

Frank-Mattias Schäfer
Dr. med.

Quantitative und qualitative Analyse der Dosisprotrahierung in der Intensitätsmodulierten Strahlentherapie

Geboren am 03.07.1977 in Donaueschingen
Staatsexamen am 30.05.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Strahlentherapie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Jürgen Debus

Die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) ist ein modernes Strahlentherapieverfahren, das die zielgenaue Bestrahlung komplex geformter Tumoren bei gleichzeitiger Schonung benachbarter gesunder Risikostrukturen ermöglicht. Dies wird erreicht, indem die Bestrahlung aus verschiedenen Richtungen mit unterschiedlich geformten Einzelfeldern, welche durch die weitere Unterteilung in Subsegmente unterschiedlich dosisintensiv sein können, durchgeführt wird. Zur Erzeugung solcher intensitätsmodulierter Felder stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, wovon der am DKFZ verwendete Step-and-shoot-Ansatz einer der gängigsten ist. Hierbei kommt es jedoch durch die pulsatile Dosisapplikation der Subsegmente zu einer stark verlängerten Fraktionszeit von bis zu einer halben Stunde.

Es ist aus neuesten strahlenbiologischen Untersuchungen bekannt, dass diese Dosisprotrahierung zu einem erhöhten Zellüberleben führen kann. Es ist Ziel dieser Arbeit, die Dosisprotrahierung zu beschreiben und zu quantifizieren sowie Parameter zu entwickeln, die einen Vergleich der Dosisprotrahierung in verschiedenen Ansätzen der IMRT zu ermöglichen.

Dazu wurde zunächst ein neues biophysikalisches Phantom entwickelt, das gleichzeitig bis zu neun Messungen an beliebigen Punkten eines Zielvolumens ermöglicht, sowie für daran anschließende strahlenbiologische Untersuchungen geeignet ist. Dieses PMMA-Phantom besteht aus einem fixen Grundring, in dem bewegliche Elemente so gelagert sein können, dass der Kern, in dem sich Bohrungen für Cryotubes oder Ionisationskammern (PTW, 0,03 cm³-Kammern) befinden, durch Drehung und Seitwärtsverschiebung praktisch beliebig positioniert werden kann. Dies erlaubt eine Korrelation physikalischer und strahlenbiologischer Experimente.

Zusätzlich wurde eine neue Software namens GRAYHOUND entwickelt, die erstmals in der Lage ist, durch direkte Ansteuerung eines MULTIDOS-Dosimeter zwölf Ionisationskammern auszulesen und nicht nur die Gesamtdosis zu messen, sondern auch das Dosisratenprofil über einen bestimmten Zeitraum.

Insgesamt wurden vier Patientenpläne auf das Phantom übertragen und 250 Punkte (bzw. kleine Zielvolumina) untersucht.

Zur Auswertung der Messergebnisse wurden verschiedene Parameter definiert:

1. Die effektive Fraktionszeit (eft), die den Anteil der Fraktionszeit angibt, in dem der untersuchte Punkt tatsächlich Dosis erhält.
2. Der Quotient aus dem Anteil der Fraktionsdosis, der in Hochdosispulsen appliziert wird ($>0,01$ Gy/s) [in %], und dem Anteil der dafür notwendigen Fraktionszeit [in %] (=dHD/tHD). Dieser dimensionslose Parameter wurde gewählt, da der Hauptanteil der Fraktionsdosis in der Regel in wenigen Hochdosispulsen appliziert wird. Pulse von weniger als $0,01$ Gy/s entstehen dabei vor allem aus Streustrahlung. Je höher der Anteil der

Fraktionsdosis ist und je geringer der Anteil der Fraktionszeit ist, die dafür benötigt wird, desto größer wird der Parameter. dHD/tHD ist somit ein Maß für die Inhomogenität der Dosisverteilung.

Beide Parameter zeigen eine gute Charakterisierung der Dosisprotrahierung und sind damit prinzipiell geeignet, im Vergleich verschiedener Algorithmen oder IMRT-Ansätze wertvolle Hinweise auf das jeweilige Ausmaß der Dosisprotrahierung und damit gleichzeitig Anregungen zu Verbesserungen zu geben.

Es bleibt festzuhalten, dass bezüglich des Zeitfensters, das benötigt wird, um eine Fraktionsdosis zu applizieren, IMRT immer noch eine ineffiziente Form der Strahlentherapie ist, die weiterer Verbesserung bedarf, vor allem, da es Hinweise auf ein erhöhtes Zellüberleben gibt. Bis auf weiteres sollte das Ziel im Design von IMRT-Plänen sein: So viel Intensitätsmodulation wie nötig, aber gleichzeitig so wenig Intensitätsmodulation wie möglich!

Eine weitere bisher ungenügend untersuchte Frage ist, ob der Einfluss intrafraktioneller Atemexkursionen groß genug ist, um den Nutzen der IMRT (steiler Dosisgradient, hohe Schonung des umliegenden Gewebes) in Frage zu stellen. Zur Untersuchung dieses Problems wurde das Phantom dahingehend umgebaut, dass mittels einer Laufschiene und eines Elektromotors typische Atembewegungen simuliert werden konnten. Insgesamt wurden erstmals 18 Punkte in einem typischen Patientenplan untersucht. Dabei zeigte sich, dass das Phantom vielseitig genug ist, um verschiedenen Fragestellungen dienen zu können.

Auch die entwickelte Software Grayhound in Kombination mit dem MULTIDOS Dosimeter ist ein hervorragendes Tool nicht nur zur Dosisratenbestimmung, sondern auch zur gleichzeitigen Gesamtdosismessung an verschiedenen Punkten.

Der Einfluss der intrafraktionellen Atemexkursionen ist in der Regel gering genug, um der Anwendung der IMRT nicht im Wege zu stehen, da die Abweichung im Mittel nur 0,4 % bei einer Atemfrequenz von 16/min und 0,2 % bei einer Frequenz von 12/min.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass der Einsatz von ABC-Techniken in der step-and-shoot-IMRT nicht notwendig zu sein scheint, um Dosisfehler im Zielvolumen aufgrund intrafraktioneller Atemexkursionen zu verhindern.