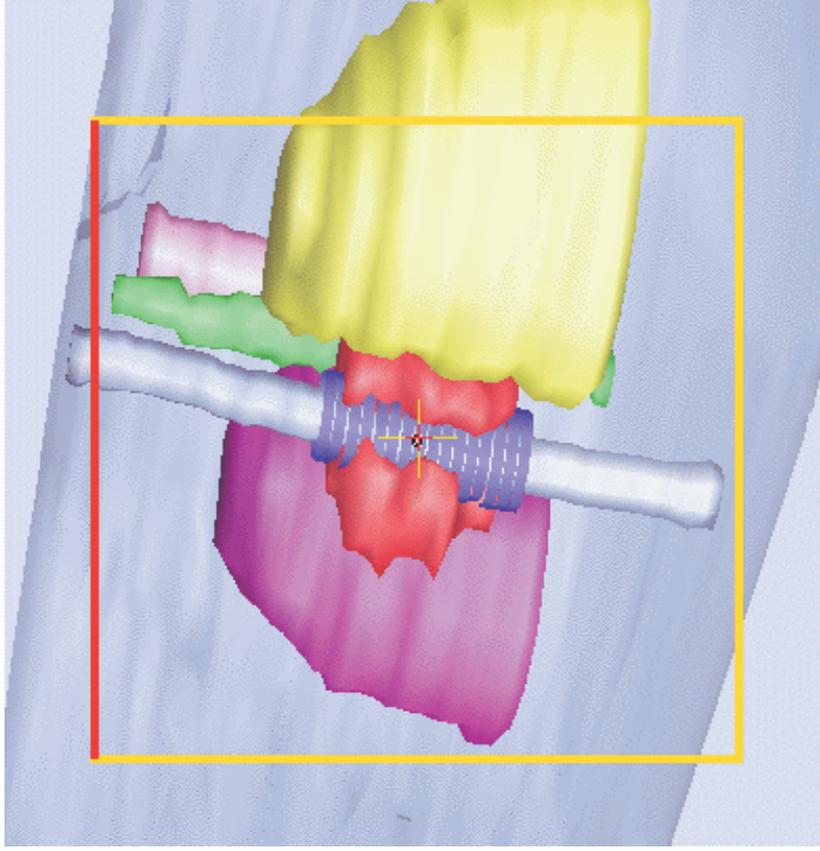
Auf den folgenden Seiten werden zu vier Beispielen aus der retrospektiven Patientenstudie die Zielvolumina zusammen mit sie umgebenden Organen dargestellt und daneben jeweils das aus der Therapieplanung für die Kollimatoren und Kompensatoren hervorgegangene Dosis-Volumen-Histogramm gezeigt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden in den Histogrammen nur besonders relevante Risikostrukturen eingetragen.

In Abbildung 27 ist ein Patient mit einer Metastase an der Wirbelsäule in dreidimensionaler Darstellung zu erkennen. Die Metastase (rot) umschließt das Myelon (grau) C-förmig. Die stellt ein typisches Zielvolumen für den Einsatz intensitätsmodulierender Strahlentherapie dar, da das Myelon in der Konkavität des Tumors liegt. Aus Gründen der Schonung des Myelons wird ein Sicherheitssaum (blau) in die Berechnung mit einbezogen. Besonders nah am Tumor liegt auch der Ösophagus (grün).

Es ist deutlich zu erkennen, dass die Zielvolumenkurve im Dosis-Volumen-Histogramm für den Micro-MLC einen steileren Verlauf besitzt als die Kurven für den S-MLC oder die Kompensatoren. Die Steigung der Zielvolumenkurve, gemessen zwischen 20% und 80% des Volumens, ist für den Micro-MLC 88% größer als für den S-MLC und 38% höher als für Kompensatoren.

Je feiner also das räumliche Auflösungsvermögen der Intensitätsmatrizen ist, um so steiler verläuft die Kurve. Der Verlauf der Kurve für den Micro-MLC zeigt deutlich eine homogenere Dosisverteilung als bei den beiden anderen Systemen.

Bei der Betrachtung der Kurven für die Risikostrukturen im Dosis-Volumen-Histogramm fällt auf, dass die Kurven für den Micro-MLC weiter links, also zu geringeren Dosisanteilen hin, verlaufen als die Kurven für Kompensatoren oder den S-MLC. Daraus ergibt sich eine bessere Schonung der Risikostrukturen für den Plan mit dem Micro-MLC gegenüber den Plänen für den S-MLC und die Kompensatoren, die diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied zeigen.



Struktur	Micro-MLC Kompensatoren S-MLC	
Zielvolumen	22	15
Myelon	23	16
Sicherheitssaum	28	21
Ösophagus	27	20

Abb.27: Metastase an der Wirbelsäule (Patient B), Tumurlage und Dosisvolumenhistogramm

Im zweiten Beispiel (Abb. 28) werden die Dosis-Volumen-Histogramme für eine Arteriovenöse Malformation (AVM) miteinander verglichen. Das AVM (rot) liegt in unmittelbarer Nähe von Chiasma (gelb) und Hirnstamm (grün).

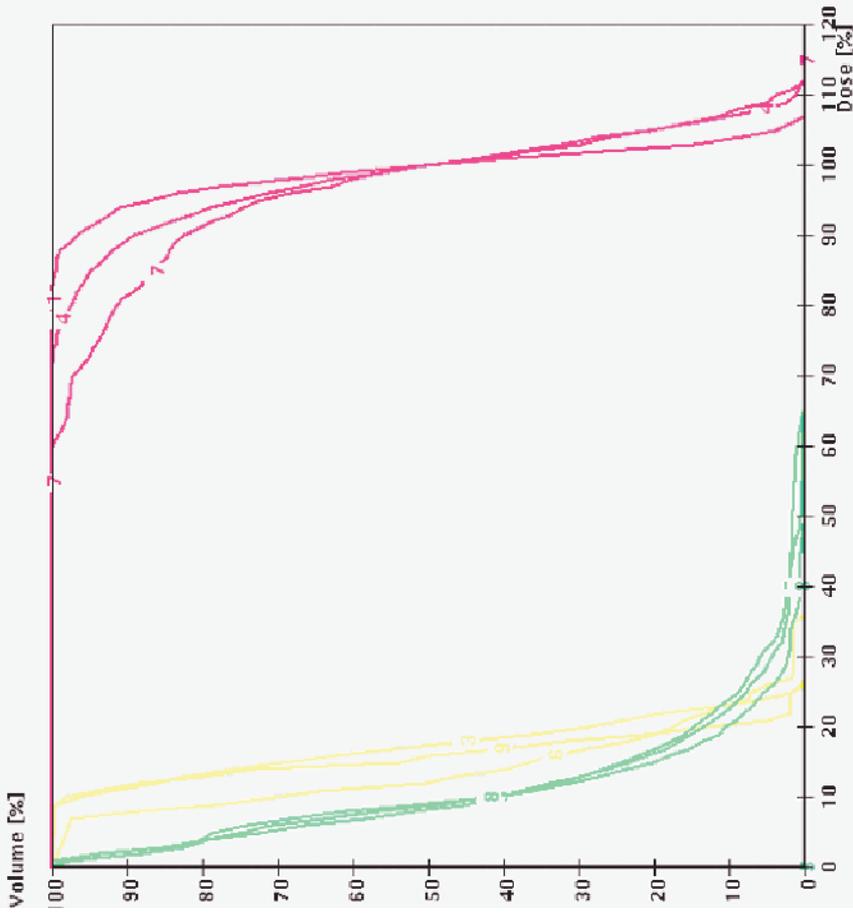
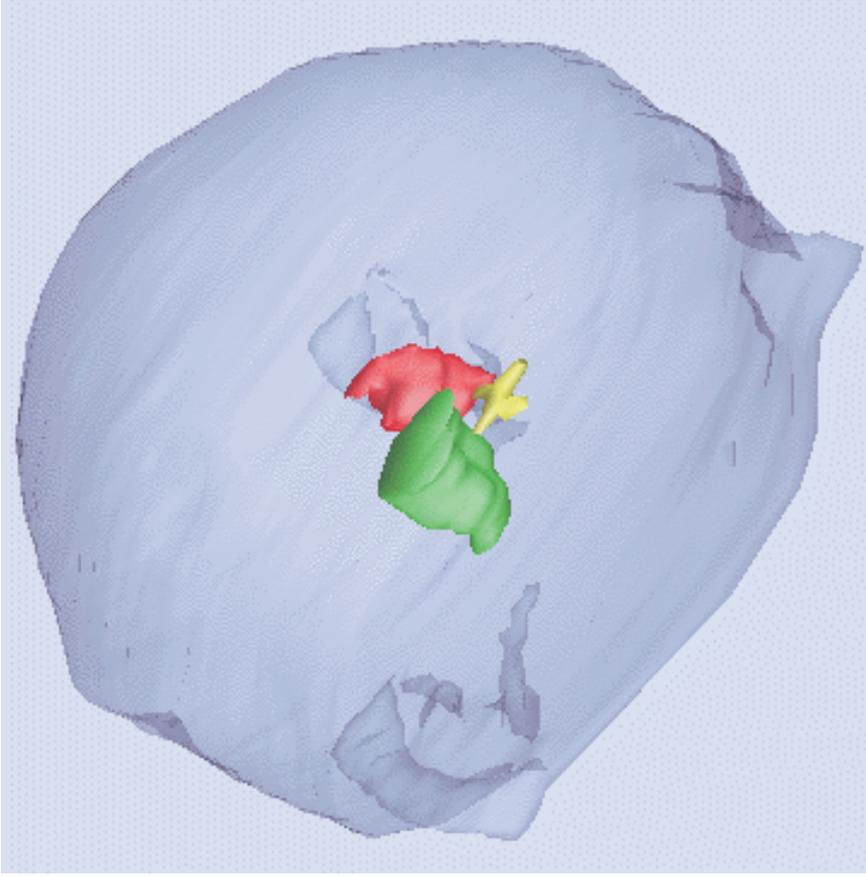
Es zeigt sich eine noch deutlichere Verbesserung der Homogenität des Bestrahlungsplanes für den Micro-MLC. Es fällt allerdings auf, dass die Kurve für den S-MLC einen steileren Verlauf besitzt als die Kurve für Kompensatoren. Ursache kann sein, dass in diesem Fall die Rechenmatrix eine bessere Übereinstimmung mit der geometrischen Matrix, vorgegeben durch das System, besitzt.

Die Schonung der Risikostrukturen ist für alle Systeme sehr gut, da die Kurven fast an gleicher Stelle für einen großen Volumenbereich in einem geringen Dosisbereich, also sehr weit links im Diagramm, verlaufen.

Der dritte gezeigte Fall, (Abb. 29) ein Meningeom (rot), umgeben von linkem Sehnerv (blau), Chiasma (gelb) und Hirnstamm (grün) weist wiederum für die Zielvolumenkurve mit dem Micro-MLC eine größere Steilheit auf als die Kurven für die beiden anderen Systeme, wobei die Unterschiede jedoch nicht signifikant sind. Ursache hierfür ist eine geringe Komplexität des Zielvolumen.

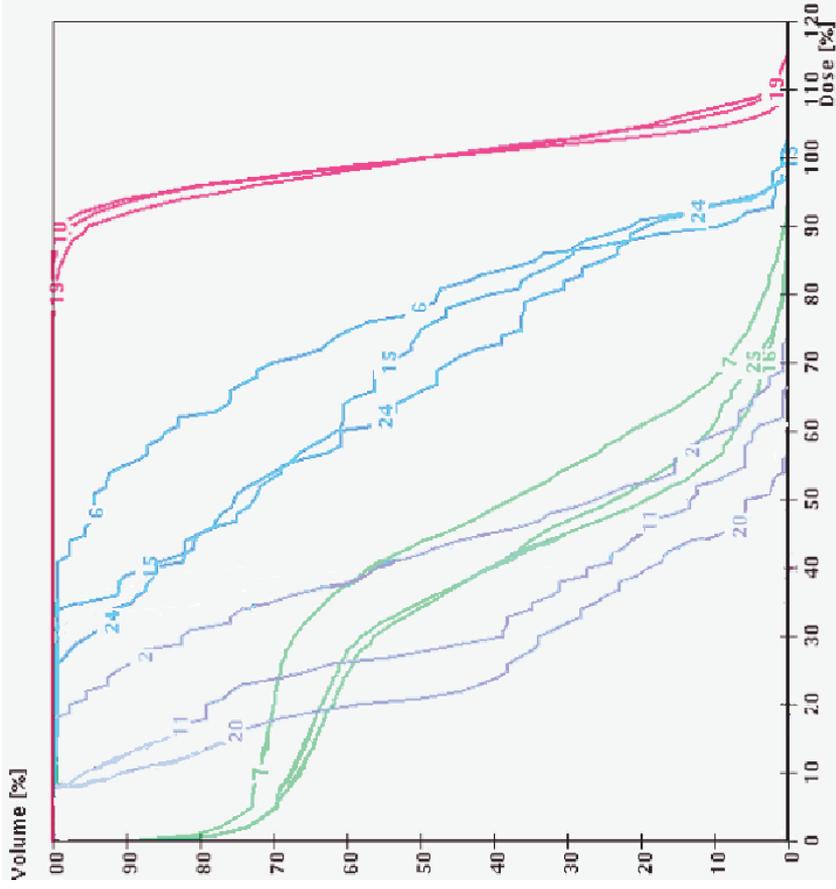
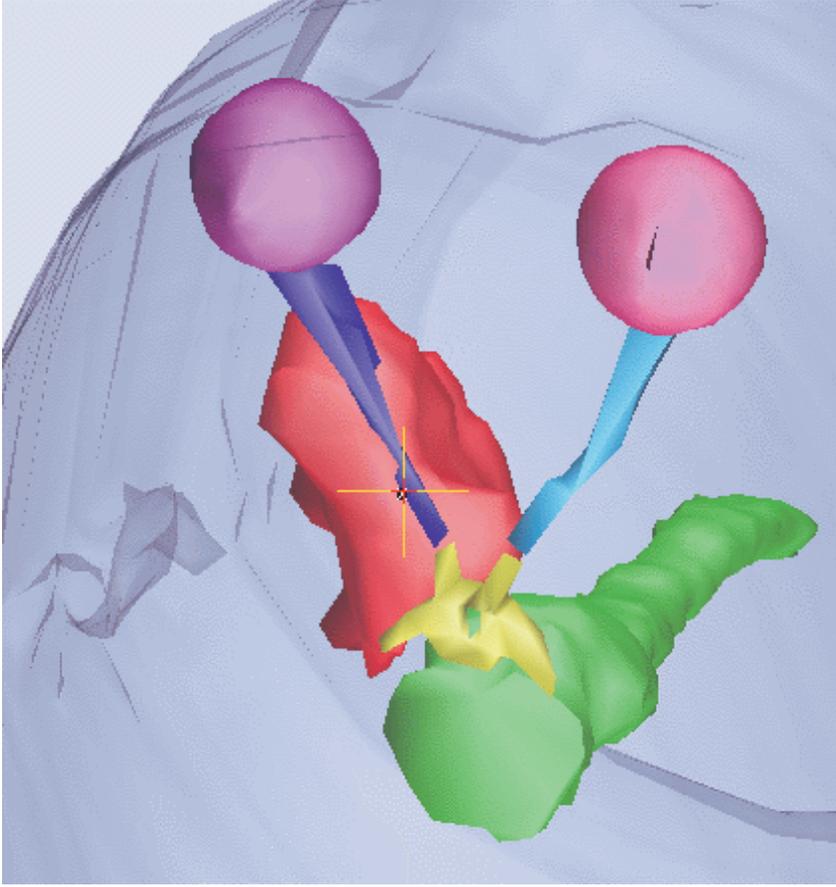
Die Lage der Kurven für die Risikostrukturen zeigt eine sehr deutliche Unterlegenheit des S-MLC, wohingegen die Unterschiede zwischen Kompensatoren und Micro-MLC geringer ausfallen. Da in diesem Beispiel der Abstand zwischen Zielvolumen und Risikostrukturen größer ist als in den anderen gezeigten Beispielen, reicht offenbar bereits die Auflösung von 5,5 mm der Kompensatoren aus, um eine bestmögliche Schonung der Risikostrukturen zu erzielen.

Zum Abschluss (Abb. 30) wird ein weiteres Meningeom (rot) gezeigt, dass zwischen Sehnerven (blau) und Hirnstamm (grün) das Chiasma (gelb bzw. grau) vollständig umschließt. Die größere Steigung der Zielvolumenkurve für den Micro-MLC ist nur im unteren Bereich eindeutig. Die Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen ist daher bei allen Verfahren ähnlich. Die Schonung des Chiasmata ist wegen seiner Lage im Zielvolumen kaum möglich, wobei es kaum Unterschiede zwischen den einzelnen Verfahren gibt. Bei der Schonung von Sehnerven und Hirnstamm zeigen sich wiederum die Vorteile höherauflösender Systeme.



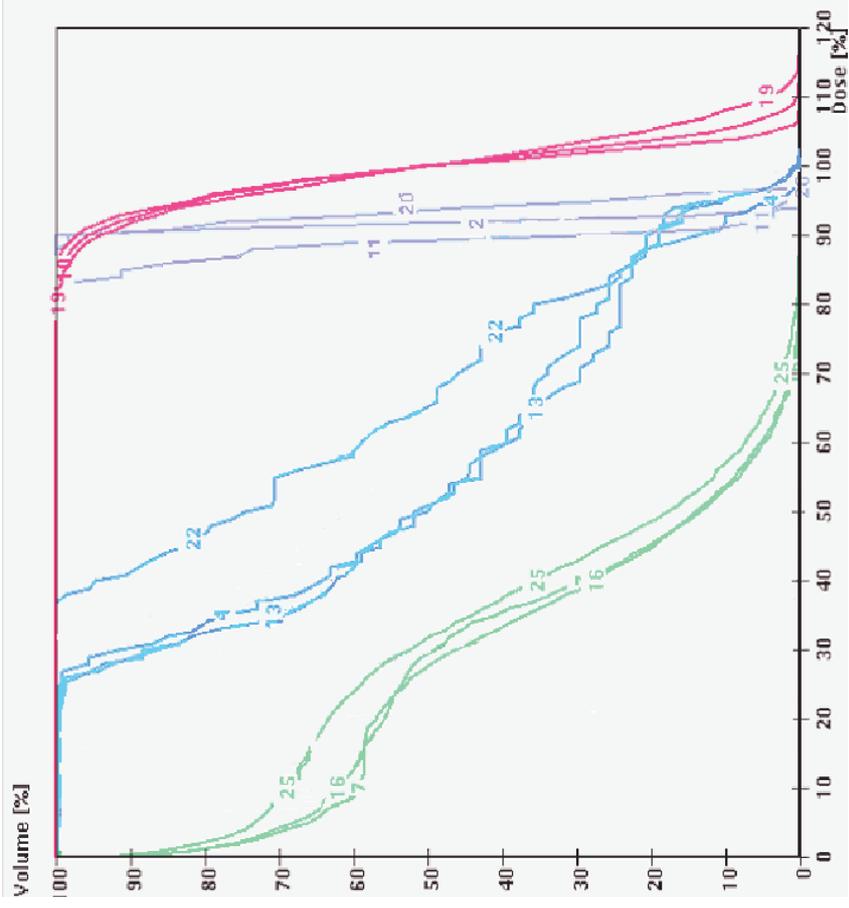
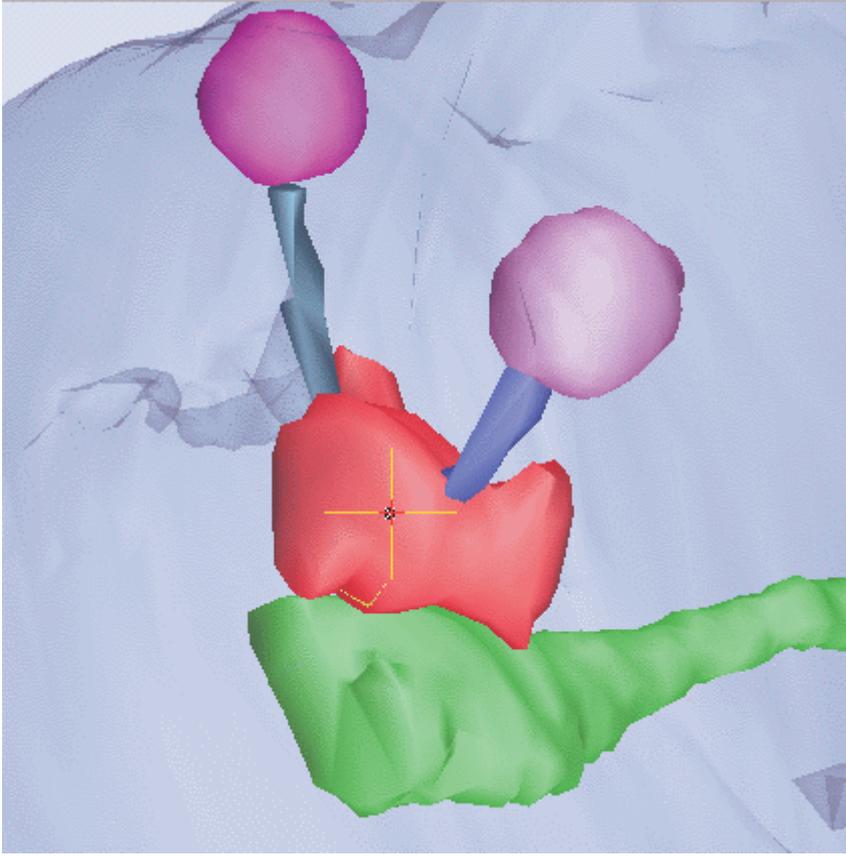
Struktur	Micro-MLC	Kompensatoren	S-MLC
Zielvolumen	1	7	4
Hirnstamm	2	8	5
Chiasma	3	9	6

Abb.28: Arteriovenöse Malformation (Patient E), Tumorlage und Dosisvolumenhistogramm



Struktur	Micro-MLC	Kompensatoren	S-MLC
Zielvolumen	10	19	1
Chiasma	11	20	2
Sehnerv links	15	24	6
Hirnstamm	16	25	7

Abb.29: Meningeom (Patient M), Tumurlage und Dosisvolumenhistogramm



Struktur	Micro-MLC	Kompensatoren	S-MLC
Zielvolumen	1	10	19
Chiasma	2	11	20
Sehnerv links	4	13	22
Hirnstamm	7	16	25

Abb.30: Meningeom (Patient S), Tumorage und Dosisvolumenhistogramm

In allen Plänen der Studie war die Zielvolumenkurve für Berechnungen für den Micro-MLC steiler als für die anderen Vergleichssysteme, wobei die Unterschiede nicht immer signifikant sind. Das bedeutet immer eine größere Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen für Berechnungen für den Micro-MLC.

Die Schonung der Risikostrukturen ist generell gut, da die Kurven für die Risikostrukturen recht weit links im Diagramm verlaufen. Hierbei ist der Vorteil des Micro-MLC nicht immer eindeutig im Vergleich mit Kompensatoren, die Schonung der Risikostrukturen ist aber immer wesentlich größer als beim Siemens-Kollimator.

Entscheidend bei der Schonung der Risikostrukturen ist allerdings der Abstand einer Risikostruktur zum Zielvolumen. Ist dieser Abstand groß, so muss die Schonung durch den Micro-MLC nicht besser sein als durch die anderen Systeme.

Die durchgeführte retrospektive Patientenstudie rechtfertigt die intensive Untersuchung des Micro-MLC hinsichtlich seiner Einsatzmöglichkeit in der IMRT im Rahmen einer Auseinandersetzung mit den Randbedingungen, die an ein Mikroblendensystem in der IMRT gestellt werden.

2.2 IMRT-Plan

Im folgenden werden die Ergebnisse der Bestrahlung eines IMRT-Planes in einem Kopfphantom dargestellt. Zunächst werden eine berechnete und die dazugehörige bestrahlte Fluenzmatrix miteinander verglichen. Dies ist ein komplexer, realistischer Fall für zusammengesetzte Felder.

Danach werden simulierte und bestrahlte Isodosenverteilung für die Zielpunktschicht und zwei darüber und darunter gelegene Schichten miteinander verglichen.

Anschließend werden die Isodosenverteilungen für die Zielpunktschicht und zwei weitere Schichten der IMRT-Bestrahlung und der Bestrahlung des gleichen Zielvolumens in konventioneller 14-Felder-Technik einander gegenübergestellt. Zum Vergleich werden auch die zu beiden Plänen gehörigen Dosis-Volumen-Histogramme mit herangezogen.

Die Aussagegenauigkeit der Dosisangaben beträgt, wie auch in der vorangegangenen Studie, 3%, wobei die räumliche Auflösung, aufgrund verbesserter Rechnerleistung, um den Faktor 4 erhöht werden konnte, was zu einer Voxelgröße (Größe eines Volumenelementes im Bestrahlungsplanungsprogramm) von 2mm^3 führte.

2.2.1 Fluenzmatrix

In Abbildung 31 ist die Fluenzmatrix von Feld zwei des IMRT-Planes, links die mit KONRAD berechnete, rechts die aus der Filmbestrahlung resultierende und zur besseren Vergleichbarkeit invertierte Matrix zu sehen.

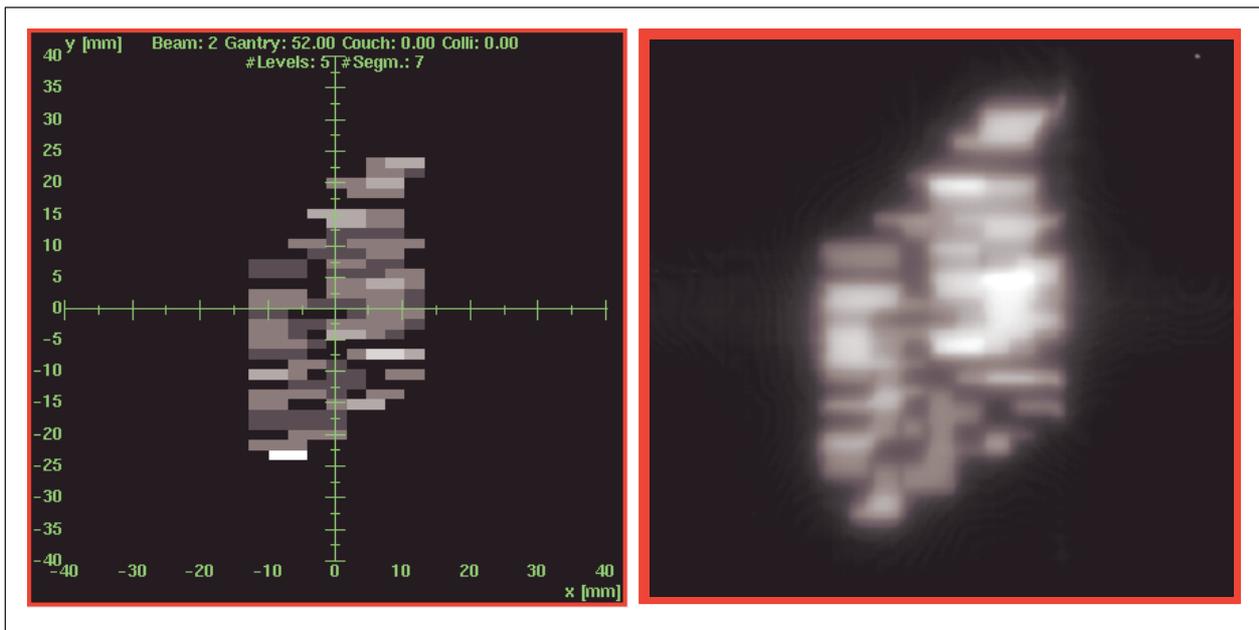


Abb. 31: berechnete und gemessene Fluenzmatrix

Trotz der im Phantom stark aufgestreuten Dosismatrix ist die Fluenzmatrix deutlich zu erkennen. Eine genauere Untersuchung zeigt jedoch, dass auch hier, wie schon bei vorangegangenen dosimetrischen Untersuchungen, die äußeren Feldanteile unterdosiert sind. Dies beruht auf der Abschattung der Strahlenquelle durch die Lamellen des Kollimators. Beim Vergleich des untersten und des obersten Matrixelementes der berechneten Fluenzmatrix mit den zugehörigen Matrixelementen auf dem Film, fällt auf, dass trotz unterschiedlich berechneter Fluenz auf den Film fast gleiche Dosiswerte appliziert werden. Bei Betrachtung der Einzelsegmente, aus denen die Matrix zusammengesetzt ist, folgt, dass das untere Matrixelement als einzelnes kleines Feld bestrahlt wurde, während das obere Element Teil mehrerer größerer Felder ist. Um Unterdosierungen im Randbereich zu verringern, sollten deshalb separate kleine off-axis Feldelemente bei Bestrahlung mit dem Micro-MLC vermieden werden.

2.2.2 Isodosenvergleich

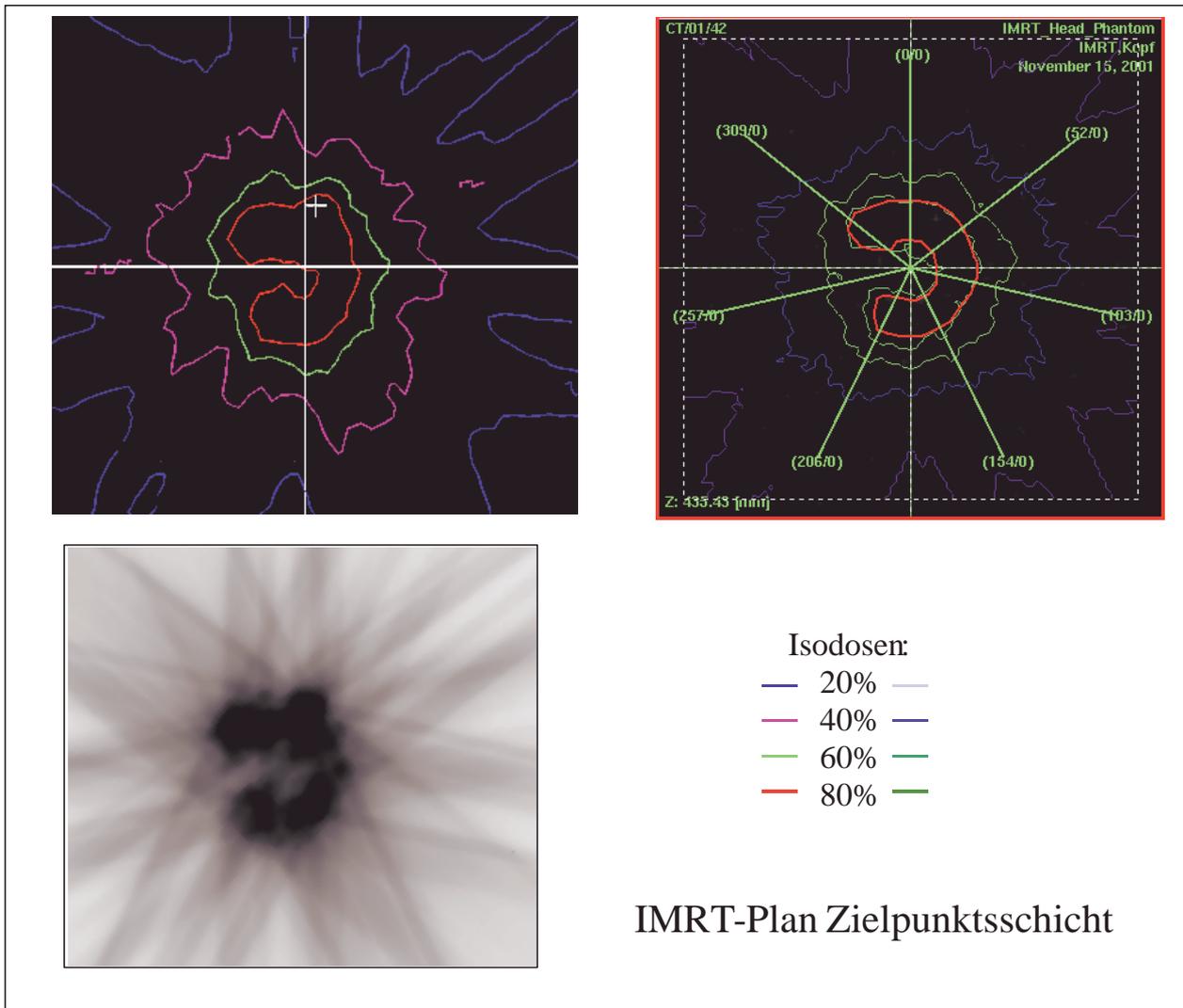


Abb. 32: IMRT-Plan Zielpunktsschicht

In Abbildung 32 links ist das Ergebnis der Filmbestrahlung im Phantom in der Zielpunktsschicht als Film und als Isodosenplot der mit KONRAD vorausberechneten Dosisverteilung rechts gegenübergestellt. Zu erkennen ist, dass zum einen das Zielvolumen von der 80%-Isodose (2 Gy), wie beabsichtigt, umschlossen wird und zum anderen berechnete und gemessene Dosisverteilung gut übereinstimmen.

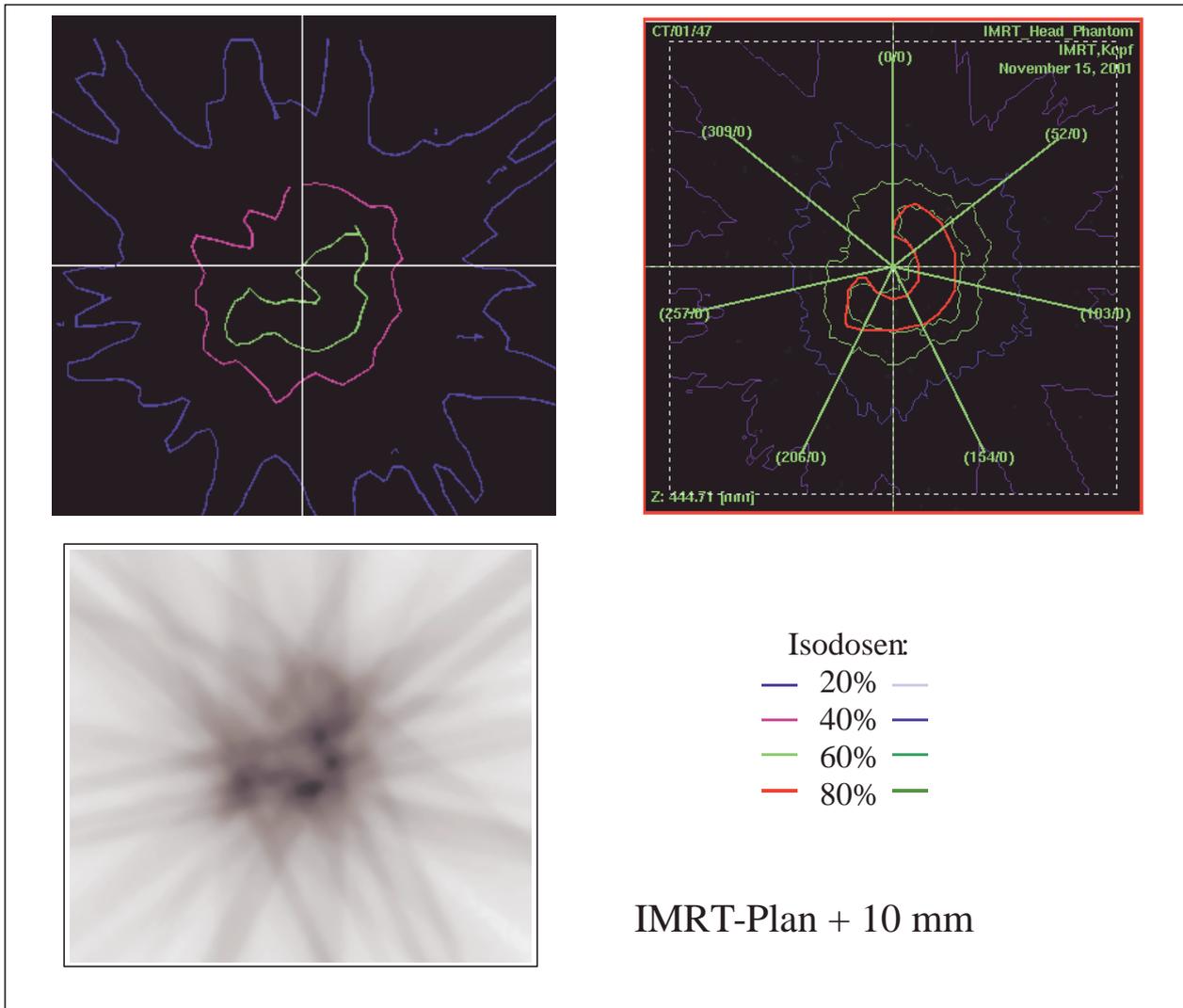


Abb. 33: IMRT-Plan Zielpunktsschicht +10mm

In gleicher Weise, wie oben beschrieben, wurden auch alle anderen im Kopfphantom bestrahlten Filme bearbeitet.

Beispielhaft sind in Abb. 33 und Abb. 34 die Schichten 1 cm oberhalb und 2 cm unterhalb der Zielpunktsschicht wiedergegeben. Betrachtet man nur die relative Dosisverteilung, so ist auch in diesen Schichten die in der Berechnung dargestellte gute Erfassung des Zielvolumens auf den Filmen zu erkennen. Die Absolutdosis verringert sich jedoch beim 1 cm höhergelegenen Film um ca. 20%. Betrachtet man den 2 cm tiefer gelegenen Film, so verringert sich die Dosis um weitere 20%.

Dies zeigt erneut, dass ohne Korrektur der Feldgrößen und der Dosis bei off-axis gelegenen Feldern der Einsatz des Micro-MLC in der IMRT nur für einen sehr beschränkten Feldbereich möglich ist.

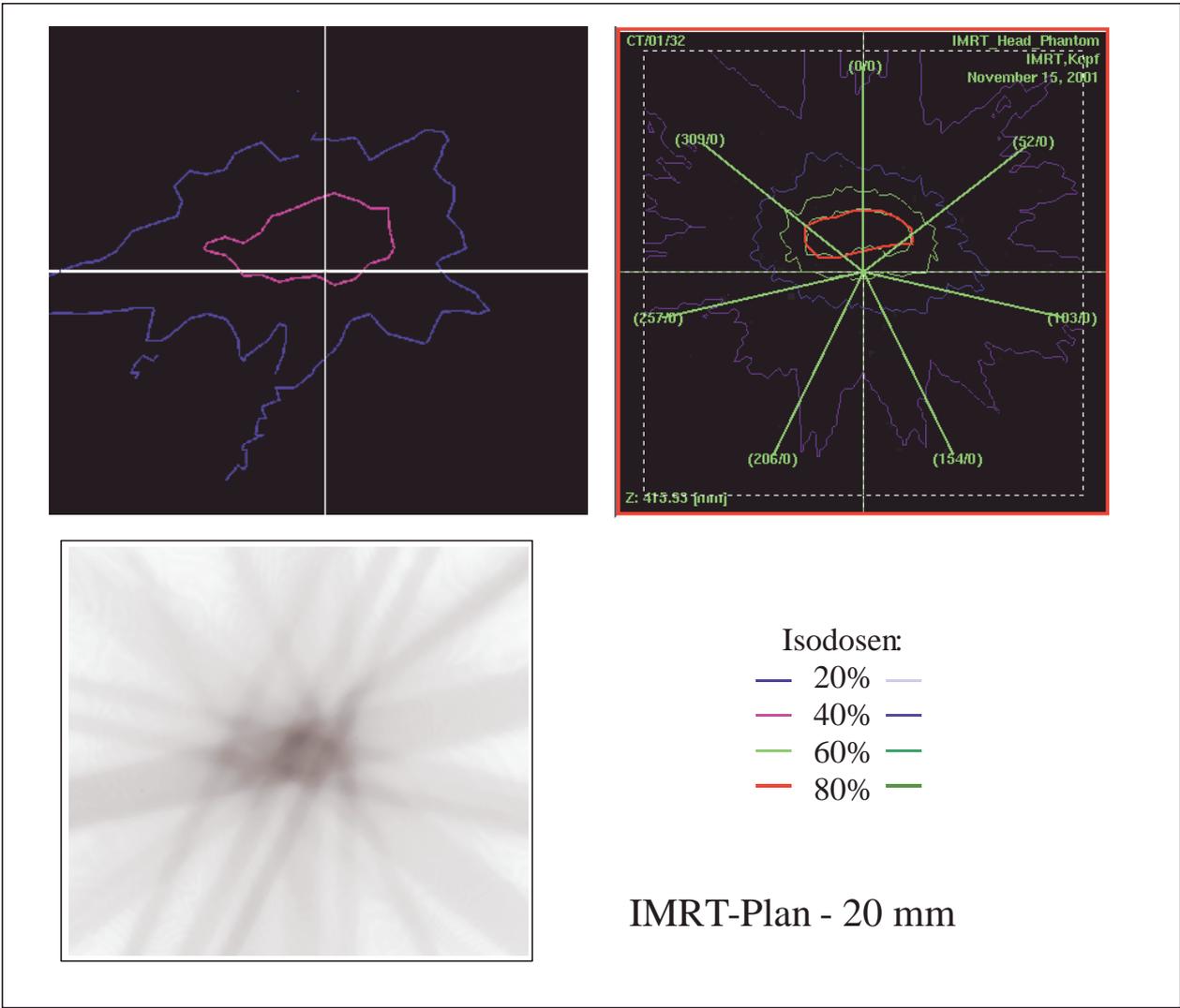


Abb. 34: IMRT-Plan Zielpunktsschicht -20mm

2.2.3 Qualität des IMRT-Plans im Vergleich mit dem 14-Felder MLC Plan

Betrachtet man sowohl DVH als auch die in Abb. 36-38 dargestellten Isodosenplots beider Pläne, so sind kaum Unterschiede bezüglich Konformität und Dosisgradient erkennbar. Unterschiede ergeben sich erst bei der 20% Isodose, die aufgrund der gewählten Einstrahlrichtungen beim IMRT-Plan eine etwas größere Ausdehnung erfährt. Die Leistungsfähigkeit der inversen Strahlentherapie wird erst deutlich, wenn man mit in Betracht zieht, dass für eine vergleichbare Dosisverteilung zum einen 14 nonkoplanare, konforme, mit MLC geformte Felder nötig sind, wohingegen 7 koplanare gleich verteilte Felder praktisch das gleiche Ergebnis liefern. Auch der Aufwand für die IMRT-Planung ist dabei wesentlich geringer, da nach nur wenigen Minuten ein fast immer optimaler Bestrahlungsplan generiert wird, was bei der normalen Therapieform ein mehrfaches an Zeit in Anspruch nimmt. Leider lässt sich ein solch optimaler Therapieplan mit dem vorhandenen Micro- Multileafkollimator, wie in Abschnitt 2.2.2 gezeigt noch nicht in die Tat umsetzen.

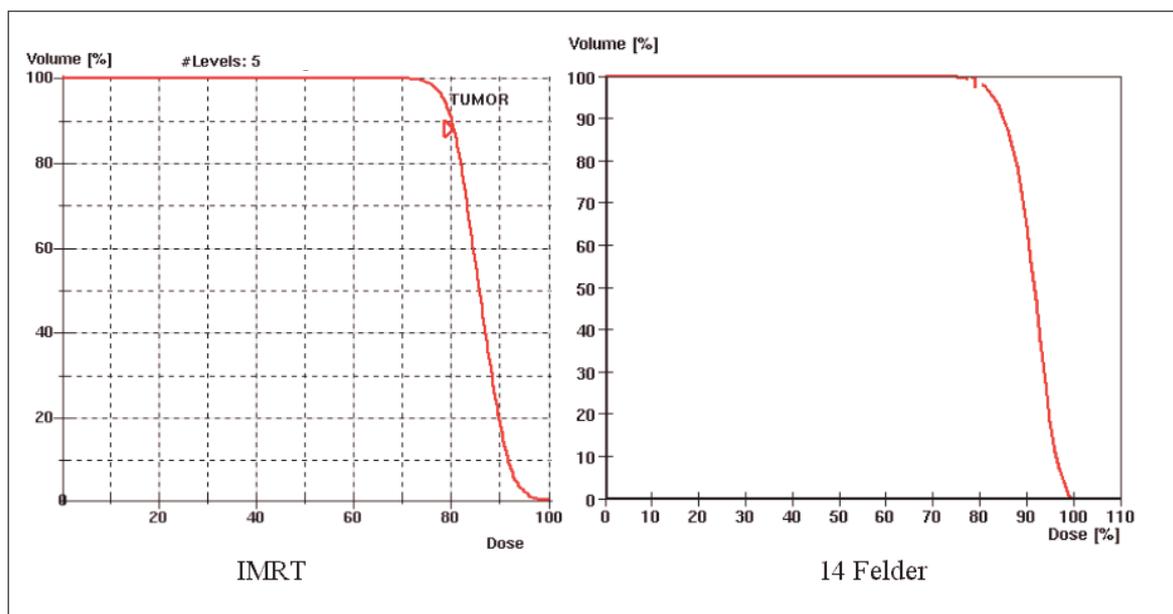


Abb. 35: Dosis-Volumen-Histogramm für IMRT und 14-Felder Plan

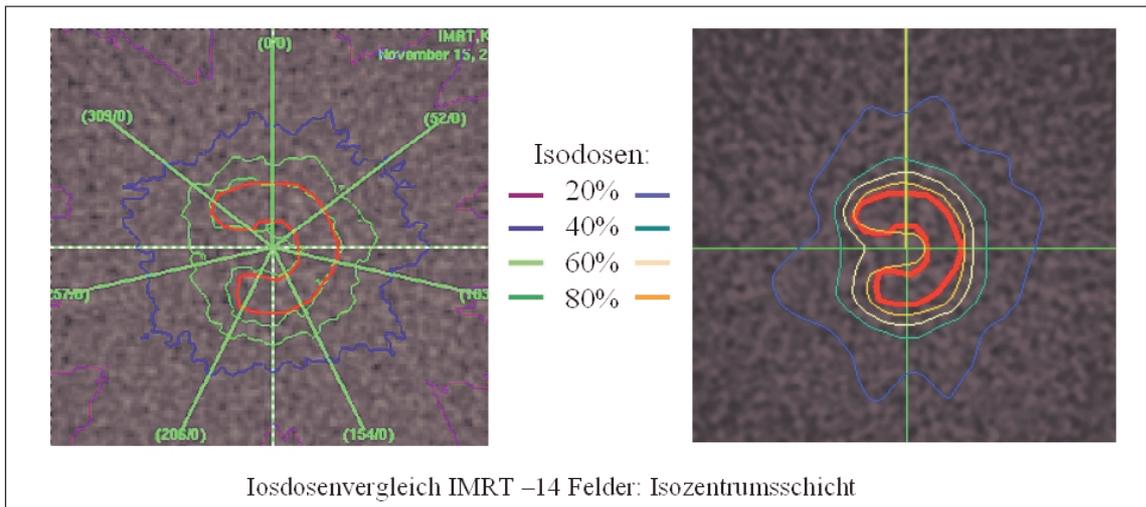


Abb. 36: IMRT-Plan Zielpunktsschicht

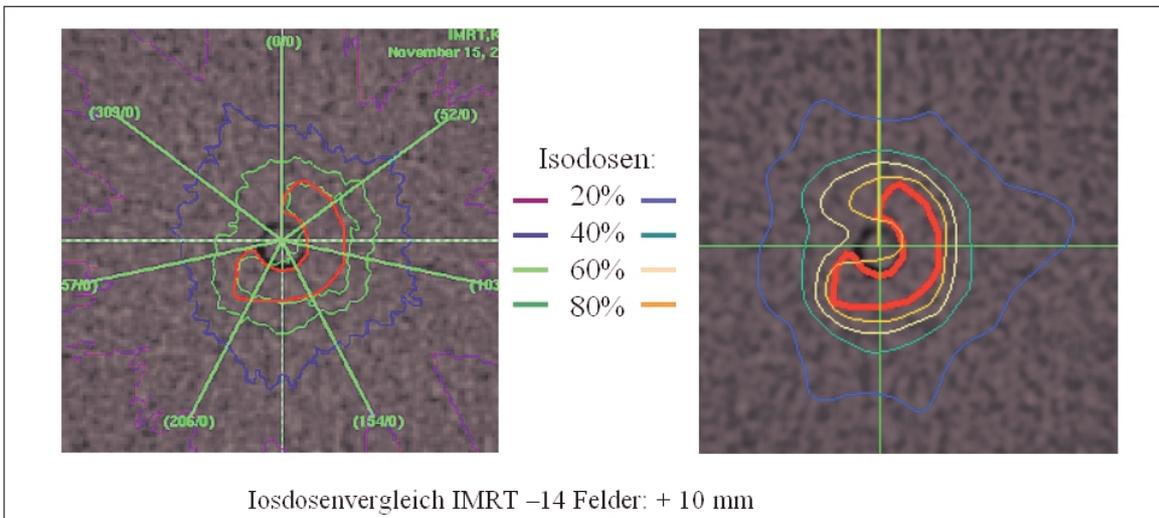


Abb. 37: IMRT-Plan Zielpunktsschicht +10mm

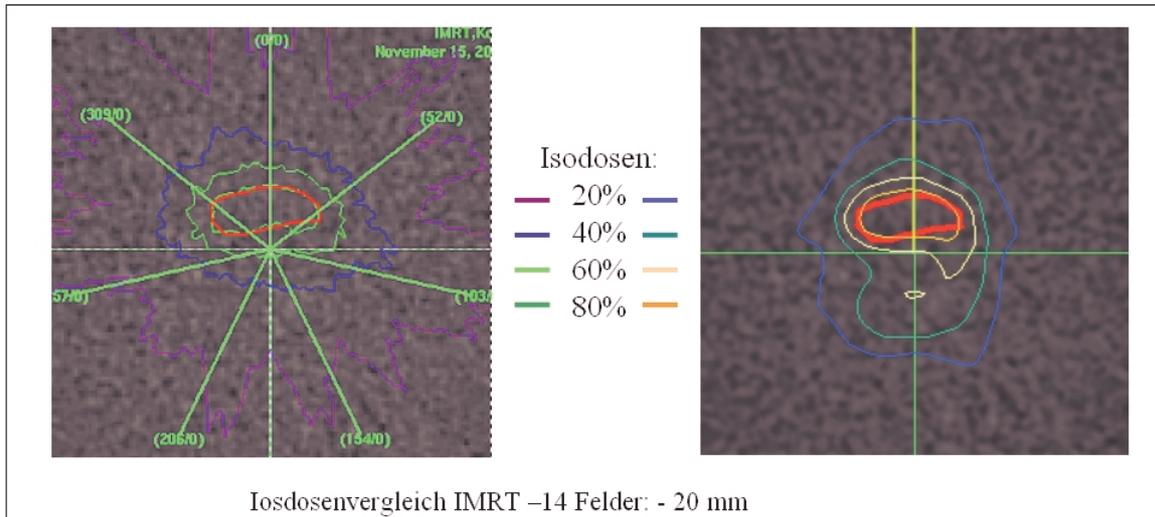


Abb. 38: IMRT-Plan Zielpunktsschicht -20mm

2.3 Empfehlungen für die Qualitätssicherung

Neben den üblichen Maßnahmen für die Qualitätssicherung von Kollimatoren im Strahlentherapieeinsatz, wie Messungen der Transmission, der Zentrierung des Kollimators auf den Zentralstrahl und Überprüfung der Lammelleneinstellgenauigkeit, sind für den untersuchten Micro-MLC weitergehende Qualitätssicherungsmaßnahmen nötig.

2.3.1 Bestrahlungsgeometrie

Eine wesentliche Rolle für die Sicherheit des Patienten während der Bestrahlung spielt die Bestrahlungsgeometrie. Wie schon bereits erwähnt ist der Micro-MLC recht ausgedehnt und es muss zwingend darauf geachtet werden, dass es nicht zu Kollisionen mit dem Patiententisch oder gar mit dem Patienten kommt. Deshalb wurden die Bereiche unzulässiger Winkelkombinationen bestimmt, für die eine Kollision möglich ist. Folgende Tabelle und die dazugehörigen Grafiken zeigen Messwerte für bestimmte Tisch-, Gantry- und Kollimatorwinkel, für die es zu Kollisionen kommen kann.

Tischwinkel	Kollisionen bei Kollimator 0°		Kollisionen bei Kollimator 90°		Kollisionen bei Kollimator 45°	
	Gantrywinkel	Gantrywinkel	Gantrywinkel	Gantrywinkel	Gantrywinkel	Gantrywinkel
-90	145	350	145	330	140	350
-60	140	350	140	330	140	350
-30	130	280	120	310	130	315
0	110	250	100	260	120	240
30	80	230	50	240	45	230
60	10	220	30	220	10	220
90	10	215	30	215	10	220

Tab. 11: Kollisionen bei verschiedenen Kollimatorwinkeln

Eine bessere Übersicht erlauben die nachfolgenden Grafiken.

Die Zone jeweils zwischen den beiden Kurven ist der Bereich der verbotenen Winkelkombinationen.

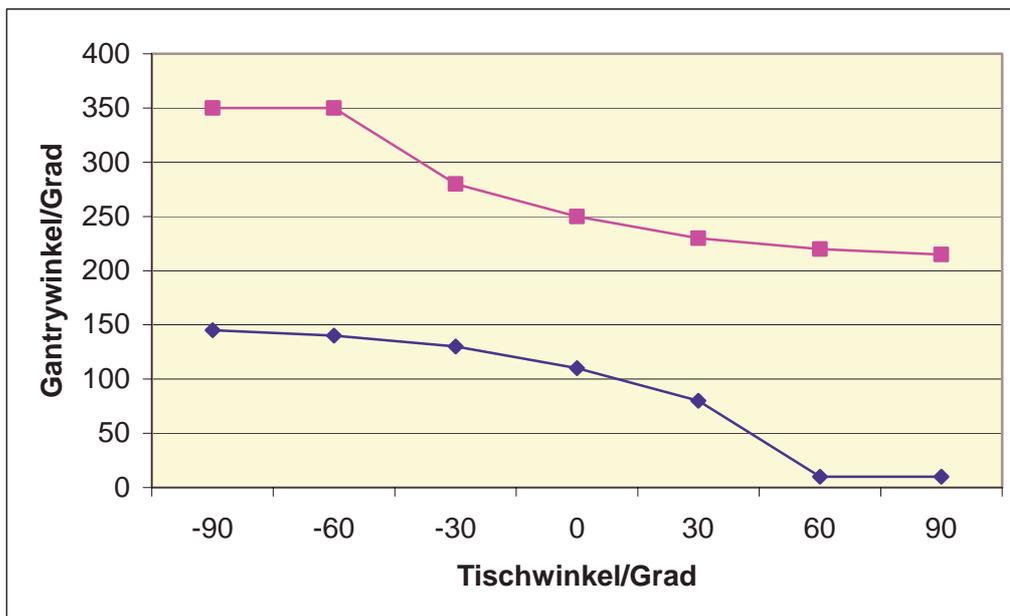


Abb. 39: Kollisionen bei Kollimatorwinkel 0 Grad

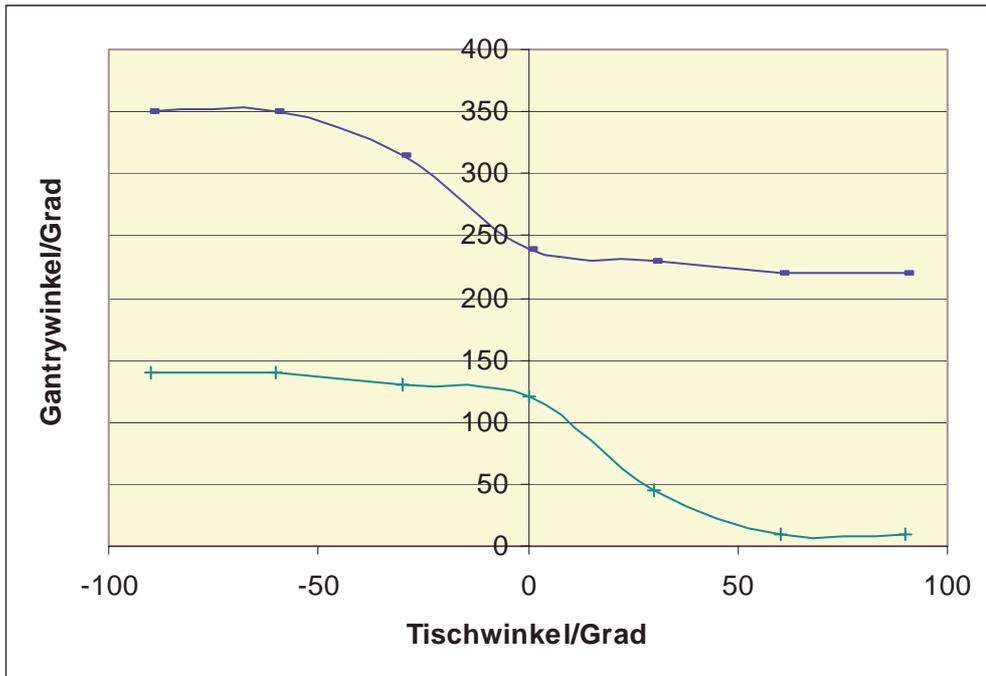


Abb. 40: Kollisionen bei Kollimatorwinkel 45 Grad

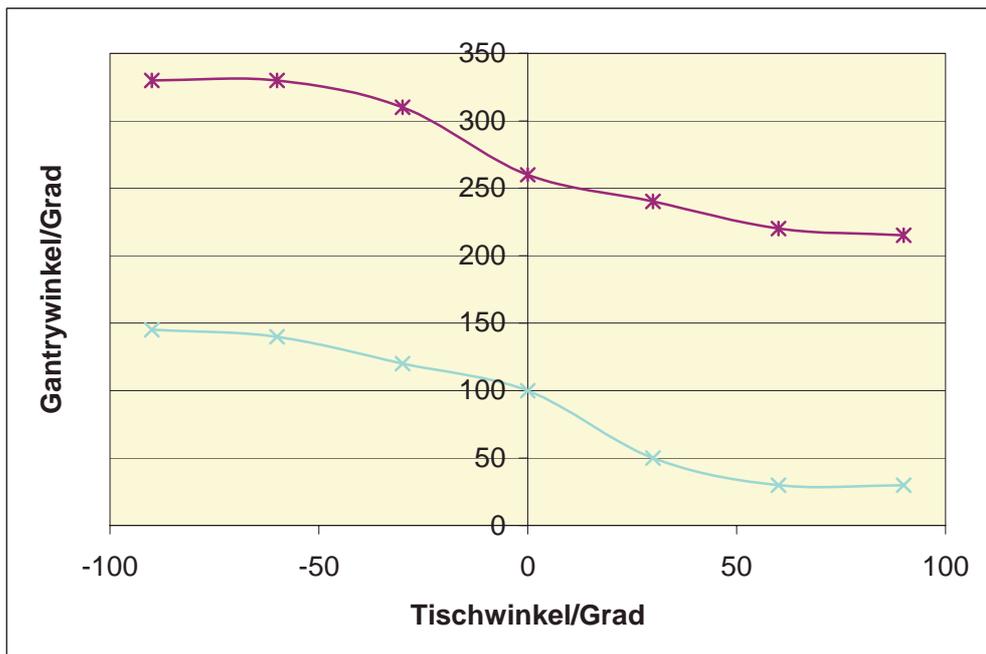


Abb. 41: Kollisionen bei Kollimatorwinkel 0 Grad

Da auch andere Kollimatorwinkel eingestellt werden, als die in den obigen Graphen dargestellten, wurden weitere Messungen durchgeführt und in Tabellen zusammengestellt (Tab. 12-14), die für die gängigen 11- und 14-Felder-Techniken die erlaubten Zielpunktkoordinaten angeben.

So kann bereits vor der Planung ein erforderlicher Ersatzwinkel gewählt werden.

<i>Gantr y</i>	<i>Tisc h</i>	<i>Koll i.</i>	<i>Erlaubte Zielpunktkoordinaten beim Einsatz des motorischen Micro-Multifieldkollimators</i>		
30°	0°	0°	x -8 bis +5,2 x -8 bis +8	y 0 y -10 bis +10	z 0 z +5,2 bis +18
90°	0°	0°	x -8 bis -7,3 x -8 bis -1,3 x -8 bis +8	y -10 bis +10 y -10 bis +10 y -10 bis +10	z 0 bis +0,7 z 0 bis +18 z +12 bis +18
150°	0°	0°	x -11,5	y -10 bis -3	z 0 bis +18
60°	315°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
120°	315°	0°	x 0 x -8 bis +8 x -8 bis +3,3 x -8 bis +4,3 x -8 bis +8	y -10 bis 0 y 2,7 y 10 y 10 y 10	z +11 bis +18 z 0 z 0 z 8 z 5
30°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
70°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
110°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
150°	270°	0°	x -8 bis +8 x -8 bis +8	y +10 y +9 y +8 y +7 y +6 y +5 y +4 y +3 y -10 bis +2	z +12 bis +18 z +10 bis +18 z +8 bis +18 z +6,5 bis +18 z +4,5 bis +18 z +3,5 bis +18 z +1 bis +18 z +0,7 bis +18 z 0 bis +18
240°	45°	0°	x 0 x -8 bis +8 x -3,3 bis +8 x -4,3 bis +8 x -8 bis +8	y -10 bis 0 y 2,7 y 10 y 10 y 10	z +11 bis +18 z 0 z 0 z 8 z 5
300°	45°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18

Tab. 12: Erlaubte Zielpunktkoordinaten 11-Felder Technik links

<i>Gantr y</i>	<i>Tisc h</i>	<i>Koll i.</i>	<i>Erlaubte Zielpunktkoordinaten beim Einsatz des motorischen Micro- Multileafkollimators</i>		
210°	0°	0°	x +11,5	y -10 bis -3	z 0 bis +18
270°	0°	0°	x +7,3 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +0,7
			x +1,3 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
			x -8 bis +8	y -10 bis +10	z +12 bis +18
330°	0°	0°	x -5,2 bis +8	y 0	z 0
			x -8 bis +8	y -10 bis +10	z +5,2 bis +18
240°	45°	0°	x 0	y -10 bis 0	z +11 bis +18
			x -8 bis +8	y 2,7	z 0
			x -3,3 bis +8	y 10	z 0
			x -4,3 bis +8	y 10	z 8
			x -8 bis +8	y 10	z 5
300°	45°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
30°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
70°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
110°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
150°	270°	0°	x -8 bis +8	y +10	z +12 bis +18
			x -8 bis +8	y +9	z +10 bis +18
			x -8 bis +8	y +8	z +8 bis +18
			x -8 bis +8	y +7	z +6,5 bis +18
			x -8 bis +8	y +6	z +4,5 bis +18
			x -8 bis +8	y +5	z +3,5 bis +18
			x -8 bis +8	y +4	z +1 bis +18
			x -8 bis +8	y +3	z +0,7 bis +18
			x -8 bis +8	y -10 bis +2	z 0 bis +18
60°	315°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
120°	315°	0°	x 0	y -10 bis 0	z +11 bis +18
			x -8 bis +8	y 2,7	z 0
			x -8 bis +3,3	y 10	z 0
			x -8 bis +4,3	y 10	z 8
			x -8 bis +8	y 10	z 5

Tab. 13: Erlaubte Zielpunktkoordinaten 11-Felder Technik rechts

<i>Gantry</i>	<i>Tisch</i>	<i>Kolli.</i>	<i>Erlaubte Zielpunktkoordinaten beim Einsatz des motorischen Micro-Multileafkollimators</i>		
30°	15°	0°	x -8 bis -4 x -8 bis +8 x -8 bis +8	y -10 y -10 y -1 bis +10	z 0 z +14 bis +18 z 0 bis +18
90°	15°	0°	x -8 bis -4 x -8 bis -5 x -8 bis +4	y -10 bis +10 y -10 bis +10 y -9 bis +8	z 0 z 0 bis 18 z 14 bis 18
150°	15°	0°	x -8 bis -2,3 x -8 bis -3 x -8 bis +4	y -4,5 y -10 bis 4,5 y -10 bis 1,6	z 0 bis 18 z 0 bis 11 z 0 bis 9,2
210°	15°	0°	x -8 x +8 x -8 bis +8 x 0 x 2 x 4 x 6 x 8	y 0 y 0 y -10 bis -7,4 y -10 bis -2 y -10 bis -0,5 y -10 bis 0 y -10 bis +1,5 y -10 bis +2,5	z +9 bis +18 z 0 bis 18 !(Dreh. 1.T. 2.K. 3.T) z 0 bis +18 z 0 bis +18
270°	15°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
330°	15°	0°			
60°	315°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
120°	315°	0°	x 0 x -8 bis +8 x -8 bis +3,3 x -8 bis +4,3 x -8 bis +8	y -10 bis 0 y 2,7 y 10 y 10 y 10	z +11 bis +18 z 0 z 0 z 8 z 5
30°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
70°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
110°	270°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18
150°	270°	0°	x -8 bis +8 x -8 bis +8	y +10 y +9 y +8 y +7 y +6 y +5 y +4 y +3 y -10 bis +2	z +12 bis +18 z +10 bis +18 z +8 bis +18 z +6,5 bis +18 z +4,5 bis +18 z +3,5 bis +18 z +1 bis +18 z +0,7 bis +18 z 0 bis +18
240°	45°	0°	x 0 x -8 bis +8 x -3,3 bis +8 x -4,3 bis +8 x -8 bis +8	y -10 bis 0 y 2,7 y 10 y 10 y 10	z +11 bis +18 z 0 z 0 z 8 z 5
300°	45°	0°	x -8 bis +8	y -10 bis +10	z 0 bis +18

Tab. 14: Erlaubte Zielpunktkoordinaten 14-Felder Technik

2.3.2 Verifikation von Bestrahlungsplänen

Während bei der konventionellen Strahlentherapie die Überprüfung der im Bestrahlungsplan vorausgerechneten Monitoreinheiten für eine zu applizierende Dosis kaum Schwierigkeiten bereitet, scheitert dies bei der IMRT an der Tatsache, dass die Dosisbeiträge der Einzelfelder nicht additiv auf einen Referenzpunkt bezogen werden können. Auch der Einfluss der Lamellenpositioniergenauigkeit auf die applizierte Dosis ist bei den in der IMRT vorkommenden kleinen Feldern recht groß und nicht vorhersehbar. Dies macht Verifikationsmessungen zu jedem Bestrahlungsplan erforderlich. Da es sich bei IMRT mit dem Micro-MLC um sehr kleine Zielvolumina mit entsprechend kleinen Subfeldern bei der Bestrahlung handelt, eignet sich die Filmdosimetrie mit einem am DKFZ entwickelten Kopfphantom dafür besonders gut.

Hierzu werden die Felder des Patientenplanes im Kopfphantom neu berechnet, um der unterschiedlichen Geometrie zwischen Kopf und Phantom Rechnung zu tragen. Ein Vergleich der berechneten Dosisverteilung mit der im Phantom gemessenen erfolgt anhand absoluter Isodosen, wobei Fehler von $\pm 5\%$ toleriert werden. Stimmen Plan und Messung für das Phantom im Rahmen dieser Genauigkeit überein, so geht man davon aus, dass auch Patientenplan und Patientenbestrahlung in guter Übereinstimmung miteinander sind.

IV Diskussion und Ausblick

Der Untersuchung des Micro-MLC hinsichtlich seiner Einsatzfähigkeit in der IMRT liegt der Wunsch zugrunde, auch kleine konkav geformte Zielvolumina im Kopf-Hals Bereich, wie zum Beispiel arteriovenöse Malformationen, mit IMRT bestrahlen zu können, um eine verbesserte Tumorkontrolle mit noch weitergehender Schonung von umliegendem gesunden Gewebe gegenüber bisherigen Verfahren der konventionellen konformen Strahlentherapie zu erreichen. Insbesondere in Konkavitäten eingebettete Risikoorgane, deren Schädigung die Lebensqualität beeinträchtigen oder gar zum Tod des Patienten führen können, bedürfen der größtmöglichen Schonung.

Der große Vorteil des Micro-Multileaf-Kollimators gegenüber anderen Kollimationssystemen ist seine geringe Lamellenbreite von 1,6 cm im Isozentrum, die eine sehr genaue Konturierung erlaubt und sehr kleine Subfelder in der IMRT ermöglichen würde.

Wie *Bortfeld et al.* [2] dargestellt haben, gibt es eine optimale Lamellenbreite für Multileaf-Kollimatoren in der Konformationsstrahlentherapie. Diese liegt bei etwa 3 mm. Wie aus den oben dargestellten Ergebnissen hervorgeht, beträgt die minimale Lamellenbreite, für die eine Feldgrößenbestimmung beim Micro-MLC möglich ist, 3,2 mm, was im wesentlichen auf die Positionierengenauigkeit der Lamellen zurückzuführen ist. Eine IMRT, bei der jeweils zwei Lamellen gleichzeitig verschoben würden, und die kleinste Einheit der Feldsegmente $3,2 \text{ mm} * 3,2 \text{ mm}$ betragen würde, wäre ein Ansatz, den man sicherlich weiter verfolgen sollte.

Die retrospektive Studie hat gezeigt, dass IMRT-Pläne für den Micro-MLC gegenüber denen für andere Systeme mit geringerer räumlicher Auflösung überlegen sind. In jedem Fall ist die Homogenität des bestrahlten Zielvolumens in IMRT-Plänen für den Micro-MLC höher als in Plänen für den Siemens-Multileafkollimator oder für Kompensatoren. Auch die Schonung der Risikostrukturen war in den meisten Fällen besser, ansonsten war sie vergleichbar mit der der beiden anderen untersuchten Systeme. Dies rechtfertigt auch die genauere, recht aufwendige dosimetrische Untersuchung des Micro-MLC hinsichtlich seines Verhaltens im Strahlenfeld und möglichen Einsatzes in der IMRT.

Die dosimetrischen Untersuchungen des Micro-MLC im Strahlenfeld haben neben seinen allgemeinen Eigenschaften, wie sie auch für andere Kollimatoren bestimmt werden, die Grenzen des Systems deutlich gemacht, deren entscheidendste das nichtfokussierende Lamellendesign ist, was insbesondere bei weiter außen gelegenen Feldern zu einer Abschattung der Strahlenquelle durch die geraden Lamellen führt.

Neben diesem maßgeblichen Punkt gibt es weitere Grenzen des Systems, wie die geringe Feldöffnung, die nur eine Bestrahlung kleiner Tumoren (ca. 6 cm * 6 cm) zulässt, den kleinen Overtravel (1,4 cm) und die räumliche Ausdehnung des Micro-Multileafkollimators.

Wenn die Verschiebung des Patiententisches mit größerer Präzision möglich wäre, könnte durch Tischverschiebung und dem entsprechenden rechnerischen Aufwand sicherlich ein größeres Zielvolumen bestrahlt werden, als es die bisherige Feldöffnung zulässt.

Ein höherer Overtravel würde auch Berechnungen und Bestrahlungen von Volumina zulassen, die breiter als 3 cm wären und eine höhere Lamellenpositioniergenauigkeit wäre für IMRT-Bestrahlungen mit dem Micro-MLC unabdingbar.

Die Kollisionsgefahr, wegen der Größe des Kollimators, kann mit einem am DKFZ entwickelten verkürzten Gerätehalter verringert werden.

Die gerade Form der Lamellen hat, wie bereits erwähnt, zur Folge, dass es innerhalb der Feldöffnung nach außen hin zu einem starken Dosisabfall und zur Verringerung der Feldgröße in Bezug auf berechnete Dosis und vorgegebene Feldgröße kommt.

Die Messungen des Micro-MLC im Strahlenfeld zeigen, dass es nur einen Bereich von 4 cm² im zentralen Bereich der Feldöffnung gibt, in dem die Feldgröße nahezu gleich groß wie die vorgegebene Sollfeldgröße ist. Es wäre denkbar eine Feldgrößenkorrektur in das Planungsprogramm zu integrieren.

Für den Bereich konstanter Homogenität der Dosis ergibt sich aus der Gesamtheit der Messungen, auch unter Berücksichtigung der Fluenzmatrix und des IMRT-Planes, nur ein Bereich von etwa 1 cm² in unmittelbarer Umgebung des Isozentrums.

Die Bestrahlung eines realen IMRT-Planes zeigt, dass der bestrahlte Plan von der Struktur her vergleichbar ist mit dem berechneten Plan und die relative Dosisverteilung in der Zielpunktsschicht gut übereinstimmt, dass aber, sobald man den unmittelbaren Bereich um das Isozentrum herum verlässt, die Absolutdosen bis zu 40% verringert werden. Der Vergleich der Fluenzmatrizen zeigt ferner, dass durch geschickte Segmentierung dieser Effekt verringert werden könnte.

Unter den zur Zeit gegebenen Bedingungen ist eine IMRT-Patientenbestrahlung nicht möglich. Erst die Entwicklung eines ausreichend genauen Dosisberechnungsalgorithmus, der während der Optimierung der Bestrahlungsplanung die Abschattung der Quelle ausreichend berücksichtigt, wäre eine IMRT-Bestrahlung mit dem Micro-MLC denkbar, besonders auch, wenn der Overtravel die Bestrahlung größerer Zielvolumina zulassen würde. Die Dosisanpassung wird aber problematisch sein, da in die Randbereiche der Feldöffnung so gut wie kein Anteil des Primärstrahls gelangt.

Vergleicht man den gerechneten IMRT-Plan mit dem gerechneten 14-Felder Plan, so sieht man, dass auch mit guter Planungsstrategie, wie sie am DKFZ durchgeführt wird [34], eine hohe Qualität der Planung erreichbar ist, so dass für den Einsatz von IMRT, deren Verifikation generell ein hohen zeitlichen und personellen Aufwand erfordert, eine Abwägung der Bestrahlungsmodalitäten im Einzelfall erfolgen muss.

Hinsichtlich der Qualitätssicherung der IMRT-Bestrahlung stehen bewährte Systeme und Verfahrenweisen, wie sie auch jetzt bereits in der IMRT angewandt werden, zur Verfügung. Um Kollisionen zu vermeiden, ist eine Prüfung der Winkelkombinationen von Kollimator, Gantry und Bestrahlungstisch vor Beginn der Therapieplanung nötig, um den Patienten vor möglichem Schaden zu bewahren. Dies kann durch Einblick in eine der zusammengestellten Tabellen geschehen und muss vor Bestrahlung unbedingt mechanisch überprüft werden. Ein am DKFZ entwickelter verkürzter Gerätehalter schränkt das Problem der Kollisionen weiter ein.

Generell führt IMRT, wegen der höheren Anzahl der eingestrahltten Monitoreinheiten, zu einer erhöhten Ganzkörperdosis gegenüber der konventionellen konformen Therapie [38,51,54].

Dazu kommt, dass IMRT mit dem Micro-MLC zu einer recht langen Bestrahlungszeit führt, die Bestrahlung des weiter oben dargestellten Planes dauerte etwa eine Stunde, was eine Berücksichtigung des Protrahierungseffektes in den Zellen erforderlich macht. Wie neueste Untersuchungen [52] zeigen, liegen die Erholungszeiten bestrahlter Zellen im Minutenbereich, was bei einer langen Bestrahlungszeit aufgrund vieler kleiner Felder zu mangelnder Tumorkontrolle oder auch möglicherweise Rezidiven führen könnte.

Weiterhin ist darauf zu achten, dass der zentrale Feldbereich bei konventioneller konformer Strahlentherapie nicht von Lamellen verdeckt wird, was wegen der Abschattung der Strahlenquelle zu Unterdosierungen im Randbereich führt. Bei großen Feldern ist dieser Effekt nicht so ausgeprägt wie bei kleinen off-axis Feldern, wie sie in der IMRT auftreten können.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit dem Micro-MLC ein weiteres Werkzeug für die individuelle Therapie mit IMRT zur Verfügung stehen könnte. Das System zeigt, rein rechnerisch wegen seiner hohen Auflösung, eine Überlegenheit gegenüber anderen Systemen in der IMRT mit niedrigerer räumlicher Auflösung. Es ist aber in der Praxis zu diesem Zweck nicht einsetzbar, solange es keinen Dosisberechnungsalgorithmus gibt, der die durch die Abschattung der Strahlenquelle hervorgerufenen Effekte berücksichtigt und kompensiert.

V Anhang

A: Abkürzungen

AVM	Arteriovenöse Malformation
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
DVH	Dosis-Volumen-Histogramm
Gy	Gray
HS	Halbschatten
IMRT	Intensity Modulated Radiotherapy
LP	Lamellenpaar
MLC	Multileaf-Kollimator
MRC	MRC-Systems Heidelberg
MU	Monitorunit
MV	Megavolt
PTW	Physikalisch Technische Werkstätten Freiburg
SCD	Source-Collimator-Distance
SDD	Source-Detector-Distance
SSD	Source-Surface-Distance
S-Kollimator	Siemens-Kollimator

B: Normen zu Dosimetrie und Strahlenschutz

DIN 6800	Dosismessverfahren in der radiologischen Technik (Juni 1980)
DIN 6809	Klinische Dosimetrie
DIN 6814	Begriffe und Benennungen in der radiologischen Technik
DIN 6847	Medizinische Elektronenbeschleunigeranlagen
IEC 60976	Medical electrical equipment – Medical electro accelerators – Functional performance characteristics
IEC 61976	Nuclear instrumentation – Spectrometry – Characterization of the spectrum background in HPGe gamma-ray spectrometry
IEC 61217	Radiotherapy equipment – Coordinates, movements and scales
IEC 60050-601	International Electrotechnical Vocabulary. Chapter 601: Generation, transmission and distribution of electricity - General

VI Literatur

- [1] Balog J, Mackie T, Wenman D, Glass M, Fang G, Pearson D, 1999 Multileaf collimator interleaf transmission. *Med Phys* 26:176-186

- [2] Bortfeld T, Oelfke U, Nill S, 2000 What is the optimum leaf width of a multileaf collimator? *Med Phys* 27:2494-2502

- [3] Bortfeld T, 1997 Inverse treatment planning. ESTRO Pre-meeting workshop on challenges in conformal radiotherapy, Nice :1-10

- [4] Bortfeld T, Stein J, Preiser K, 1997 Clinically relevant intensity modulation optimization using physical criteria. XIIth ICCR:1-4

- [5] Bortfeld T, Boyer A, Schlegel W, Kahler D, Waldron T, 1994 Realization and verification of three-dimensional conformal radiotherapy with modulated fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 30:899-908

- [6] Bortfeld T, 1990 Neue Methoden zur Lösung des Inversen Problems in der Strahlentherapieplanung, Dissertation, Heidelberg

- [7] Bortfeld T, Buerkelbach J, Boesecke R, Schlegel W, 1990 Methods of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy. *Phys Med Biol* 35:1423-1434

- [8] Boyer A, et al (intensity modulated radiation therapy collaborative working group), 2001 Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:880-914

- [9] Boyer A, Geis P, Grant W, Carol M, 1997 Modulated beam conformal therapy for head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39:227-236

- [10] Boyer A, Strait J, 1997 Delivery of intensity-modulated treatments with dynamic multileaf collimator. XIIth ICCR:13-15

- [11] Boyer A, Desobry G, Wells N, 1991 Potential and limitations of invariant kernel conformal therapy. *Med Phys* 18:703-712
- [12] Brahme A, Lind B, 1997 The importance of biological modeling in intensity modulated radiotherapy optimization. XIIth ICCR:5-8
- [13] Brahme A, 1988 Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. *Radiother Oncol* 12:129-140
- [14] Budgell G, Mott J, Williams P, Brown K, 2000 Requirements for leaf position accuracy for dynamic multileaf collimation. *Phys Med Biol* 45:1211-1227
- [15] Burman C, Chui C, Kutcher G, Leibel S, Zelefsky M, LoSasso T, Spirou S, Wu Q, Yang J, Stein J, Mohan R, Fuks Z, Ling C, 1997 Planning, delivery and quality assurance of intensity-modulated radiotherapy using dynamic multileaf collimator: a strategy for large-scale implementation for the treatment of carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39:863-873
- [16] Cardinale R, Benedict S, Wu Q, Zwicker R, Gaballa H, Mohan R, 1998 A comparison of three stereotactic radiotherapy techniques; ARCS vs. noncoplanar fixed fields vs. intensity modulation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42:431-436
- [17] Chen Y, Boyer A, Ma C, 2000 Calculation of x-ray transmission through a multileaf collimator. *Med Phys* 27:1717-1726
- [18] Dawson L, Anzai Y, Marsh L, Martel M, Paulino A, Ship J, Eisbruch A, 2000 Patterns of local-regional recurrence following parotid-sparing conformal and segmental intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46:1117-1126
- [19] Debus J, Engenhardt Cabilllic R, Holz F, Pasty O, Rhein B, Bortfeld T, Wannemacher M, 1997 Stereotactic precision radiotherapy in the treatment of intraocular malignancies with a micro-multileaf collimator. *Front Radiat Ther Oncol* 30:39-46

- [20] Deng J, Pawlicki T, Chen Y, Li J, Jiang S, Ma D, 2001 The MLC tongue-and groove effect on IMRT dose distributions. *Phys Med Biol* 46:1039-1060
- [21] DeVita V, Hellmann S, Rosenberg S, 1985 *Cancer: Principles and practice of oncology*, Lippincott, Philadelphia:257-285
- [22] Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider J, Shank B, Solin L, Wesson M, 1991 Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:109-122
- [23] Esik O, Bortfeld T, Bendl R, Nemeth G, Schlegel W, 1997 Inverse radiotherapy planning for a concave-convex PTV in cervical and upper mediastinal regions. Simulation of radiotherapy using an Alderson-RANDO phantom. Planning target volume. *Strahlenther Onkol* 173:193-200
- [24] Fraass B, et al., 1999 Optimization and clinical use of multisegment intensity-modulated radiation therapy for high dose conformal therapy. *Sem Rad Oncol* 9:60-77
- [25] Frenzel, T, 2000 Application of intensity modulated photon fields in radiation oncology. Ph.D. Theses. *Med. Phys* 28:118, (Abstract)
Einsatz intensitätsmodulierter Photonenfelder in der Strahlentherapie, Shaker, Aachen
- [26] Galvin J, Han K, Cohen R, 1998 A comparison of multileaf-collimator and alloy-block field shaping A comparison of multileaf-collimator and alloy-block field shaping. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40:721-731
- [27] Hartwig K, 1996 Intensitätsmodulation von Strahlungsfeldern für die Konformationstherapie mit Kompensatoren, Diplomarbeit, Heidelberg
- [28] Holmes T, Bleier A, Carol M, Curran B, Kania A, Lalonde R, Larson L, Sternick E, 1997 The effect of MLC leakage on the calculation and delivery of intensity modulated radiation therapy. XIIth ICCR:346-349

- [29] Keller Reichenbecher M, Bortfeld T, Levegruen S, Stein J, Preiser K, Schlegel W, 1999 Intensity modulation with the "step and shoot" technique using a commercial MLC: a planning study. Multileaf collimator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45:1315-1324
- [30] Krieger H, 1998, 1997 *Strahlenphysik Dosimetrie und Strahlenschutz*, Teubner Stuttgart, Band 1, Band 2
- [31] Kubo H, Pappas C, Wilder R, 1997 A comparison of arc-based and static mini-multileaf collimator-based radiosurgery treatment plans. *Radiother Oncol* 45:89-93
- [32] Kubo H, Wilder R, Pappas C, 1999 Impact of collimator leaf width on stereotactic radiosurgery and 3D conformal radiotherapy treatment plans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:937-945
- [33] Kung J, Chen G, 2000 Intensity modulated radiotherapy dose delivery error from radiation field offset inaccuracy. *Med Phys* 27:1617-1622
- [34] Lohr F, Pirzkall A, Debus J, Rhein B, Hoss A, Schlegel W, Wannemacher M, 2000 Conformal three-dimensional photon radiotherapy for paranasal sinus tumors. *Radiother Oncol* 56:227-231
- [35] Ma L, Boyer A, Xing L, Ma C, 1998 An optimized leaf-setting algorithm for beam intensity modulation using dynamic multileaf collimators. *Phys Med Biol* 43:1629-1643
- [36] Miyawaki L, Dowd C, Wara W, Goldsmith B, Albright N, Gutin P, Halbach V, Hieshima G, Higashida R, Lulu B, Pitts L, Schell M, Smith V, Weaver K, Wilson C, Larson D, 1999 Five year results of LINAC radiosurgery for arteriovenous malformations: outcome for large AVMS. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:1089-1106
- [37] Mohan R, Wu Q, Wang X, Stein J, 1996 Intensity modulation optimization, lateral transport of radiation, and margins. *Med Phys* 23:2011-2021
- [38] Mutic S, Klein E, 1999 A reduction in the AAPM TG-36 reported peripheral dose distributions with tertiary multileaf collimation. American Association of Physicists in Medicine Task Group 36. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:947-953

- [39] Pirzkall A, Carol M, Lohr F, Hoss A, Wannemacher M, Debus J, 2000 Comparison of intensity-modulated radiotherapy with conventional conformal radiotherapy for complex-shaped tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:1371-1380
- [40] Preiser K, Bortfeld T, Hartwig K, Schlegel W, Stein J, 1997 A new program for inverse radiotherapy planning. *XIIth ICCR*:425-428
- [41] Que W, 1999 Comparison of algorithms for multileaf collimator field segmentation. *Med Phys* 26:2390-2396
- [42] Richter J, Neumann M, Bortfeld T, 1997 Dynamic multi leaf collimator rotation techniques versus intensity modulated fixed fields. *XIIth ICCR*:335-337
- [43] Rubin P, 1993 *Clinical oncology: a multidisciplinary approach for physicians and students*. Saunders, Philadelphia
- [44] Schlegel W, Pastyr O, Kubesch R, Stein J, Diemer T, Höver K, Rhein B, 1997 A computer controlled micro-multileaf-collimator for stereotactic conformal radiotherapy. *XIIth ICCR*:79-82
- [45] Schlegel W, Pastyr O, Bortfeld T, Becker G, Schad L, Gademann G, Lorenz W, 1992 Computer systems and mechanical tools for stereotactically guided conformation therapy with linear accelerators. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24:781-787
- [46] Schlienger M, Atlan D, Lefkopoulos D, Merienne L, Touboul E, Missir O, Nataf F, Mammar H, Platoni K, Grandjean P, Foulquier J, Huart J, Oppenheim C, Meder J, Houdart E, Merland J, 2000 Linac radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: results in 169 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46:1135-1142
- [47] Siochi A, 1999 Minimizing static intensity modulation delivery time using an intensity solid paradigm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43:671-680
- [48] Soderstrom S, Brahme A, 1995 Which is the most suitable number of photon beam portals in coplanar radiation therapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33:151-159

- [49] Stein J, Mohan R, Wang X, Bortfeld T, Wu Q, Preiser K, Ling C, Schlegel W, 1997 Number and orientations of beams in intensity-modulated radiation treatments. *Med Phys* 24:149-160
- [50] Stein J, Hartwig K, Levegrün S, Zhang G, Preiser K, Rhein B, Debus J, Bortfeld T, 1997 Intensity-modulated treatments: compensators vs. multileaf modulation, XIIth ICCR:338-341
- [51] Stern R, 1999 Peripheral dose from a linear accelerator equipped with multileaf collimation. *Med Phys* 26:559-563
- [52] Stewart R, Traub R, 2000 Temporal optimization of radiotherapy treatment fractions. *RPS* 2000:1-7
- [53] Touboul E, Al Halabi A, Buffat L, Merienne L, Huart J, Schlienger M, Lefkopoulos D, Mammari H, Missir O, Meder J, Laurent A, Housset M, 1998 Single-fraction stereotactic radiotherapy: a dose-response analysis of arteriovenous malformation obliteration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41:855-861
- [54] Verellen D, Vanhavere F, 1999 Risk assessment of radiation-induced malignancies based on whole-body equivalent dose estimates for IMRT treatment in the head and neck region. *Radiother Oncol* 53:199-203
- [55] Webb S, 2001 Intensity modulated radiation therapy. Institut of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia
- [56] Webb S, 1998 Configuration options for intensity-modulated radiation therapy using multiple static fields shaped by a multileaf collimator. *Phys Med Biol* 43:241-260
- [57] Webb S, 1998 Configuration options for intensity-modulated radiation therapy using multiple static fields shaped by a multileaf collimator. II: constraints and limitations on 2D modulation. *Phys Med Biol* 43:1481-1495

- [58] Webb S, Convery D, Evans P, 1998 Inverse planning with constraints to generate smoothed intensity-modulated beams. *Phys Med Biol* 43:2785-2794
- [59] Webb S, Bortfeld T, Stein J, Convery D, 1997 The effect of stair-step leaf transmission on the 'tongue-and-groove problem' in dynamic radiotherapy with a multileaf collimator. *Phys Med Biol* 42:595-602
- [60] Webb S, Convery D, Bortfeld T, Stein J, 1997 A general analysis of the "tongue and groove" effect in dynamic MLC therapy. *XIIth ICCR*:342-345
- [61] Webb S, 1991 Optimization by simulated annealing of three dimensional conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator. *Phys Med Biol* 36:1201-1226
- [62] Xia P, Verhey L, 1998 Multileaf collimator leaf sequencing algorithm for intensity modulated beams with multiple static segments. *Med Phys* 25:1424-1434
- [63] Zhu X, Klein E, Low D, 1998 Geometric and dosimetric analysis of multileaf collimation conformity. *Radiother Oncol* 47:63-68

VII Danksagung

Von allen, die mich bei meiner Doktorarbeit unterstützt haben, bedanke ich mich besonders bei

Herrn Professor Dr. Wolfgang Schlegel, der mir als Doktorvater die Anfertigung dieser Arbeit am Institut für Medizinische Physik im DKFZ-Heidelberg ermöglichte,

Herrn Professor Dr. Josef Bille vom Institut für Angewandte Physik der Universität Heidelberg, der meine Arbeit mitbetreute,

Herrn Dr. Karl-Heinz Grosser, der als Tutor viele anregende Gespräche mit mir führte,

Herrn Diplom-Ingenieur Peter Häring, der mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand,

Herrn Diplom-Ingenieur Bernhard Rhein, für viele Tipps zu Fragen der Dosimetrie,

Frau Diplom-Informatikerin Angelika Höss, die mich bei der Nutzung der Therapieplanungsprogramme unterstützte.

Des weiteren danke ich allen Kollegen des Instituts, die freundlich und hilfsbereit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.