

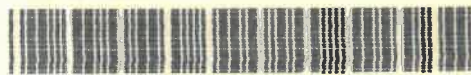
THOMAS BORTFELD

Neue Methoden
zur Lösung des inversen Problems
der Strahlentherapieplanung

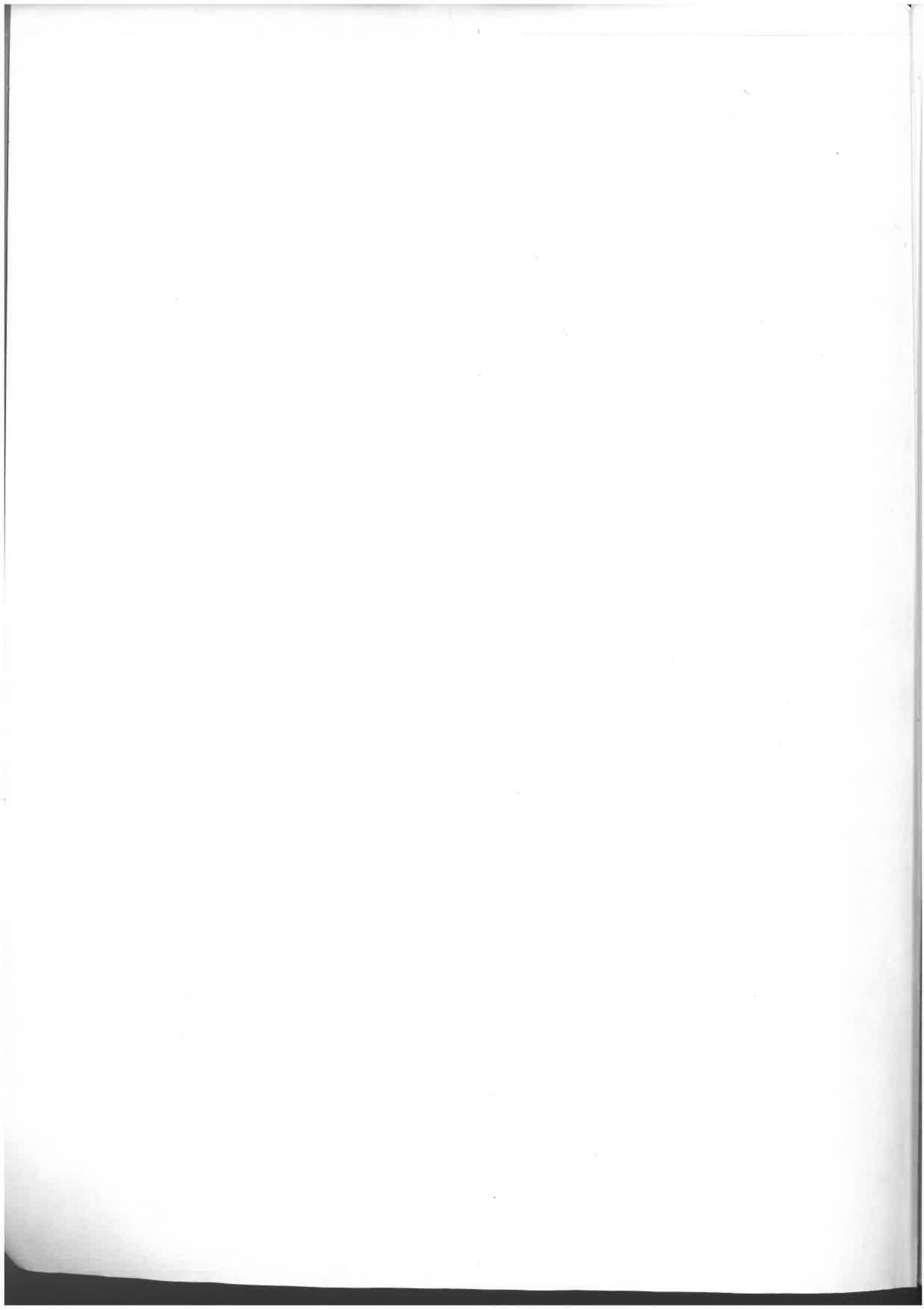
92 U 0230



92 U 230



02572605,3



INAUGURAL-DISSERTATION

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

vorgelegt von
Diplom-Physiker Thomas Bortfeld
aus Hannover

UNIVERSITÄTS-
BIBLIOTHEK
HEIDELBERG

**Neue Methoden zur Lösung des
inversen Problems der Strahlentherapieplanung**

Gutachter:

Prof. Dr. Josef Bille

Priv.-Doz. Dr. Bernd Jähne

Meiner Freundin Ina

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung	6
II	Methodik	8
1.	Konformationstherapie mit modulierten Strahlenfeldern und das inverse Problem der Therapieplanung	8
1.1	Konformationstherapie	9
1.2	Ansatz mit modulierten Feldern	13
1.3	Realisierung der Modulation	14
1.3.1	Verwendung von Kompensatoren	15
1.3.2	Einsatz eines Multi-Leaf-Kollimators	15
1.3.3	Scannende Beschleuniger	15
1.4	Das inverse Problem der Strahlentherapieplanung	16
1.5	Vergleich des inversen Problems mit Problemen der Bildrekonstruktion	17
2.	Näherungslösung des inversen Problems auf der Basis einer stark vereinfachten Dosisberechnung	19
2.1	Ein Ansatz von A. Brahme	20
2.2	Gefilterte Projektion	22
2.2.1	Gefilterte Projektion und gefilterte Rückprojektion	22
2.2.2	Bestimmung der Filterfunktion	24
2.2.3	Einfluß der Nicht-Negativität	26
2.3	Vergleich der Methoden	28
3.	3-D Dosisberechnung für modulierte Strahlenfelder	29
3.1	Physikalische Grundlagen	30
3.2	Genauigkeitsanforderungen in der Strahlentherapie	34
3.3	Konventionelle Verfahren zur Dosisberechnung	35
3.3.1	Empirische Verfahren	35
3.3.2	Physikalische Berechnungsmodelle	36
3.3.3	Physikalisch exakte Verfahren (Monte Carlo)	37
3.4	3-D Dosisberechnung durch 2-D Faltungen und Ray-Tracing	38
3.4.1	Koordinatensysteme	38
3.4.2	Die Größen GLV, SLV, GMV und SMV	40
3.4.3	Bestimmung der Primärkomponente	41
3.4.4	Bestimmung der Streukomponenten	48
3.4.4.1	Ist die Berücksichtigung von Streueffekten notwendig?	48
3.4.4.2	Approximation einer Formel von Schoknecht	49
3.4.4.3	Identifizierung der einzelnen Terme	50
3.4.4.4	Anpassung an Messungen	54

3.4.4.5 Berücksichtigung beliebiger Feldformen	58
3.4.5 Bestimmung der Gesamtdosis	64
3.4.6 Einfluß der Oberflächenkrümmung	65
3.4.7 Berücksichtigung von Inhomogenitäten	65
4. Ein iteratives Verfahren zur Lösung des inversen Problems	67
4.1 Das inverse Problem als Optimierungsproblem	68
4.2 Mathematische Formulierung	69
4.3 Lösung des Optimierungsproblems	72
4.4 Vergleich mit ART	73
4.5 Praktische Realisierung	74
4.6 Ein Ansatz zur Parallelisierung	75
III Ergebnisse	78
1. Anzahl der Strahlenfelder	79
2. Ergebnisse einer 2-D Studie	82
2.1 Die Hufeisen-Dosisvorgabe	82
2.2 Die Brahma-Dosisvorgabe	84
2.3 Die Takai-Dosisvorgabe	86
3. 3-D Optimierung eines klinischen Falls	88
4. Überprüfung der Dosisberechnung – Vergleich mit Messungen	95
4.1 Tiefendosisverläufe	95
4.2 Querverteilungen	97
IV Diskussion und Ausblick	99
V Zusammenfassung	103
VI Anhang	105
VII Literatur	107

I Einleitung

Die Strahlentherapie gehört nach wie vor zu den wichtigsten Therapieformen von Tumorerkrankungen. Von allen neuerkrankten Patienten wird etwa jeder zweite einer Strahlenbehandlung zugewiesen. Die Strahlentherapie wird dabei als Primärtherapie, palliativ oder unterstützend zu anderen Therapieformen eingesetzt (H. Kuttig in: zum Winkel 1987). Die meisten Bestrahlungen werden heute mit hochenergetischen Photonen (Energien größer als 1 MeV) durchgeführt. Die in der vorliegenden Arbeit angestellten Untersuchungen beschränken sich daher auf diese Strahlenart. Ferner werden ausschließlich perkutane Bestrahlungen betrachtet.

Das Ziel der Strahlentherapie lokalisierter Tumoren ist die Verabreichung einer hohen Strahlendosis im *Zielvolumen*, das den Tumor enthält. Es ist eine allgemein anerkannte Lehrmeinung, daß sich die Prognose der Behandlung verbessert, wenn die Dosis im Zielvolumen erhöht werden kann, ohne die Toleranzgrenze in den umliegenden gesunden Geweben und Organen zu überschreiten (Airds 1989). Durch eine Reihe technischer Entwicklungen in den letzten Jahrzehnten konnte dies in vielen Fällen erreicht werden. Hier sind vor allem die Verfügbarkeit hochenergetischer Photonenstrahlen durch medizinische Linearbeschleuniger und die Einführung der *Konformationstherapie* durch Takahashi (1961) zu nennen. Weiterhin ist durch die stürmische Entwicklung der modernen bildgebenden Verfahren wie Computer-Tomographie (CT) oder Kernspin-Resonanz-Tomographie (NMR) eine exaktere Bestimmung des Zielvolumens möglich geworden.

Bereits seit mehr als 50 Jahren werden viele Tumoren mit standardisierten Verfahren behandelt, die sich aufgrund der langen klinischen Erfahrung als besonders geeignet erwiesen haben. In vielen anderen Fällen muß der Strahlentherapeut jedoch durch zeitintensive "trial and error"-Verfahren einen gut geeigneten Bestrahlungsplan ermitteln. Dazu werden verschiedene Konfigurationen der Strahlenfelder mit verschiedenen Feldgrößen und -formen ausprobiert, es wird jeweils eine Dosisberechnung durchgeführt, die Dosisverteilungen werden verglichen, und die beste Feldkonfiguration wird schließlich ausgewählt. Dieser Prozess wird naturgemäß umso aufwendiger, je komplizierter die Bestrahlungstechnik und je größer die Zahl der Freiheitsgrade wird. Aus diesem Grund ist eine computerunterstützte Bestimmung der Bestrahlungsparameter erstrebenswert.

Auch mit den aufwendigsten Techniken wie der exakten Anpassung der Strahlenfelder an die Projektion des Zielvolumens bei dem heute realisierten Ansatz zur Konformationstherapie sind jedoch nicht in allen Fällen adäquate Dosisverteilungen erzielbar. Solche Situationen liegen dann vor, wenn der Querschnitt des Zielvolumens nicht konvex ist. Zur

Behandlung beliebig geformter Zielvolumina wurde kürzlich von A. Cormack (1987) und A. Brahme (1988) unabhängig voneinander eine neue Technik vorgestellt, bei der die Intensität innerhalb des Strahlenfeldes variiert wird. Es wurde gezeigt, daß auf diese Weise auch nicht-konvexe Zielvolumina behandelt werden können. Wegen der enorm großen Anzahl der Freiheitsgrade ist es bei diesem neuen Verfahren jedoch auf keinen Fall möglich, die konventionelle "trial and error"-Methode zur Bestimmung der Bestrahlungsparameter, d.h. der Intensitätsmodulation anzuwenden. Das Problem der automatischen Bestimmung geeigneter Modulationsprofile auf der Basis einer vorgegebenen, an das Zielvolumen angepaßten Solldosisverteilung wird als das *inverse Problem* der Strahlentherapieplanung bezeichnet. Im Kapitel II/1. der vorliegenden Arbeit wird auf diesen Themenbereich genauer eingegangen.

Seit der Einführung der Modulationstechnik in den Jahren 1987/88 wurden von einigen Autoren Methoden zur Bestimmung der Modulationsprofile entwickelt (Cormack 1987, Brahme 1988, Webb 1989, Barth 1990). Die dort beschriebenen Methoden sind jedoch mit wesentlichen Unzulänglichkeiten behaftet:

1. Es werden stark vereinfachte Algorithmen zur Dosisberechnung zugrundegelegt, die die Genauigkeitsforderungen der Strahlentherapie nicht erfüllen.
2. In die Berechnungen gehen keine Optimierungskriterien ein, oder es werden wichtige medizinische Kriterien wie der besondere Schutz bestimmter Risikoorgane nicht adäquat berücksichtigt.
3. Bisher sind nur schichtweise 2-D Berechnungen möglich.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, neue Methoden zur Berechnung der Modulationsprofile und damit zur Lösung des inversen Problems zu entwickeln, die nicht mit diesen Mängeln verbunden sind.

II Methodik

1. Konformationstherapie mit modulierten Strahlenfeldern und das inverse Problem der Therapieplanung

In diesem Kapitel wird zunächst auf das von Takahashi (1961) eingeführte Prinzip der *tumorkonformen Bestrahlung* oder *Konformationstherapie* eingegangen. Aufgrund des großen technischen Aufwands, den diese Bestrahlungstechnik erfordert, hat sie sich erst in den letzten Jahren in größerem Umfang an den Kliniken durchgesetzt. Es werden verschiedene Realisierungen dieser Technik beschrieben, die heute in der Praxis eingesetzt werden.

In bestimmten Fällen, in denen das zu bestrahlende Volumen konkave Regionen enthält, ist jedoch auch mit diesen heute verfügbaren Ansätzen keine tumorkonforme Bestrahlung möglich. Hier scheint ein kürzlich von A. Cormack (1987) und A. Brahme (1988) vorgestellter neuer Weg vielversprechend zu sein, bei dem *modulierte Strahlenfelder* eingesetzt werden. Dieser neue Ansatz wird kurz beschrieben. Es wird gezeigt, wie die *Strahlmodulation in der Praxis* realisiert wird.

Anschließend wird das inverse Problem der Strahlentherapieplanung beschrieben. Beim Einsatz von Strahlmodulationstechniken läuft dieses Problem auf die Bestimmung der Modulationsprofile hinaus. Es wird gezeigt, daß dieses Problem sehr viel Ähnlichkeit mit *Bildrekonstruktionsproblemen* hat, die z.B. aus der Computer-Tomographie (CT) bekannt sind. Diese Ähnlichkeit bildet die Grundlage für die Übereinstimmung der in Kapitel II/2. und II/4. beschriebenen Methoden zur Berechnung der Modulationsfunktionen mit Berechnungsmethoden, die aus der Bildverarbeitung bekannt sind.

1.1 Konformationstherapie

Das Ziel jeder Strahlenbehandlung von Tumoren ist es, die malignen Zellen zu zerstören unter weitgehender Schonung bzw. Aufrechterhaltung der Funktion von normalen Geweben und Organen. Dieses Ziel kann im allgemeinen in befriedigendem Maße nur dann erreicht werden, wenn die für die Tumorvernichtung benötigten Strahlendosen in einem Bereich liegen, in dem eine Schädigung der normalen Gewebe und Organe nicht oder nur mit geringer Wahrscheinlichkeit eintritt. Holthusen hat bereits im Jahre 1936 diese Randbedingungen klar formuliert und dargestellt (Abb. 1.1): Je weiter die beiden Dosiswirkungsbeziehungen (Tumorvernichtung und Toleranzüberschreitung) voneinander entfernt liegen, desto höher ist die Heilungsrate. Umgekehrt nimmt die Heilungsrate ab, wenn die Tumorvernichtung erst bei solchen Strahlendosen eintritt, die zu einer erheblichen Toleranzüberschreitung im normalen Gewebe führen.

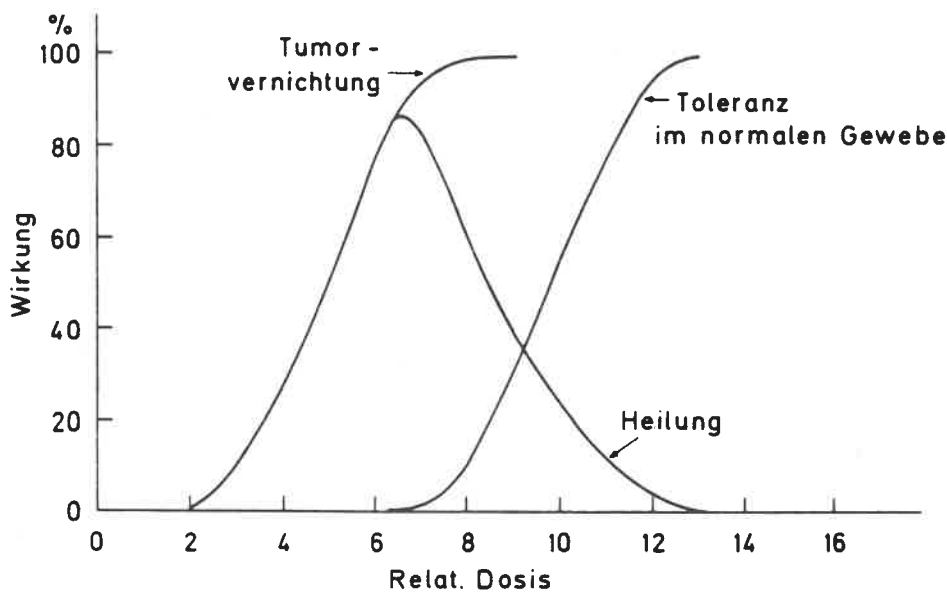


Abb. 1.1: Tumorheilungsrate in Abhängigkeit von der Strahlendosis, dargestellt als Resultante zwischen der Dosisabhängigkeit der Tumorvernichtung und der Toleranz des gesunden Gewebes (Holthusen 1936).

Nun gibt es eine Reihe von sehr strahlensensiblen Tumoren, bei denen die in Abbildung 1.1 dargestellten Kurven der Tumorvernichtung und der Toleranz des normalen Gewebes deutlich auseinanderliegen. Als Beispiele seien die Hodgkin-Lymphome genannt (Becker 1990). Solche Fälle stellen keine hohen Anforderungen an die Strahlentherapie und es können bereits mit relativ einfachen großflächigen Bestrahlungstechniken ("Mantelfelder") gute Heilungsraten erzielt werden. In den meisten Fällen liegen die Verhältnisse

jedoch nicht so günstig, und die beiden Kurven aus Abbildung 1.1 liegen dicht beieinander oder vertauschen sogar ihre Position, d.h. das gesunde Gewebe reagiert empfindlicher auf Strahlung als der Tumor. In diesen Fällen kann eine Strahlenbehandlung nur dann sinnvoll durchgeführt werden, wenn durch geeignete Bestrahlungstechniken dafür gesorgt wird, daß der Tumor mit einer deutlich höheren Dosis bestrahlt wird als das gesunde Gewebe.

Die Anforderung der Konzentration der Dosis auf den Tumor bildet den Ausgangspunkt für die Einführung der *Konformationstherapie (conformation radiotherapy)*. Dieser Begriff wurde im Jahre 1961 von S. Takahashi geprägt. Heute versteht man darunter eine Behandlungstechnik, bei der das *Bestrahlungsvolumen* an das *Zielvolumen* angepaßt wird. Das Bestrahlungsvolumen ist dabei das Volumen, in dem die therapeutische Dosis, d.h. die zur Vernichtung der malignen Zellen erforderliche Dosis, verabreicht wird. Das Zielvolumen umfaßt, neben dem eigentlichen Tumolvolumen, die nach ärztlicher Verordnung mitzubestrahlenden Infiltrationszonen und Lymphabflußwege, sowie einen Sicherheitsrand, der mögliche Positionierungsfehler und Bewegungen des Patienten während der Bestrahlung (z.B. durch die Atmung) berücksichtigt.

Realisiert wird die Konformationstherapie heute üblicherweise mit hochenergetischen Photonen oder Elektronen. Wie schon in der Einleitung erwähnt, beschränkt sich diese Arbeit auf die Betrachtung hochenergetischer Photonen (Energien > 1 MeV). Die Anpassung der räumlichen Dosisverteilung an das Zielvolumen wird gewöhnlich dadurch erreicht, daß aus mehreren Richtungen (Mehrfeldtechnik) oder bei rotierendem Bestrahlungsgerät (Pendeltechnik) bestrahlt wird. An jeder Position des Bestrahlungsgeräts (*Gantry*), d.h. für jede Einstrahlrichtung, werden die den Strahl begrenzenden Kollimatoren gerade so weit geöffnet, wie es die Projektion des Zielvolumens in diese Richtung vorgibt. Durch Überlagerung der Dosis aus verschiedenen Richtungen kann dann das Ziel der Konformationstherapie erreicht werden. Die Abbildung 1.2 zeigt eine schematische Skizze dazu. Dargestellt ist ein zweidimensionaler Schnitt durch das Zielvolumen senkrecht zur Rotationsachse der Gantry. Man erkennt, daß das Bestrahlungsvolumen sogar schon mit drei Feldern recht gut an das Zielvolumen angepaßt werden kann.

Die Konformationstherapie hat sich seit ihrer Einführung im Jahre 1961 aufgrund des hohen technischen Aufwands nur langsam im klinischen Betrieb durchgesetzt. Heute ist diese Technik aber an fast allen größeren Kliniken etabliert. Die irregulären Feldformen werden durch individuell gegossene Kollimatoren oder, wie am DKFZ, durch sog. *Multi-Leaf-Kollimatoren* realisiert. Diese Kollimatoren sind aus vielen schmalen Absorberblättern zusammengesetzt, die beliebig gegeneinander verschoben werden können (s. Abb. 1.3). Die individuelle Einstellung der Blätter geschieht z. Zt. von Hand. Ein elektrisch

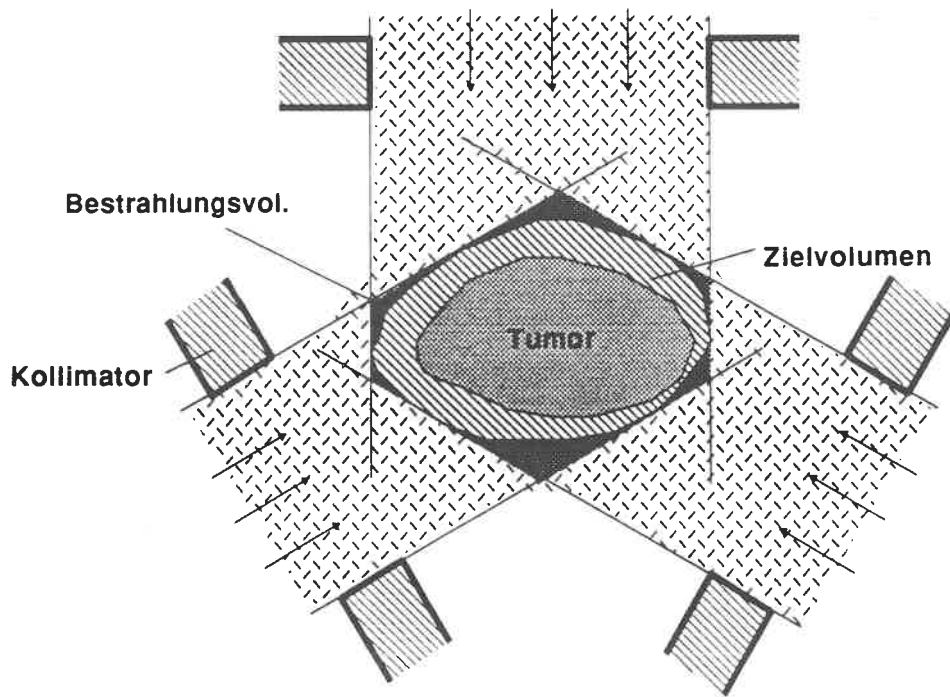


Abb. 1.2: Prinzip der Konformationstherapie realisiert durch eine Drei-Feld-Technik. Die Feldbegrenzungen werden durch geeignete Kollimatoren für jede Einstrahlrichtung an den Zielvolumenrand angepaßt.

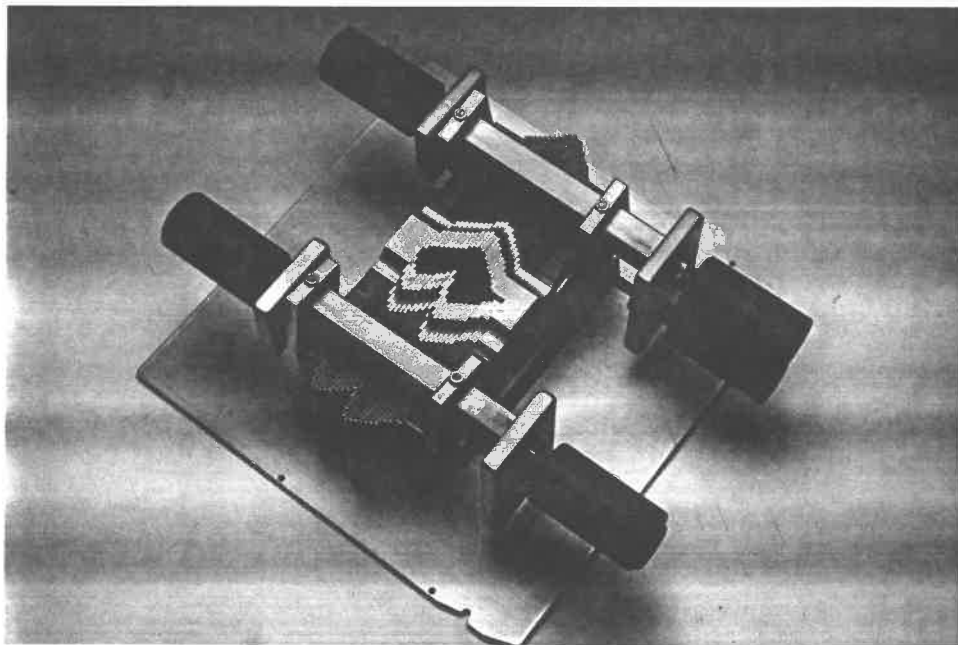


Abb. 1.3: Der Multi-Leaf-Kollimator

betriebener Multi-Leaf-Kollimator ist aber bereits fertiggestellt und steht kurz vor dem klinischen Einsatz (Pastyr et al. 1987).

Wie das oben angeführte Beispiel zeigt, kann in vielen Fällen bereits mit wenigen irregulären Feldern die Konformationstherapie verwirklicht werden. Es gibt jedoch auch Situationen, in denen mit der oben beschriebenen Technik prinzipiell keine tumorkonforme Bestrahlung erreicht werden kann. Sie liegen immer dann vor, wenn das Zielvolumen in Ebenen senkrecht zur Rotationsachse der Gantry konkave Einbuchtungen aufweist. Als Beispiel dazu seien die Bestrahlung des Kollum-Karzinoms (Morita et al. 1974) oder der paraaortalen Lymphknoten (Nemeth und Schlegel 1989) genannt. Zweidimensionale Schnitte durch diese Zielvolumina sind größtenteils hufeisenförmig. Abbildung 1.4 macht deutlich, weshalb die oben beschriebene Technik hier fehlschlägt. Es ergibt sich dabei nämlich immer ein konvexes Bestrahlungsvolumen. Das eingezeichnete besonders strahlenempfindliche Risikoorgan (dies kann z.B. das Rückenmark sein) wird mit der vollen therapeutischen Dosis mitbestrahlt, und schädliche Nebenwirkungen sind daher sehr wahrscheinlich.

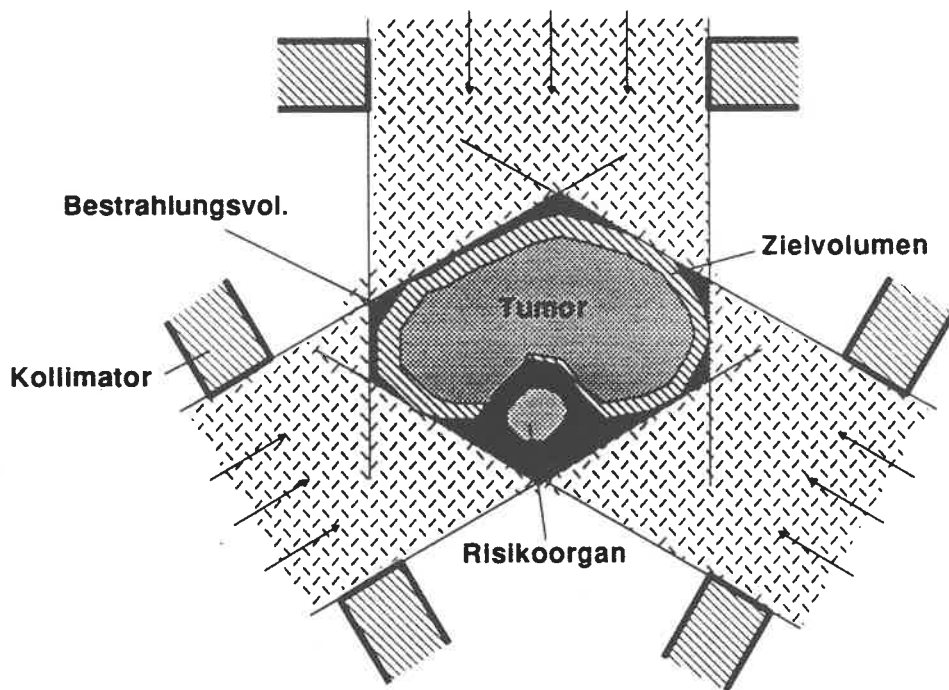


Abb. 1.4: Bestrahlung eines hufeisenförmigen Zielvolumens. Das Bestrahlungsvolumen kann in diesem Fall nicht an das Zielvolumen angepaßt werden.

1.2 Ansatz mit modulierten Feldern

Die im vorangegangenen Abschnitt beschriebene Konformationstherapie-Methode versagt im allgemeinen bei Zielvolumen mit konkaven Regionen. In den Jahren 1987/88 wurde aus diesem Grund eine flexiblere, wenngleich auch noch aufwendigere Methode vorgeschlagen, bei der nicht nur die Form der Strahlenfelder an das Zielvolumen angepaßt wird, sondern zusätzlich die Intensität innerhalb des Strahls moduliert wird (Cormack 1987, Brahme 1988). Bei geeigneter Wahl dieser Modulation können damit beliebige Dosisverteilungen erzeugt werden, so auch hufeisenförmige (Abb. 1.5).

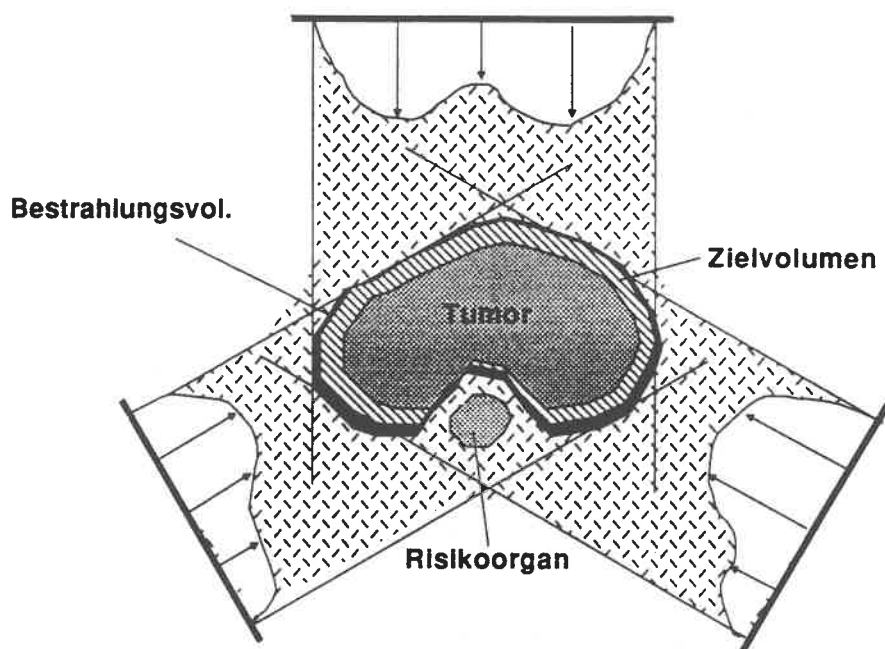


Abb. 1.5: Bestrahlung des hufeisenförmigen Zielvolumens aus Abb. 1.4 mit modulierten Feldern. Mit dieser Methode ist eine Anpassung des Bestrahlungsvolumens an das Zielvolumen möglich.

Neben der von Cormack und Brahme eingeführten Methode gibt es eine Reihe anderer Techniken, mit denen ebenfalls konkave Dosisverteilungen erzeugt werden können. Als wichtige Beispiele sollen die *biaxiale Rotation* und die *tangentiale Schalenbestrahlung* erwähnt werden. Bei der *biaxialen Rotation* (s. z.B. H. Kuttig in: Scherer 1987) werden zwei Rotationen um verschiedene parallele Achsen durchgeführt. Die resultierende Dosisverteilung hat im allgemeinen die Form einer "8", aber auch hufeisenförmige Verteilungen können erzielt werden (Becker 1989). Die *tangentiale Schalenbestrahlung* geht auf Rossmann (1955) zurück. Das Strahlenbündel wird dabei nicht auf das *Isozentrum*, d.h. auf die

Rotationsachse gerichtet, sondern um einen bestimmten Betrag seitlich ausgelenkt (Abb. 1.6). Die resultierende Dosisverteilung hat dabei die Form einer Zylinderschale. Diese Technik eignet sich besonders gut zur Bestrahlung ausgedehnter oberflächlicher Zielvolumina wie z.B. der Thoraxwand.

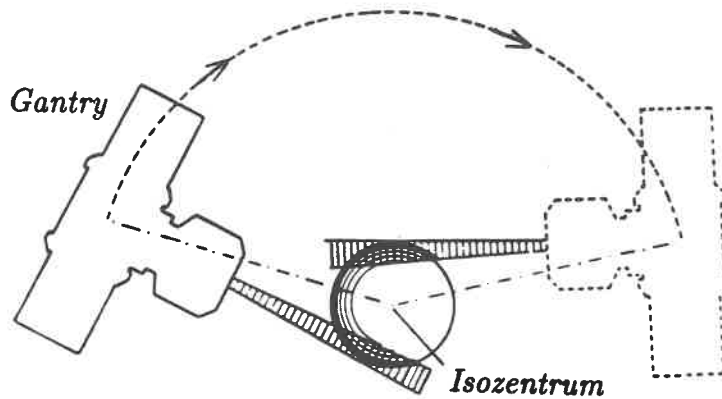


Abb. 1.6: Das Prinzip der tangentialen Schalenbestrahlung

Obwohl also auch mit anderen einfacheren Techniken konkav eingebuchtete Bestrahlungsvolumina erzeugt werden können, wird in jüngster Zeit die Modulationsmethode von vielen Autoren favorisiert (Airds 1989, Barth 1989, Kooy et al. 1989, Webb 1989, Webb 1990). Der Grund dafür liegt in der hohen Flexibilität, die diese Methode bietet. Es besteht die berechtigte Hoffnung, daß alle denkbaren Zielvolumina mit dieser Methode im Sinne der Konformationstherapie behandelt werden können. Dadurch wird die Methode besonders zur Lösung des sog. *inversen Problems* interessant. Bevor jedoch auf das inverse Problem näher eingegangen wird, sollen kurz verschiedene Möglichkeiten zur Realisierung der Intensitätsmodulation beschrieben werden.

1.3 Realisierung der Modulation

Da es sich bei der Bestrahlung mit intensitätsmodulierten Feldern um eine ganz neue Methode der Therapie handelt, sind die Techniken zur Intensitätsmodulation noch nicht sehr ausgereift. Von den im folgenden beschriebenen Techniken sind einige bereits recht gut erprobt, andere sind dagegen noch in der Entwicklungsphase.

1.3.1 Verwendung von Kompensatoren

Kompensatoren bestehen aus gut strahlenabsorbierendem Material mit von Punkt zu Punkt unterschiedlicher Dicke d . Dadurch kann gemäß $I = I_0 e^{-\mu d}$ die Intensität I eingestellt werden, wobei μ der für das Absorbermaterial charakteristische Schwächungskoeffizient und I_0 die einfallende Intensität ist. An den Kliniken werden solche Kompensatoren bereits vielfach zum Ausgleich von Inhomogenitäten eingesetzt, wodurch sich auch der Name "Kompensator" erklärt (Quast 1978). Die Herstellung der Kompensatoren geschieht heute üblicherweise so, daß zunächst die gewünschte Form in eine *Styrodurform* eingeschnitten wird, die dann mit dem verflüssigten Kompensatormaterial ausgegossen wird (man verwendet deshalb Legierungen mit niedrigem Schmelzpunkt).

Der Einsatz von Kompensatoren zur Modulation der Felder ist bereits von einigen Autoren beschrieben worden (Bürkelbach 1990, Lind 1990). Es ist jedoch anzunehmen, daß sich diese Technik wegen des extrem hohen personellen Aufwands (es sind ca. 7 Kompensatoren pro Patient herzustellen) nicht im täglichen klinischen Betrieb durchsetzen wird.

1.3.2 Einsatz eines Multi-Leaf-Kollimators

Die Verwendung des schon beschriebenen Multi-Leaf-Kollimators zur Feldmodulation wurde von Brahme (1988) vorgeschlagen. Dies kann auf verschiedene Arten geschehen. Eine Möglichkeit besteht darin, jeweils zwei gegenüberliegende Blätter in einem bestimmten Abstand zu halten und mit dem so gebildeten schmalen Spalt mit veränderlicher Geschwindigkeit das Zielvolumen "abzuscannen". Es wird dabei also nicht direkt die Intensität variiert, sondern die Bestrahlungsdauer an jeder Position des Spalts.

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, verschiedene mit dem Multi-Leaf-Kollimator gebildete irreguläre Feldformen *aus einer Einstrahlrichtung* zu überlagern. Da jedoch im allgemeinen sehr viele solcher Überlagerungen nötig sind, ist für diese Technik ein Multi-Leaf-Kollimator mit einer sehr kurzen Einstellzeit erforderlich.

1.3.3 Scannende Beschleuniger

Dies ist vielleicht die eleganteste Methode zur Realisierung modulierter Strahlenfelder; sie ist aber auch am weitesten von der Realisierung entfernt. Erste Entwürfe zum Bau eines solchen scannenden Beschleunigers liegen vor (Brahme 1987). Der im Beschleuniger erzeugte Elektronenstrahl muß demnach, ähnlich wie bei Bildröhren, durch zwei Magnete abgelenkt werden, bevor er auf das Target trifft und dort durch Bremsstrahlung der Photonenstrahl erzeugt wird.

1.4 Das inverse Problem der Strahlentherapieplanung

Unter dem inversen Problem der Strahlentherapieplanung wird die Aufgabe verstanden, aufgrund der Vorgabe einer Solldosisverteilung im Patienten direkt die erforderlichen Parameter der Bestrahlung zu berechnen (Goitein 1990). Dieses Problem ist nicht mit bekannten Problemen aus der Mathematik, wie z.B. dem inversen Problem der Variationsrechnung, zu verwechseln. Der Name "inverses Problem" erklärt sich in der Strahlentherapieplanung vielmehr wie folgt: Der Vorgang der Strahlentherapieplanung besteht heute gewöhnlich darin, daß der Strahlentherapeut die Parameter der Bestrahlung, wie z.B. Einstrahlrichtungen, Blendenöffnungen etc. vorgibt und dann die Bestrahlung auf dem Computer simuliert. Die resultierende Dosisverteilung wird daraufhin mit der Solldosisverteilung verglichen. Im allgemeinen werden Korrekturen der Dosisverteilungen erforderlich sein. Der Strahlentherapeut muß folglich die Bestrahlungsparameter entsprechend ändern und erneut eine Simulation durchführen. Dieser Vorgang wird interaktiv solange durchgeführt, bis die Dosisverteilung den vom Strahlentherapeuten geforderten Anforderungen genügt. Konventionelle Computerprogramme zur Strahlentherapieplanung sind demnach darauf ausgelegt, eine Simulation der Strahlenbehandlung zu ermöglichen. Der wesentliche Bestandteil dieser Programme ist ein Algorithmus, der in Abhängigkeit von den Bestrahlungsparametern die im Patienten resultierende Dosis berechnet. Beim inversen Problem muß nun genau der umgekehrte Weg gegangen werden.

Obwohl der Name "inverses Problem" erst in jüngster Zeit geprägt wurde (Barth 1990, Goitein 1990), gibt es eine Reihe älterer Veröffentlichungen, die sich mit ähnlichen Problemen beschäftigen (Hope et al. 1967, Legras et al. 1986, McDonald und Rubin 1977, Redpath et al. 1976, Starkschall 1984). Die dort beschriebenen Ansätze haben sich in der Praxis jedoch nicht durchsetzen können. In diesen Arbeiten werden nur wenige Bestrahlungsparameter berücksichtigt – meistens nur die Wichtungsfaktoren der einzelnen Felder –, die zudem nur einen geringen Einfluß auf die Form der Dosisverteilung haben. Auf diese Weise können keinesfalls beliebige Dosisverteilungs-Formen erzeugt werden. Es geht vielmehr darum, einen bereits vorgegebenen Satz von Parametern zu modifizieren und so die Dosisverteilungen zu verbessern.

Erst mit der Einführung der Modulationstechnik scheint – wegen der damit einhergehenden enormen Erhöhung der Zahl der Freiheitsgrade, d.h. der Bestrahlungsparameter – eine Lösung des inversen Problems möglich und realisierbar geworden zu sein. Es muß aber erkannt werden, daß die von vielen Autoren als ideal bezeichnete Dosisverteilung, d.h. ein konstanter, zur Vernichtung des Tumors ausreichender Dosiswert im Zielvolumen und keine Dosis außerhalb des Zielvolumens, auch mit dieser Technik nicht erreicht werden

kann (Goitein 1990). Dies würde negative Strahlintensitäten erfordern und ist daher aus physikalischen Gründen unmöglich. Dieser Zusammenhang wird in den folgenden Kapiteln näher ausgeführt werden. Da also die ideale Dosisverteilung nicht erreicht werden kann, wird das inverse Problem in der vorliegenden Arbeit nach einem Vorschlag von Goitein (1990) als Optimierungsproblem aufgefaßt. Es wird darin versucht, dem Ziel der idealen Verteilung nach bestimmten Kriterien so nah wie möglich zu kommen.

Die zu bestimmenden Bestrahlungsparameter sind bei der Modulationstechnik die Einstrahlrichtungen und die Modulationsprofile für jede Richtung. Das Energiespektrum ist gewöhnlich durch den jeweils verwendeten Beschleunigertyp vorgegeben. Bezüglich der Einstrahlrichtungen hat sich gezeigt, daß mit gleichmäßig verteilten Strahlen im Winkelbereich $0 - 2\pi$ allgemein gute Ergebnisse erzielt werden können (Webb 1989). Hier sind allerdings noch weitere Untersuchungen erforderlich, die aber nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit sein sollen. Damit beschränkt sich diese Arbeit auf die Bestimmung der Modulationsprofile. Das inverse Problem kann nun wie folgt spezifiziert werden:

Das inverse Problem der Strahlentherapieplanung für modulierte Felder besteht in der Aufgabe, die Modulationsprofile so zu berechnen, daß damit eine nach gegebenen Kriterien optimale Konformationstherapie realisiert werden kann.

1.5 Vergleich des inversen Problems mit Problemen der Bildrekonstruktion

Das Problem der Bestimmung der Modulationsprofile in der Konformationstherapie hat sehr viel Ähnlichkeit mit dem Problem der Rekonstruktion eines Bildes aus einer Serie von unter verschiedenen Winkeln aufgenommenen Projektionen, wie es z.B. bei der Computertomographie (CT) auftritt. Die 2-D Modulationsprofile bei der Konformationstherapie entsprechen den 2-D Projektionsaufnahmen bei der CT und die 3-D Dosisverteilung entspricht der 3-D Dichteverteilung im Patienten (Abb. 1.7).

Die Hauptaufgabe bei der CT besteht darin, aus den gemessenen 2-D Projektionen die 3-D Dichteverteilung im Patienten, d.h. das Bild zu rekonstruieren, so daß im Computer durchgeführte Pseudo-Projektionen mit den gemessenen Projektionen übereinstimmen. Dies ist in der Tat die gespiegelte Version des inversen Problems der Therapieplanung, das darin besteht, aus der vorgegebenen 3-D Solldosisverteilung die 2-D Modulationsfunktionen so zu bestimmen, daß die resultierende 3-D Dosisverteilung im Patienten möglichst gut mit der vorgegebenen Verteilung übereinstimmt. Diese Ähnlichkeit bildet die Grundlage

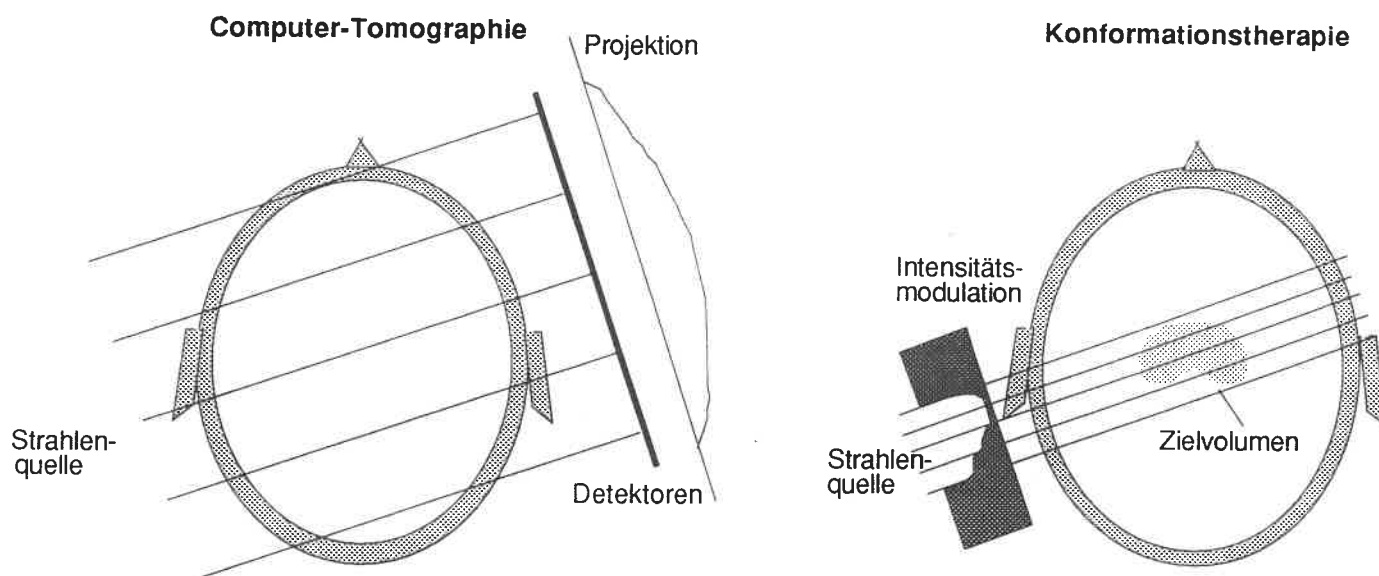


Abb. 1.7 Schematische Skizze zum Vergleich von Computer Tomographie und Konformationstherapie mit modulierten Feldern für eine 2-D Schicht. Man muß sich die Darstellung senkrecht zur Papierebene erweitert denken, so daß die Projektionen und Modulationsprofile zweidimensional werden und das Zielvolumen ein echtes 3-D Volumen ist. Die Strahlgeometrie wird als parallel angenommen. Die Modulation ist durch einen Kompensator angedeutet.

für die in der vorliegenden Arbeit durchgeführte Übertragung von Methoden der CT auf die Planung der Konformationstherapie.

Die Ähnlichkeit zwischen CT und Konformationstherapie mit modulierten Feldern wurde in einer Reihe kürzlich veröffentlichter Arbeiten und Anmerkungen erkannt (Brahme 1988, Webb 1989, s. auch Webb 1990). Allerdings sind die von diesen Autoren vorgeschlagenen Methoden zur Berechnung der Modulationsprofile verschieden von denen, die gewöhnlich in der CT eingesetzt werden.

2. Näherungslösung des inversen Problems auf der Basis einer stark vereinfachten Dosisberechnung

In diesem Kapitel wird ein neues direktes, d.h. nicht-iteratives Verfahren zur Bestimmung der Modulationsprofile beschrieben. Es basiert auf der Methode der *gefilterten Rückprojektion*, die in der Computer-Tomographie verbreitet ist. Zunächst aber wird der wichtigste aus der Literatur bekannte Ansatz zur direkten Bestimmung der Profile kurz vorgestellt (Brahme 1988). Er basiert auf einer schichtweisen zweidimensionalen Entfaltung der 3-D Solldosisverteilung mit einer Punktbestrahlungsfunktion. Dieser Ansatz ist gerechtfertigt, wenn die Bestrahlung mit sehr vielen (im Prinzip unendlich vielen) Feldern aus verschiedenen Richtungen durchgeführt wird. In der Praxis muß man sich jedoch auf einige wenige Richtungen beschränken, und in diesem Fall birgt der Brahme-Ansatz einige Probleme. Dazu zählen die nicht vorhandene Ortsinvarianz der Punktbestrahlungsfunktion, die Nullstellen ihrer Fourier-Transformierten und das Fehlen von Optimierungskriterien.

Die Ähnlichkeit der Konformationstherapie mit der Computer-Tomographie (s. II/1.) legt es nahe, die dort bekannten Berechnungsmethoden auch in der Konformationstherapie anzuwenden. Im zweiten Abschnitt dieses Kapitels wird dazu die Methode der *gefilterten Rückprojektion* untersucht. Zunächst wird genauer begründet, weshalb diese Methode, die in der Konformationstherapie besser *gefilterte Projektion* genannt werden sollte, in dieser neuen Anwendung sinnvoll eingesetzt werden kann. Die Bestimmung der Filterfunktion wird unter besonderer Berücksichtigung der Randbedingungen in der Konformationstherapie (u.a. die kleine Feldanzahl) beschrieben. Obwohl im Gegensatz zur CT aus physikalischen Gründen keine negativen Werte der *gefilterten* Projektionen, d.h. der Modulationsprofile realisiert werden können, liefert die Methode recht gute Ergebnisse. Besonders vorteilhaft ist der geringe Zeitaufwand, da im Gegensatz zur Methode von Brahme nur 1-D Filterungen bzw. Faltungen durchzuführen sind. Die gefilterte Projektion ist daher dem Brahme-Ansatz vorzuziehen.

Auch bei der gefilterten Projektion gehen jedoch keine medizinisch begründeten Optimierungskriterien ein, und auch sie basiert auf einer stark vereinfachten Dosisberechnung. Die damit gefundenen Modulationsprofile können daher nur als erste Näherung zur Lösung des inversen Problems angesehen werden, und es bedarf der weiteren Optimierung, die in II/4. beschrieben wird.

2.1 Ein Ansatz von A. Brahme

Im Jahre 1988 wurde von A. Brahme ein Verfahren zur nicht-iterativen Berechnung der Modulationsprofile vorgestellt, das nicht, wie die bis dahin bekannten Verfahren (Cormack 1987), auf einfachste Geometrien des Zielvolumens beschränkt ist. Das Prinzip besteht darin, zunächst eine adäquate Bestrahlungstechnik für ein punktförmiges Zielvolumen zu bestimmen. Dies ist z.B. eine Rotationsbestrahlung mit einem schmalen *Nadelstrahl*. Die resultierende Dosisverteilung, die in diesem Fall auf eine Ebene senkrecht zur Rotationsachse beschränkt ist, wird als Punktbestrahlungs-Dosisverteilung ("Punktbestrahlungsfunktion") $\delta_p(\mathbf{r})$ bezeichnet. Sie hat Ähnlichkeit mit der "point spread function", die aus der Bildverarbeitung bekannt ist. Die Bestrahlung ausgedehnter Zielvolumina wird durch eine gewichtete Überlagerung solcher Punktbestrahlungen realisiert.

Das mathematische Problem besteht in einer Berechnung der räumlichen Dichtefunktion $\varphi(\mathbf{r})$ der Punktbestrahlungen. Ist diese Funktion bekannt, so ergibt sich die gesamte Dosisverteilung in den verschiedenen Schichten A' des Zielvolumens durch eine Superposition der $\delta_p(\mathbf{r})$ gemäß folgendem Faltungsintegral:

$$D(\mathbf{r}) = \iint_{A'} \varphi(\mathbf{r}') \delta_p(\mathbf{r} - \mathbf{r}') dA'.$$

Bei vorgegebener Soll-Dosisverteilung $D(\mathbf{r})$ muß diese Gleichung nach $\varphi(\mathbf{r})$ aufgelöst werden. Dazu wird eine Fourier-Transformation durchgeführt und die Tatsache ausgenutzt, daß ein Faltungsintegral dabei in eine Multiplikation übergeht (Brigham 1987):

$$\tilde{D}(\mathbf{s}) = \tilde{\varphi}(\mathbf{s}) \cdot \tilde{\delta}_p(\mathbf{s})$$

Unter der Voraussetzung, daß $\tilde{\delta}_p(\mathbf{s})$ keine Nullstellen hat, kann $\varphi(\mathbf{r})$ dann durch eine Division durch $\tilde{\delta}_p(\mathbf{s})$ und anschließende Rücktransformation bestimmt werden. Die Modulationsprofile für jede Einstrahlrichtung erhält man schließlich durch Projektionen von $\varphi(\mathbf{r})$ unter den entsprechenden Winkeln. Falls dabei negative Werte auftreten, so werden diese "abgeschnitten", d.h. die Modulationsprofile werden an diesen Stellen auf Null gesetzt.

In der Praxis ist dieser Ansatz von Brahme mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Zunächst ist es heute noch nicht möglich, Rotationsbestrahlungen mit dynamisch veränderlicher Modulation durchzuführen. Es können zur Zeit nur Mehrfeldtechniken realisiert werden. Die Punktbestrahlungsfunktion $\delta_p(\mathbf{r})$ ergibt sich in diesem Fall durch

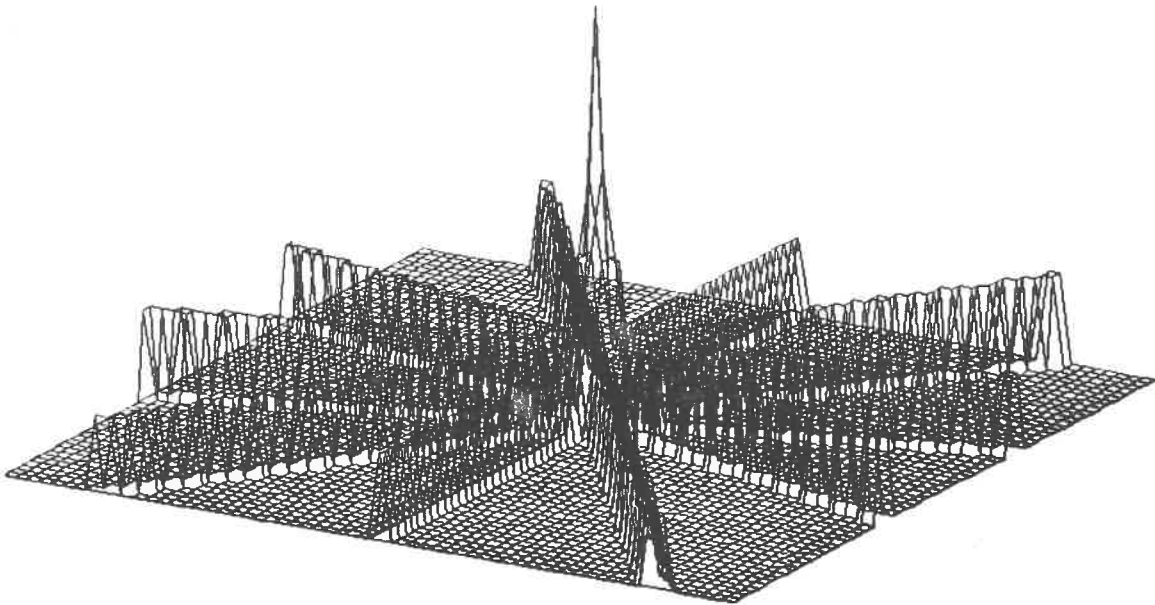


Abb. 2.1: Die Punktbestrahlungsfunktion $\delta_p(\mathbf{r})$ für 5 Einstrahlrichtungen

Überlagerung der Nadelstrahl-Tiefendosisverläufe für die jeweiligen Einstrahlrichtungen (Bürkelbach 1990). Die Abbildung 2.1 zeigt $\delta_p(\mathbf{r})$ für eine Bestrahlung mit 5 Feldern.

Nun geht in den Faltungsansatz implizit die Annahme ein, daß $\delta_p(\mathbf{r})$ ortsinvariant ist. Dies ist für Rotationsbestrahlungen in guter Näherung erfüllt (Brahme 1988); bei der Verwendung relativ weniger Felder können jedoch durch die verschiedene relative Lage der Hauteintrittspunkte sowie durch Inhomogenitäten Fehler entstehen. Die Annahme der Ortsinvarianz ist gleichbedeutend mit einer Vernachlässigung der Strahlschwächung.

Ein weiteres größeres Problem, das mit der geringen Anzahl der Felder zusammenhängt, sind Nullstellen von $\tilde{\delta}_p(\mathbf{s})$, die im Gegensatz zu Rotationsbestrahlungen schon bei relativ kleinen Frequenzen $\|\mathbf{s}\|$ auftreten. Die Entfaltung im Frequenzraum zur Bestimmung von $\varphi(\mathbf{r})$ kann daher nur in grober Näherung durchgeführt werden und zwar unter Vernachlässigung eines großen Anteils des Frequenzspektrums. Die von Goitein (1990) geforderten Optimierungskriterien gehen bisher nicht in die Rechnung ein.

2.2 Gefilterte Projektion

2.2.1 Gefilterte Projektion und gefilterte Rückprojektion

Aufgrund der spiegelbildlichen Übereinstimmung der Bildrekonstruktionsproblematik in der Computer-Tomographie mit dem inversen Problem der Konformationstherapie (s. II/1.5) ist es naheliegend, die in der CT bereits etablierten Methoden auch in der Konformationstherapie einzusetzen. In der CT gibt es im wesentlichen zwei Rekonstruktionsmethoden: die *gefilterte Rückprojektion* und die *iterative Rekonstruktion* (Brooks und Di Chiro 1976). Beide Methoden werden in der vorliegenden Arbeit untersucht. In diesem Abschnitt wird auf die gefilterte Rückprojektion eingegangen. Diese Methode sollte in bezug auf die Konformationstherapie als *gefilterte Projektion* bezeichnet werden, weil die Projektionen (d.h. die Modulationsprofile) berechnet werden und nicht die Überlagerung der Rückprojektionen (d.h. das Bild), wie bei der CT.

Um die Anwendbarkeit der Methode der gefilterten Projektion in der Konformationstherapie zu begründen, müssen zunächst einige Eigenschaften hochenergetischer Photonenstrahlen vorweggenommen werden. Genauere Ausführungen zu diesem Thema werden in II/3. dargelegt. Die heute in der Konformationstherapie eingesetzten Photonenstrahlen werden gewöhnlich durch linear beschleunigte Elektronen mit einer Energie von ≥ 6 MeV in einem Bremsstrahlungsprozess erzeugt. Folglich haben die Photonen ähnlich hohe Energien und damit erhalten sie folgende Eigenschaften:

1. Der Schwächungskoeffizient im Gewebe ist sehr klein ($\leq 0.05/\text{cm}$). Dadurch wird das Tiefendosisprofil relativ flach (s. z.B. Abb. 3.2). (Der sog. "Aufbaueffekt" (s. II/3.1) wird nicht berücksichtigt)
2. Die durch Streuung hervorgerufene Strahlaufweitung ist gering (Webb 1989).
3. Die Abhängigkeit der Dosisverteilung von Gewebeinhomogenitäten ist im allgemeinen relativ schwach.

Als Konsequenz dieser Eigenschaften ist die Dosisverteilung eines Nadelstrahls sehr schmal. Die Schwächung kann in einem relativ kleinen Gebiet wie dem Zielvolumen in grober Näherung vernachlässigt werden. Ebenso werden Inhomogenitäten zunächst außer acht gelassen. Damit kann die Bestrahlung eines Gewebes mit einem modulierten Strahlenfeld als eine "Verschmierung" der Intensitätswerte entlang der Strahlrichtung aufgefaßt werden. Dies ist im Prinzip der gleiche Prozess wie die Rückprojektion bei der CT, wo diese "Verschmierung" im Computer auf die gefilterten Projektionen angewandt wird, um das Bild zu erhalten.

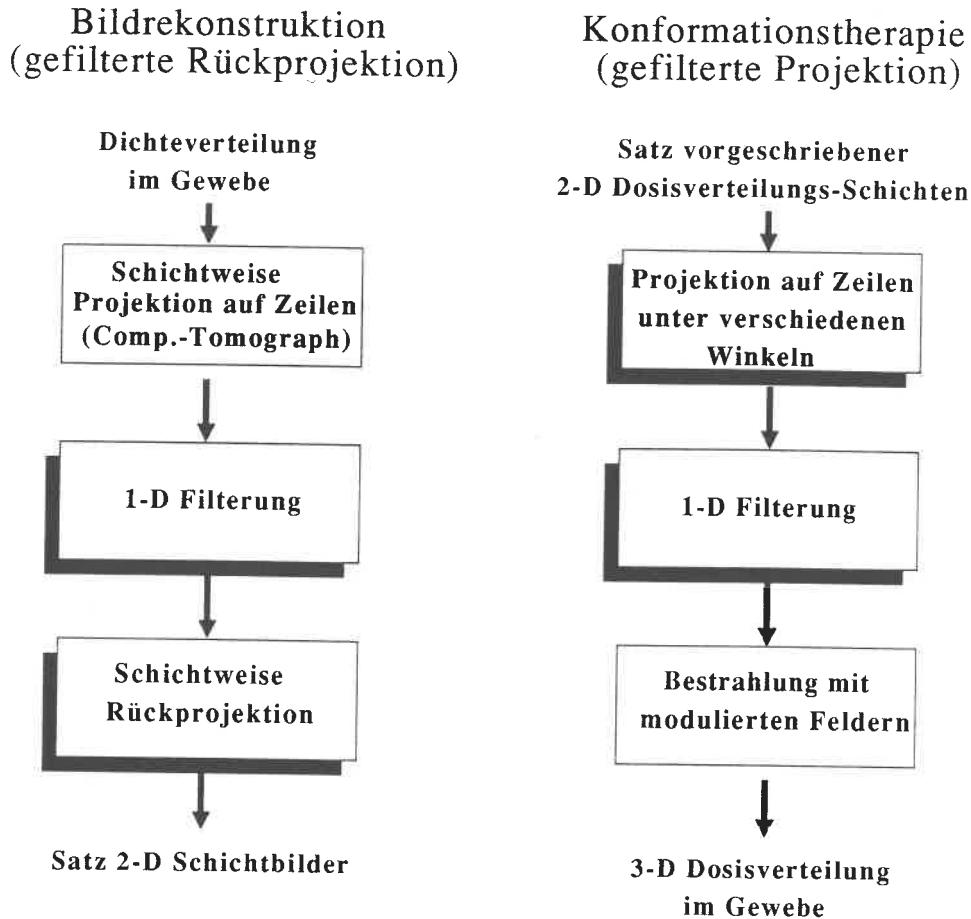


Abb. 2.2: Gegenüberstellung der wichtigsten Prozesse der Bildrekonstruktion durch die gefilderte Rückprojektion und der entsprechenden Prozesse in der Konformationstherapie.

Der nächste logische Schritt ist nun die Übertragung der anderen Prozesse der Bildrekonstruktion auf die Konformationstherapie. Abbildung 2.2 zeigt eine Übersicht der korrespondierenden Schritte. Vorgänge, die im Computer durchgeführt werden, sind mit Schatten dargestellt. Es wurde gezeigt, daß die Bestrahlung mit modulierten Feldern der CT-Rückprojektion entspricht. Die im Computer-Tomographen durchgeführte Projektion kann im Fall der Konformationstherapie einfach simuliert werden. Die verbleibende Frage lautet: Welche Filterfunktion muß gewählt werden, um in der Konformationstherapie gute Ergebnisse zu erzielen? Vor der Beantwortung dieser Frage wird zunächst kurz dargelegt, weshalb die Filterung durchgeführt werden muß, und es wird die Herleitung der Filterfunktion in der Bildrekonstruktion angedeutet.

2.2.2 Bestimmung der Filterfunktion

Die Methode der gefilterten Rückprojektion wurde zuerst in der Radioastronomie durch Bracewell und Riddle (1967) eingesetzt. Sie basiert auf dem bekannten *Projektionstheorem* (Rosenfeld und Kak 1982): Die 2-D Fourier-Transformierte einer 2-D Funktion auf einer Geraden unter dem Winkel ϑ durch den Ursprung des Frequenzraums ist identisch mit der 1-D Fourier-Transformierten der Projektion der 2-D Funktion auf eine Gerade unter dem gleichen Winkel. Der Vorgang der Rückprojektion (Bestrahlung) ist nun gleichbedeutend mit einem "Auffüllen" des Frequenzraums durch Überlagerung solcher Ursprungsgeraden unter verschiedenen Winkeln. Allerdings werden bei diesem Verfahren die kleinen Frequenzen überbetont, da mehr Geraden zu kleinen Frequenzen beitragen als zu großen. Es resultiert also eine stark tiefpaß-gefilterte Funktion. Um das zu vermeiden, müssen die Projektionen vor der Rückprojektion mit einem Hochpaß gefiltert werden. Die genaue Herleitung dieses Sachverhalts wird in der Literatur ausführlich beschrieben (s. z.B. Rosenfeld und Kak 1982, Jähne 1989) und soll hier nicht nachvollzogen werden.

Die Theorie kommt zu dem Ergebnis, daß die Filterfunktion im Frequenzraum einfach durch den Absolutbetrag der Ortsfrequenz $|s|$ gegeben ist, falls unendlich viele Projektionen (Einstrahlrichtungen) bekannt sind. Dies ist natürlich ein hypothetischen Fall. Beim Vorliegen endlich vieler Projektionen muß dieser Filter durch einen zusätzlichen Tiefpaß begrenzt werden, d.h. die Auflösung wird dadurch begrenzt. Die Tatsache, daß in der Konformationstherapie nur wenige Einstrahlrichtungen praktikabel sind, hat zur Konsequenz, daß die Filterfunktion schon bei sehr kleinen Frequenzen begrenzt werden muß. Es wird folgende diskrete Filterfunktion benutzt:

$$H(k) = \begin{cases} |k| \exp(-k^4/k_0^4) & \text{für } k \neq 0 \\ 1 & \text{für } k = 0, \end{cases}$$

wobei k die diskrete Frequenzvariable ist, die zur Ortsfrequenz s und zur linearen Ausdehnung im Ortsraum w über $s = k/w$ in Beziehung steht. Der Wert von k_0 bestimmt die Grenzfrequenz. Er hängt ab von der Anzahl N der Einstrahlrichtungen:

$$k_0 \approx N \frac{2}{\pi}$$

(Brooks und Di Chiro 1976). Es hat sich gezeigt, daß bessere Ergebnisse erzielt werden können, wenn die Filterfunktion mit dem Tiefpaß $\exp(-k^4/k_0^4)$ "weich" auf Null herabgesetzt wird, als wenn sie durch einen Rechteck-Tiefpaß einfach bei dem durch k_0 vorgegebenen Wert "abgeschnitten" wird. Ähnliche Resultate sind auch aus der CT bekannt, wo zu diesem Zweck *Hanning-Fenster* eingesetzt werden (Chesler und Riederer 1975).

Der Wert 1 für $H(k = 0)$ trägt einigen Besonderheiten der Konformationstherapie Rechnung. Es wird dadurch der Mittelwert der Projektionen erhalten. Im Ortsraum entspricht dies der Addition einer Konstanten zu den Projektionen, d.h. es werden aus jeder Richtung Streifen mit konstanter Intensität überlagert. Dadurch wird die Tatsache berücksichtigt, daß keine negativen Intensitäten realisiert werden können. Ferner wird auf diese Weise die relative Homogenität der Dosis im Zielvolumen verbessert, was allerdings naturgemäß auf Kosten der Dosis im umliegenden normalen Gewebe geht. Der Wert 1 wurde empirisch als günstigster Wert ermittelt.

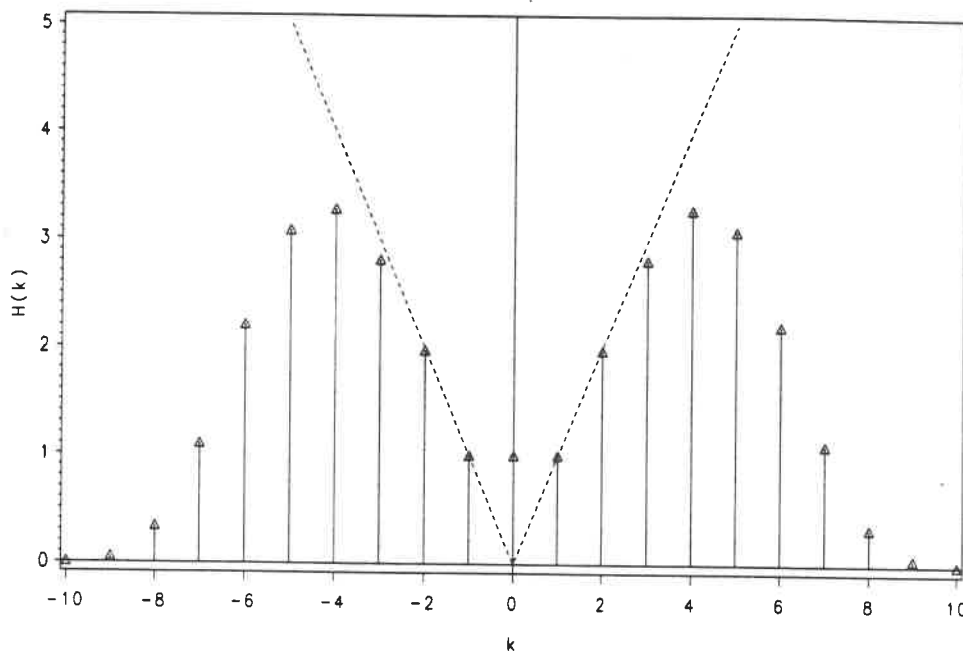


Abb. 2.3: Die Filterfunktion im Frequenzraum. Die gestrichelte Kurve ist die $|k|$ Funktion. Die Grenzfrequenz ist $k_0 = 6$.

In Abbildung 2.3 ist die Filterfunktion $H(k)$ für die Grenzfrequenz $k_0 = 6$ dargestellt. Diese Funktion wird bei 9 gleichmäßig im Winkelbereich $0-2\pi$ verteilten Feldern eingesetzt. Falls die Einstrahlrichtungen nicht gleichmäßig verteilt werden, so muß die Grenzfrequenz jeweils in Abhängigkeit von der lokalen "Feld-Dichte" ermittelt werden. Es sollte noch erwähnt werden, daß die Filterung bei weniger als 5 Feldern keinen Sinn macht, weil k_0 zu klein wird.

2.2.3 Einfluß der Nicht-Negativität

Nach der Filterung erhält man die Modulationsprofile, indem – wie beim Brahme-Ansatz – negative Werte der gefilterten Projektionen abgeschnitten werden, die trotz der Addition der Streifen (s.o.) noch vorhanden sind. Es stellt sich dabei die Frage, ob der Vorteil der Filterung auf diese Weise nicht wieder zunichte gemacht wird. Zur Beantwortung soll Abbildung 2.4 herangezogen werden.

Im oberen Teil dieser Darstellung wurden die Modulationsprofile durch einfache Projektion der hufeisenförmigen Solldosisverteilung bestimmt. Die daraus resultierende Dosisverteilung, die in Form von Isodosenlinien dargestellt ist, zeigt keine gute Übereinstimmung mit der Solldosisverteilung, d.h. mit dem Zielvolumen. Im unteren Teil wurden die Modulationsprofile durch Filterung der Projektionen mit der oben beschriebenen Filterfunktion (Abb. 2.3) erhalten. Bei der Darstellung sind negative Werte bereits abgeschnitten. Man erkennt aber, daß die meisten Profile in Bereichen, in denen die Projektionen (s. oberer Teil) ungleich Null sind, positive Werte haben. Lediglich bei 3 der 9 Profile deuten sich kleine Bereiche (abgeschnittener) negativer Werte an (Pfeile). Diese haben auf die gesamte Dosisverteilung einen geringen Einfluß. Die Dosisverteilung folgt der Form des Zielvolumens im Sinne der Konformationstherapie sehr viel besser, als die durch einfache Projektion resultierende. Ähnliches gilt auch für andere bisher untersuchte Zielvolumina.

Negative Werte der gefilterten Projektionen treten nur dort auf, wo die Projektionen ausgedehnte Bereiche mit großen Gradienten aufweisen. Haben die Projektionen einen relativ flachen Verlauf, so gilt dies auch für die gefilterten Projektionen. Diese Eigenschaften der gefilterten Profile werden dadurch bewirkt, daß die Filterfunktion sowohl Tiefpaß- als auch Bandpaß-Verhalten aufweist.

Größere Bereiche mit negativen Werten der gefilterten Projektionen treten im nicht dargestellten Bereich seitlich der Feldränder auf. Diese haben jedoch *keinen Einfluß auf die Dosisverteilung innerhalb* des Zielvolumens. Sie bewirken vielmehr, daß die Dosis im gesunden Gewebe in der Umgebung des Zielvolumens nicht auf Null reduziert werden kann. Dies wäre nur dann möglich, wenn Dosis an diesen Stellen subtrahiert werden könnte, wenn also negative Intensitäten realisierbar wären. Bei der perkutanen Strahlentherapie wird das gesunde Gewebe aus diesem Grund immer mitbelastet; das Ziel kann nur darin bestehen, diese Belastung auf ein verträgliches Maß zu reduzieren.

Hier liegt ein wesentlicher Unterschied zwischen CT und Konformationstherapie: Bei der CT können Körperregionen mit der Dichte Null rekonstruiert werden; bei der Konformationstherapie mit modulierten Feldern ergeben sich dagegen immer positive Dosiswerte.

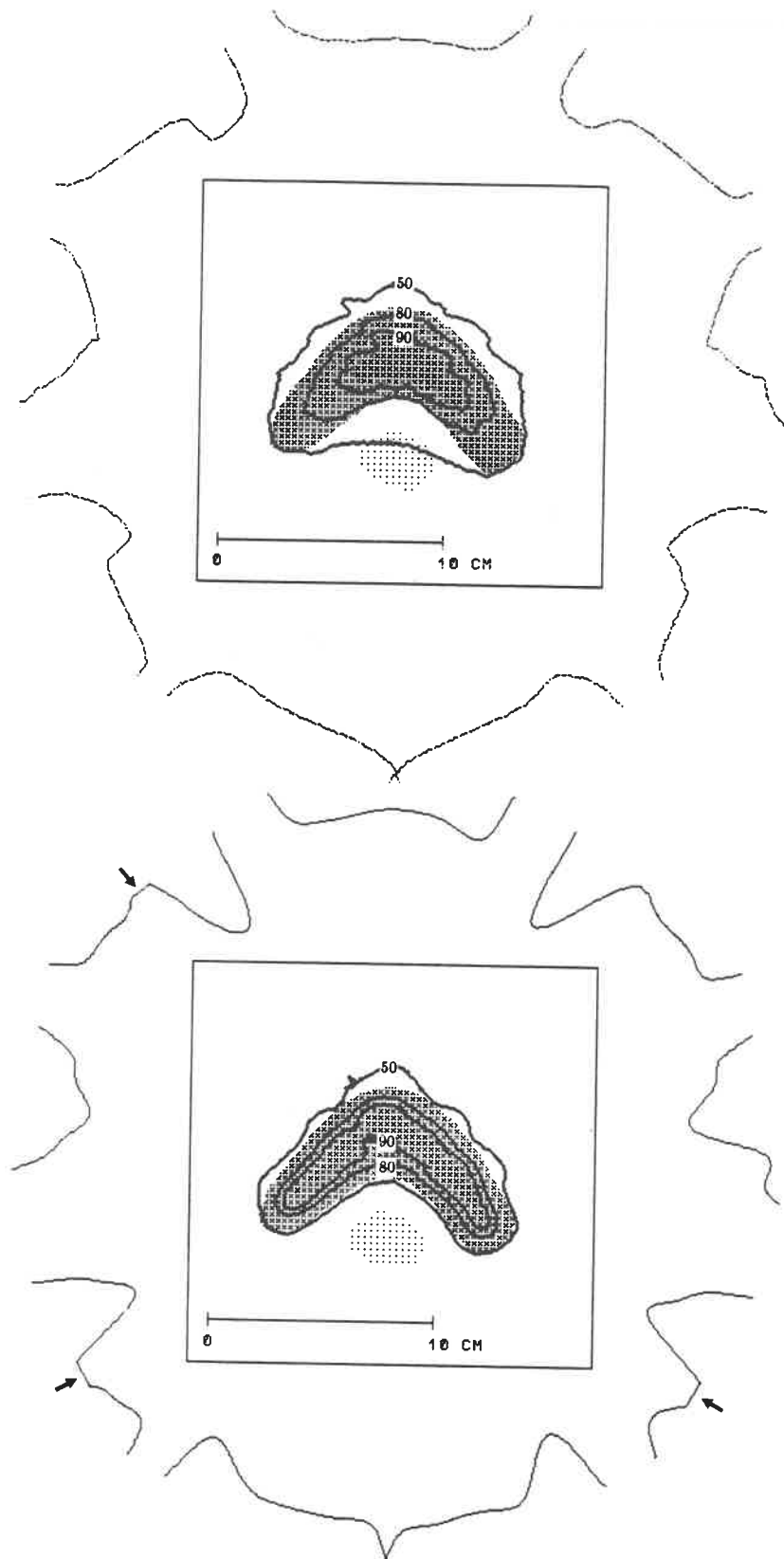


Abb. 2.4: Dosisverteilung und Modulationsprofile für eine Bestrahlung mit 9 Feldern (2-D Schicht). Das Zielvolumen ist durch Kreuze dargestellt, und die Punkte stehen für ein Risikoorgan. Isodosenangaben in Prozent der Maximaldosis. Die Modulationsprofile wurden bestimmt durch einfache Projektion (oben) und durch gefilterte Projektion (unten).

2.3 Vergleich der Methoden

Es konnte gezeigt werden, daß die Methode der gefilterten Projektion sinnvoll in der Konformationstherapie eingesetzt werden kann, obwohl keine negativen Werte der Modulationsprofile realisiert werden können. Sowohl der Ansatz von Brahme, als auch die gefilterte Projektion sind jedoch mit zwei wesentlichen Unzulänglichkeiten behaftet: Erstens basieren beide Methoden auf der Annahme eines im Gewebe ungeschwächten Strahls (die Brahme-Methode implizit, die gefilterte Projektion explizit). Ohne geeignete Korrekturen ist der daraus resultierende Fehler für die in der Strahlentherapie geforderten Genauigkeiten zu groß (s. II/3.).

Ebenso schwerwiegend ist die Tatsache, daß keine Optimierungskriterien in die Berechnung eingehen, was zur Folge hat, daß die Dosisverteilungen nicht allen Anforderungen genügen. So ist zwar die Form der in Abbildung 2.4 (unterer Teil) dargestellten Dosisverteilung in guter Übereinstimmung mit der Form des Zielvolumens; es werden jedoch große Bereiche mit weniger als 80 % der Maximaldosis bestrahlt, was aus medizinischer Sicht nicht toleriert werden kann. Ferner werden strahlensensible Risikoorgane nicht besonders berücksichtigt.

Die bisher angestellten Betrachtungen gelten für die beiden vorgestellten Methoden gleichermaßen. Der Vorteil der gefilterten Projektion gegenüber dem Brahme-Ansatz liegt in der Tatsache, daß nur 1-D Filterungen durchgeführt werden müssen. Dadurch können die Modulationsprofile sehr viel schneller bestimmt werden.

Wegen der beschriebenen Mängel wird die Methode der gefilterten Projektion in der vorliegenden Arbeit nur verwendet, um eine erste Näherung für die Modulationsprofile zu ermitteln. Diese Profile werden als Startwerte für ein iteratives Optimierungsverfahren benutzt, das in Kapitel II/4. beschrieben wird.

3. 3-D Dosisberechnung für modulierte Strahlenfelder

In diesem Kapitel wird zunächst auf die physikalischen Prinzipien der *Wechselwirkung zwischen Photonen und Materie* eingegangen. Im Bereich der für therapeutische Zwecke genutzten Photonenenergien ist der Compton-Effekt vorherrschend. Obwohl dieser Effekt durch die Klein-Nishina Formel exakt beschrieben ist, ist es heute aus praktischen Gründen noch nicht möglich, die im Gewebe applizierte Energiedosis mit Hilfe dieser Formel zu bestimmen. Für die in der Strahlentherapie geforderten *Genauigkeiten* sind jedoch andere vereinfachte *Berechnungsmethoden* bekannt, die jeweils kurz beschrieben werden und deren spezifische Vor- und Nachteile genannt werden. Schließlich wird ein *neuer Algorithmus* zur Dosisberechnung für hochenergetische Photonen beschrieben. Damit können Dosisberechnungen für die in der Konformationstherapie verwendeten irregulären Felder durchgeführt werden. Die Modulation der Felder wird bei der Berechnung berücksichtigt.

Der Algorithmus basiert auf der Aufspaltung der Dosis in eine *Primärkomponente* und zwei *Streukomponenten*. Die Streukomponenten können näherungsweise als Einfachstreuung und Mehrfachstreuung identifiziert werden. Es wird gezeigt, wie jede dieser Komponenten mit Hilfe von jeweils einer *2-D Faltungsoperation* und einfachen *Ray-Tracing* Verfahren bestimmt werden kann. Diese Verfahren erlauben es, die Dosisberechnungen sehr schnell durchzuführen, da keine zeitaufwendigen 3-D Faltungen oder 3-D Superpositionen benötigt werden. Die Faltungskerne können leicht aus gemessenen Gewebe-Luft- bzw. Gewebe-Maximum-Verhältnissen bestimmt werden.

Obwohl der hier vorgestellte Algorithmus speziell auf modulierte Felder ausgelegt ist, kann er auch zur Berechnung beliebiger anderer Felder herangezogen werden. Insofern ist dieses Kapitel von den anderen unabhängig.

3.1 Physikalische Grundlagen

Der physikalische Effekt, der für die Zerstörung der malignen Zellen in der Strahlentherapie verantwortlich ist, ist die Ionisierung der Materie. Ein Maß für die Ionisierung ist die Strahlungsenergie E_{abs} , die durch diese Materie beim Durchgang ionisierender Strahlung absorbiert wird. Unter der absorbierten Energiedosis oder kurz Dosis D versteht man den Quotienten aus E_{abs} und der Masse der durchstrahlten Materie (ICRU 1980). Die betrachtete Masse dm sollte dabei klein sein, damit die Dosis an einem Punkt definiert werden kann; andererseits sollte sie so groß sein, daß statistische Schwankungen keine Rolle spielen. Die Definition lautet:

$$D = \frac{dE_{abs}}{dm}.$$

Die Einheit der Dosis ist das *gray* (Gy), $1\text{Gy} = 1\text{J/kg}$.

Grundlage der Dosisberechnung bei Bestrahlungen mit hochenergetischen Photonen sind die physikalischen Prinzipien der Wechselwirkung zwischen Photonen und Materie, also im wesentlichen der Photoeffekt, der Compton-Effekt und die Paarbildung. Im Bereich der für therapeutische Zwecke genutzten Photonen-Energien zwischen 1 MeV und etwa 20 MeV ist der Compton-Effekt, d.h. die inelastische Streuung der Photonen an Elektronen der Atomhüllen, vorherrschend. Ein einfallendes Photon gibt dabei einen Teil seiner Energie $h\nu$ an ein Elektron ab. Das gestreute Photon hat danach die Restenergie

$$h\nu' = \frac{m_0c^2}{1 - \cos\vartheta + m_0c^2/h\nu}.$$

Dabei ist ϑ der Streuwinkel und m_0 ist die Ruhemasse des Elektrons. Auf das Elektron wird die kinetische Energie

$$T = h\nu - h\nu' = h\nu \frac{1 - \cos\vartheta}{1 - \cos\vartheta + m_0c^2/h\nu}$$

übertragen. Wichtig ist, daß die Ionisierungseffekte, die hochenergetische Photonen in Materie hervorrufen, praktisch ausschließlich durch sekundäre Elektronen bewirkt werden. Dies wird im folgenden gezeigt.

Ein Photon erzeugt eine primäre Ionisierung, indem es ein Elektron der Atomhülle beim Compton-Effekt (für kleinere Energien auch beim Photoeffekt) anstößt. Die Energie dieses angestoßenen Sekundärelektrons liegt in der Größenordnung der Energie des einfallenden Photons. Dies wird aus der obenstehender Gleichung für die kinetische Energie T deutlich. Die Maximalenergie, die sich beim Streuwinkel $\vartheta = \pi$ ergibt, beträgt

$$T_{max} = \frac{h\nu}{1 + m_0c^2/2h\nu}.$$

3. Dreidimensionale Dosisberechnung

Das Sekundärelektron gibt seine Energie im wesentlichen durch Ionisierung und Anregung der Atome und Moleküle des absorbierenden Mediums ab. Für Elektronenenergien im Bereich von 1 MeV wird nur etwa 1 % der Energie in Form von Bremsstrahlung abgegeben (Johns und Cunningham 1983). Unter der Annahme, daß das Elektron pro Ionisierung ungefähr 32 eV verliert, produziert ein 1 MeV Elektron etwa 30000 Ionenpaare, bevor es im absorbierenden Medium zum Stillstand kommt. Die eine primäre Ionisierung ist damit vollkommen vernachlässigbar gegenüber der großen Zahl von sekundären Ionisierungen.

Die Reichweite der sekundären Elektronen ist von der Energie der primären Photonen abhängig. Für 1 – 2 MeV Photonen beträgt die Reichweite der Sekundärelektronen nur wenige mm und ist daher im Bereich der Strahlentherapie vernachlässigbar. Für diese Energien stimmt die absorbierte Energie näherungsweise mit der sog. *Kerma* überein. Der Begriff der Kerma ist in der Medizinischen Physik sehr wichtig und soll hier kurz erläutert werden. Kerma steht für **kinetic energy released in the matter**, also die in der Materie *freigesetzte* kinetische Energie. Diese Größe wurde eingeführt, um die primäre Wechselwirkung zwischen Photonen und Materie zu beschreiben (ICRU 1980). Sie ist streng zu unterscheiden von der oben definierten *absorbierten Dosis*. Die Abbildung 3.1 verdeutlicht diesen Sachverhalt.

Die Kerma hat den Vorteil, daß sie leicht zu berechnen ist. Sie ist gegeben durch

$$K = \phi \frac{\mu_{en}}{\rho} h\nu,$$

wobei ϕ für den *Photonenfluß* (s. unten) steht und $\frac{\mu_{en}}{\rho}$ für den *Massen-Absorptionskoeffizienten*, der sich aus dem *Klein-Nishina-Wirkungsquerschnitt* ergibt (Johns und Cunningham 1983). Wird die Dosis durch die Kerma angenähert, so entfällt die komplizierte Berücksichtigung der Elektronenausbreitung in der Materie und die Berechnung beschränkt sich auf die Bestimmung des Flusses der primären und der gestreuten Photonen. Für Photonenenergien größer als 2 MeV ist diese Näherung jedoch nicht mehr gültig, da hier die Reichweite der Elektronen bis zu einigen cm betragen kann. In diesem Fall sind Kerma und absorbierte Dosis an einem Raumpunkt nur unter der Voraussetzung gleich (Bremsstrahlung wird vernachlässigt), daß ein sog. *Elektronengleichgewicht* herrscht. Das bedeutet, daß in ein kleines Volumen um den gegebenen Punkt gleichviele Elektronen durch Stöße ein- und austreten.

Eine grundlegende Größe für die Dosisbestimmung ist der Photonenfluß. Für den *primären* Photonenfluß ist der *Schwächungskoeffizient* μ bestimmend. Dieser ist für die

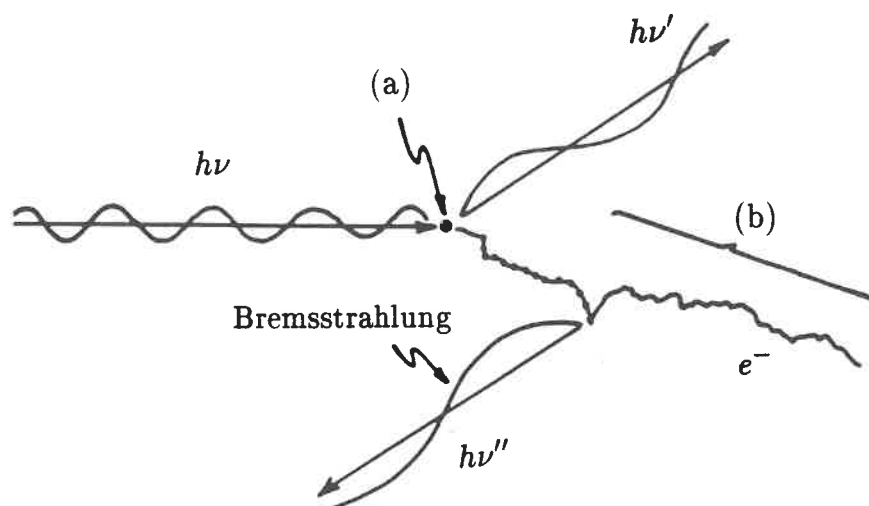


Abb. 3.1: Schematische Darstellung der Energieübertragung von Photonen auf Materie. Die primäre Wechselwirkung findet am Punkt (a) statt, wobei ein Teil der primären Energie $h\nu$ dem Elektron als kinetische Energie mitgegeben wird. Das Elektron verliert diese Energie entlang seiner Bahn hauptsächlich durch Stöße mit den Atomen und Molekülen der absorbierenden Materie. Die am Punkt (a) übertragene Energie wird als Kerma bezeichnet, entlang (b) als absorbierte Dosis. Das Photon mit der Energie $h\nu'$ wird von (a) gestreut, das mit $h\nu''$ wird durch Bremsstrahlung erzeugt. Die Kerma entspricht betragsmäßig der über (b) integrierten absorbierten Dosis zuzüglich der Energie der Bremsstrahlungs-Photonen.

therapeutisch genutzten Energien, bei denen der Compton-Effekt vorherrscht, durch den *totalen Klein-Nishina-Wirkungsquerschnitt* σ gegeben:

$$\mu = \rho_e \sigma.$$

Die Größe ρ_e ist die Elektronendichte der absorbierenden Materie, also die Anzahl der Elektronen pro Volumeneinheit. Der totale Wirkungsquerschnitt σ kann wie folgt berechnet werden (Evans 1955):

$$\sigma = 2\pi r_0^2 \left\{ \frac{1 + \alpha}{\alpha^2} \left[\frac{2(1 + \alpha)}{1 + 2\alpha} - \frac{1}{\alpha} \ln(1 + 2\alpha) \right] + \frac{1}{2\alpha} \ln(1 + 2\alpha) - \frac{1 + 3\alpha}{(1 + 2\alpha)^2} \right\}$$

Dabei ist r_0 der klassische Elektronenradius und α steht für $h\nu/m_0c^2$.

Der primäre Photonenfluß ϕ wird bei einem *parallelen* Strahlenbündel in Abhängigkeit von der Tiefe d exponentiell geschwächt gemäß $\phi(d) = \phi_0 e^{-\mu d}$. Im allgemeinen ist das vom Strahl durchdrungene Gewebe nicht homogen. In Folge der von Punkt zu Punkt unterschiedlichen Elektronendichte verändert sich auch μ , und ϕ muß wie folgt bestimmt

werden:

$$\phi(d) = \phi_0 e^{-\sigma \int_0^d \rho_e(d') dd'}$$

Die Werte von $\rho_e(d')$ können z.B. durch CT-Messungen bestimmt werden. Häufig werden diese Werte relativ zur Elektronendichte ρ_{e_w} von Wasser angegeben: $\rho_{rel} := \rho_e / \rho_{e_w}$ (ICRU 1987). Es wird eine *äquivalente Pfadlänge* oder *Radiologische Tiefe* d_{rad} definiert durch

$$d_{rad}(d) = \int_0^d \rho_{rel}(d') dd'$$

Der Fluß ϕ berechnet sich damit einfach zu

$$\phi(d) = \phi_0 e^{-\mu_w d_{rad}}$$

Da die in der Praxis eingesetzten Strahlenbündel immer divergent sind, ist zusätzlich eine Schwächung des Flusses gemäß dem Abstandsquadrat von der Quelle zu berücksichtigen (Johns und Cunningham 1983).

Neben dem primären Photonenfluß ist der Fluß der gestreuten Photonen bei der Berechnung der Dosis zu berücksichtigen. Das Streuverhalten der Materie wird durch den *differentiellen Klein-Nishina-Wirkungsquerschnitt* bestimmt und kann damit im Prinzip für jedes gegebene Strahlenfeld exakt berechnet werden. Da aber die gestreuten Photonen aus allen Raumrichtungen kommen und da auch Mehrfach-Streuprozesse auftreten, ist die Berechnung äußerst schwierig. Es sind komplizierte Volumenintegrationen durchzuführen, und nur in den allereinfachsten Fällen können Lösungen in geschlossener Form gefunden werden. In der Praxis werden heute aus diesem Grund ausschließlich vereinfachte Verfahren zur Berechnung der Streuung eingesetzt. Bei der Bestimmung der Gesamtdosis spielen solche Vereinfachungen keine allzu große Rolle, weil der durch Streuung hervorgerufene Dosisanteil bei den betrachteten Energien im allgemeinen deutlich geringer ist als der Primäranteil.

In Abb. 3.2 sind gemessene Tiefendosisverläufe für verschiedene Photonen-Energien dargestellt. Es ist zu berücksichtigen, daß es sich jeweils um *Energie-Spektren* handelt. Bei den beiden Bremsstrahlungsspektren liegt die mittlere Photonen-Energie deutlich unter der angegebenen Elektronen-Energie. Es kann abgelesen werden, daß die Kurven umso flacher verlaufen, je höher die Energie ist. Dies ist auf die Energieabhängigkeit der mittleren Schwächungskoeffizienten zurückzuführen. Die Kurven der höheren Energien erreichen ihr Maximum erst in einer bestimmten Tiefe unter dem Eintrittspunkt ($d = 0$). Der

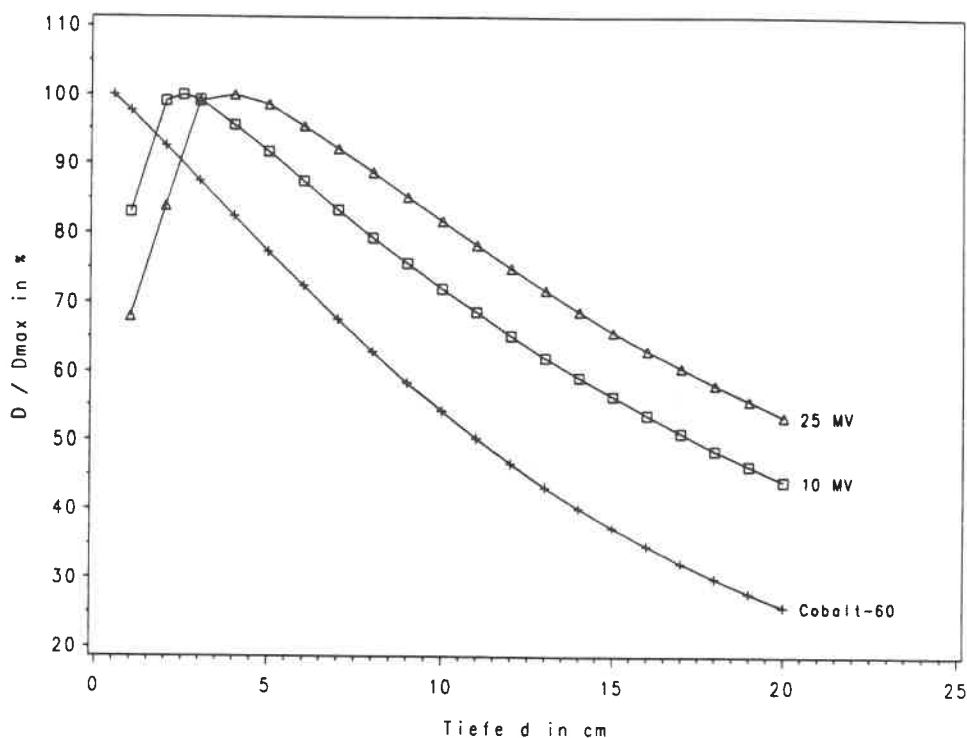


Abb. 3.2: Relative Tiefendosisverläufe (bezogen auf die Maximaldosis) für verschiedene Photonen-Energien gemessen in einem Wasserphantom. Der Abstand Quelle-Eintrittspunkt beträgt jeweils 1m, die Feldgröße ist $6 \cdot 6 \text{ cm}^2$. "10 MV" bzw. "25 MV" steht für Bremsstrahlungsspektren, die aus gebremsten Elektronenstrahlen mit 10 MeV bzw. 25 MeV Energie in medizinischen Linearbeschleunigern erzeugt werden. Cobalt-60 (^{60}Co) ist ein radioaktives Präparat, das beim Zerfall nach ^{60}Ni zwei Linien mit den Energien 1,17 MeV und 1,33 MeV aussendet. Dieses Präparat wird heute noch an vielen Stellen zur Strahlentherapie eingesetzt. Die Daten sind entnommen aus (Johns und Cunningham 1983).

Grund dafür ist darin zu sehen, daß hinter dem Eintrittspunkt kein Elektronengleichgewicht herrscht. Dieses Gleichgewicht baut sich erst mit zunehmender Tiefe auf. Man spricht von einem *Aufbaueffekt*. Der Aufbaueffekt ist von großem therapeutischen Nutzen, da damit hohe Dosen im Bereich der Haut des Patienten vermieden werden und folglich keine Hautverbrennungen bei der Therapie tiefliegender Tumoren auftreten. Bei der ^{60}Co -Strahlung ist dieser Effekt noch nicht sichtbar ausgeprägt, weil die Reichweite der Sekundärelektronen kleiner ist (s.o.).

3.2 Genauigkeitsforderungen in der Strahlentherapie

Die Genauigkeitsforderungen, die in der Strahlentherapie an die Dosisbestimmung gestellt werden, basieren auf dem Grad der Abhängigkeit der klinisch/biologischen Strahlenwir-

kung von der Dosis. Die Wirkung wird dabei unterteilt in die Wahrscheinlichkeit der Tumornekrose (Tumorkontrollwahrscheinlichkeit) und die Komplikationswahrscheinlichkeit in gesunden Geweben und Organen (s. auch Kapitel II/1.). Gesicherte Ergebnisse bezüglich der Dosisänderung, die gerade noch klinisch wahrgenommen werden kann, sind in der Literatur kaum zu finden. Die meisten Strahlentherapeuten haben aber auf der Erfahrung beruhende subjektive Ansichten zu diesem Punkt.

Eine Zusammenfassung der wenigen Ergebnisse findet sich im ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) Report 24 (1976). Es werden darin einige extreme Fälle erwähnt, bei denen bereits eine Verringerung der Tumordosis um nur 10 % eine Verringerung der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit von 70 % auf 10 % bewirkt. In den meisten Fällen scheint die Abhängigkeit aber geringer zu sein und Änderungen in der Dosis von unter 5 % sind normalerweise nicht klinisch relevant. Die Abhängigkeit der Wirkung auf normale Gewebe von der Dosis ist im allgemeinen noch weniger ausgeprägt.

Aufgrund der bis zum Jahre 1976 durchgeführten Untersuchungen wird in (ICRU 1976) eine Genauigkeit von $\pm 5\%$ für die Dosisbestimmung gefordert. Wegen der sehr geringen Zahl der betrachteten Fälle kann dieser Wert jedoch nicht als gesichert gelten. Nach neueren Untersuchungen scheint eher eine noch größere Genauigkeit erforderlich zu sein.

3.3 Konventionelle Verfahren zur Dosisberechnung

Bei der Dosisberechnung muß immer ein Kompromiß eingegangen werden zwischen den Forderungen nach großer Genauigkeit und nach kurzer Berechnungszeit. Es werden hier die drei wichtigsten heute bekannten Verfahren kurz beschrieben. Sie sind geordnet nach zunehmender Genauigkeit und damit auch nach zunehmender Berechnungszeit. Im täglichen klinischen Einsatz wird bisher nur das erste Verfahren angewendet. Die Genauigkeitsforderungen der Strahlentherapie werden in vielen einfachen Fällen bereits von diesem Verfahren erfüllt. In komplizierteren Fällen reicht die Genauigkeit jedoch nicht aus. Hier sind die anderen, wesentlich zeitintensiveren Verfahren vielversprechend.

3.3.1 Empirische Verfahren

Die meisten der heute in der Strahlentherapieplanung verwendeten Algorithmen zur Dosisberechnung basieren auf einem Satz gemessener Tiefendosisprofile und Dosisquerverteilungen für verschiedene Feldformen und -größen. Teilweise werden diese Daten durch einfache

Funktionen approximiert (Schoknecht 1968), so daß die Speicherung der großen Datenmengen entfallen kann. Die Berechnung umfaßt im wesentlichen den richtigen Zugriff auf diese Daten und Interpolationen (Schlegel et al. 1984), ferner einige Korrekturverfahren.

Die Messungen der Dosiswerte werden im allgemeinen in einem Wasserphantom bei senkrecht einfallendem Strahl durchgeführt. Um diese Werte adäquat auf das Gewebe übertragen zu können, ist eine Reihe von Korrekturen erforderlich. Dazu gehören Inhomogenitätskorrekturen, Korrekturen bezüglich nicht gemessener, irregulär geformter oder modulierter Felder, Berücksichtigung schräg einfallender Strahlen, etc.. Die Berücksichtigung von Gewebehomogenitäten wird meistens über das Konzept der Radiologischen Tiefe angegangen. Dieses Konzept ist, wie oben dargelegt, nur für den primären Photonenfluß streng gültig. Bei der Ausweitung auf die Dosis ist damit eine Fehlerquelle gegeben. Modulationen der Felder werden berechnet, indem die gemessenen Querprofile einfach mit dem entsprechenden Wert der Modulationsprofile multipliziert werden. Das durch die Modulation geänderte Streuverhalten wird jedoch nicht berücksichtigt. Der je nach Einstrahlrichtung und Verlauf der Hautoberfläche unterschiedlichen relativen Lage der Hauteintrittspunkte wird durch eine entsprechende Verschiebung der Tiefendosisverläufe Rechnung getragen.

Es gibt eine Fülle aufwendigerer Korrekturverfahren, die nicht mit so großen Fehlern behaftet sind (ICRU 1987). Diese sind aber wiederum so zeitintensiv, daß sie diesbezüglich keinen Vorteil gegenüber den im folgenden beschriebenen exakteren Verfahren aufweisen.

3.3.2 Physikalische Berechnungsmodelle

Bei diesen Verfahren sind keinerlei Messungen erforderlich. Die Berechnung geschieht allein aufgrund der physikalischen Prinzipien der Wechselwirkungen zwischen ionisierender Strahlung und Materie (s. 3.1). Wegen der Komplexität des Problems sind dabei jedoch eine Reihe von Näherungen erforderlich. Die bekanntesten Verfahren dieses Typs sind die *Konvolutions-* oder *Faltungsverfahren* (Mackie et al. 1985, Boyer und Mok 1985). Die Dosis wird danach durch folgendes Faltungsintegral berechnet

$$D(\mathbf{r}) = \int \int \int_{V'} \phi(\mathbf{r}') k(\mathbf{r} - \mathbf{r}') dV'.$$

Dabei ist $k(\mathbf{r}) = k_e(\mathbf{r}) + k_s(\mathbf{r}) + k_{ms}(\mathbf{r})$ ein Faltungskern, der die Ausbreitung der Elektronen k_e , die der Streuphotonen k_s und die Mehrfachstreuung k_{ms} berücksichtigt. Diese Kerne können z.B. mit den noch zu beschreibenden *Monte Carlo Methoden* bestimmt werden. Auf diese Weise sind sehr genaue Dosisberechnungen für beliebig geformte und modulierte Felder möglich: Es muß lediglich der primäre Photonenfluß bestimmt werden (s. 3.1),

und die Dosis ergibt sich dann nach Durchführung der Integration. Die sehr zeitintensive Berechnung des Faltungintegrals kann nach dem *Faltungstheorem* (Brigham 1987) über die schnelle Fourier-Transformation beschleunigt werden.

Probleme treten jedoch auf, wenn Inhomogenitäten zu berücksichtigen sind. Es wird nämlich implizit davon ausgegangen, daß die Kerne k ortsinvariant sind. Das ist aber nur bei homogener Materie der Fall. Es gibt Ansätze zur Berücksichtigung von Inhomogenitäten durch Skalierung der Kerne (Mackie et al 1985); dann kann das Integral aber nicht mehr über die Fourier-Transformation gelöst werden, und die Ausführungszeiten werden auf den heute verfügbaren Rechenanlagen untragbar.

3.3.3 Physikalisch exakte Verfahren (Monte Carlo)

Das einzige Verfahren, das als physikalisch exakt bezeichnet werden kann, basiert auf der *Monte Carlo Methode* (s. z.B. Raeside 1976). Es werden dabei die Spuren einer großen Anzahl von Photonen im Computer verfolgt und es werden die Wechselwirkungen mit der Materie simuliert. An jedem Wechselwirkungspunkt wird die Art der Wechselwirkung, also Compton-Effekt, Photoeffekt oder Paarbildung, per Zufallszahlengenerator ermittelt (daher der Name Monte Carlo). Die Zufallszahlen werden "gewichtet" mit den bekannten Wirkungsquerschnitten für diese Effekte, so daß bei den betrachteten Energien der Compton-Effekt stark überwiegt. Die Richtung der sekundären Elektronen wird ebenfalls per Zufallszahlengenerator, gewichtet mit dem differentiellen Wirkungsquerschnitt, ermittelt, und die Energie der Elektronen wird bis zu ihrer Reichweite gleichmäßig verteilt. Dann werden die Streuphotonen in ihrem weiteren Verlauf verfolgt.

Die Genauigkeit dieses Verfahrens ist nur durch die Anzahl der betrachteten Photonen und die Dichte der möglichen Wechselwirkungspunkte begrenzt. Es ist das einzige Verfahren, mit dem Inhomogenitäten adäquat behandelt werden können, weil die Dichte des Gewebes über die Wirkungsquerschnitte und die Reichweiten der Sekundärelektronen exakt in die Rechnungen eingeht. Naturgemäß erfordert dieses Verfahren extrem hohe Berechnungszeiten, wenn die statistischen Fehler klein gehalten werden sollen. Ein routinemäßiger Einsatz in der Strahlentherapieplanung ist aus diesem Grund nicht möglich. Das Verfahren wird heute hauptsächlich als Alternative zu Messungen bei der Verifizierung vereinfachter Dosisberechnungsverfahren eingesetzt (Webb und Fox 1980).

3.4 3-D Dosisberechnung durch 2-D Faltungen und Ray-Tracing

Hier wird ein neues Verfahren zur Dosisberechnung beschrieben. Im Vergleich zu den in Abschnitt 3.3 vorgestellten Verfahren kann es sowohl in bezug auf die Geschwindigkeit, als auch im Hinblick auf die Genauigkeit zwischen 3.3.1 und 3.3.2 eingeordnet werden. Insbesondere ist dieses Verfahren dazu geeignet, die in der vorliegenden Arbeit betrachteten modulierten Felder mit ausreichender Genauigkeit zu berechnen.

3.4.1 Koordinatensysteme

Ein in der Strahlentherapie vielbenutztes Koordinatensystem ist das sog. *Gantry-System* (Siddon 1981). Es handelt sich dabei um ein rechtshändiges rechtwinkliges Koordinatensystem, dessen Ursprung mit dem *Isozentrum* zusammenfällt. Unter dem Isozentrum versteht man den Punkt, in dem sich bei Mehrfeldtechniken oder Pendeltechniken (s. Kapitel II/1.) alle Zentralstrahlen schneiden. Die z_g -Achse zeigt in Richtung der Strahlenquelle und die y_g -Achse ist die Rotationsachse der Gantry (Abb. 3.3).

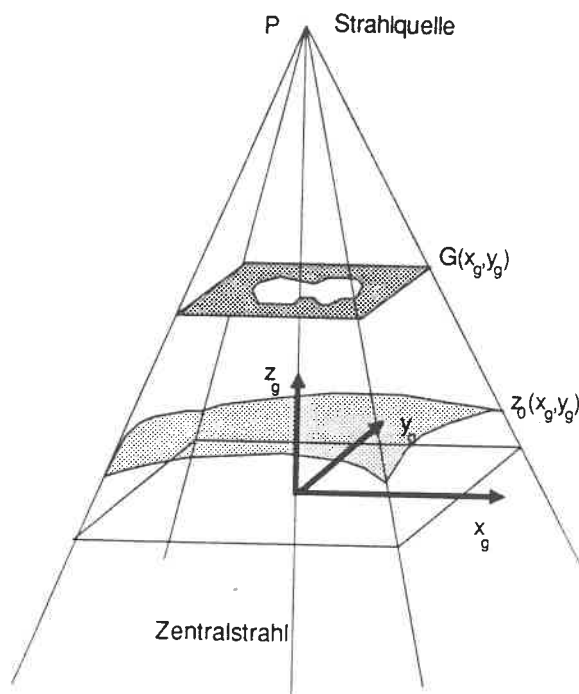


Abb. 3.3: Veranschaulichung des Gantry-Systems

Der Einfachheit halber sollen jedoch die folgenden Betrachtungen auf ein modifiziertes Gantry-System bezogen werden. Die z -Koordinatenachse dieses *Fächer-Systems* fällt mit der des Gantry-Systems zusammen, insbesondere transformiert sich der Zentralstrahl in sich selbst. Die Transformation der Koordinaten ist festgelegt durch die Gleichungen:

$$x = x_g \frac{P}{\sqrt{x_g^2 + y_g^2}} \arctan \left(\frac{\sqrt{x_g^2 + y_g^2}}{P - z_g} \right)$$

$$y = y_g \frac{P}{\sqrt{x_g^2 + y_g^2}} \arctan \left(\frac{\sqrt{x_g^2 + y_g^2}}{P - z_g} \right)$$

$$z = P - \sqrt{(z_g - P)^2 + x_g^2 + y_g^2}.$$

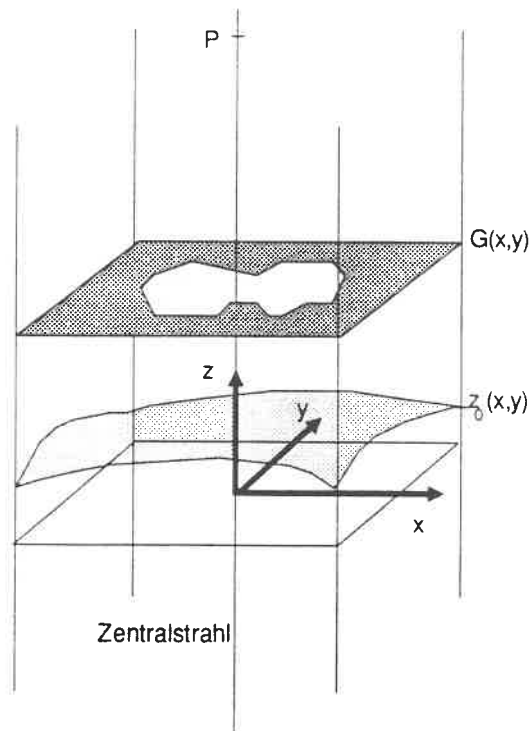


Abb. 3.4: Veranschaulichung des Fächer-Systems

Abb. 3.4 dient der Veranschaulichung dieses Fächer-Systems. Durch die Transformation werden auf die Strahlenquelle ausgerichtete Strahlen in parallele Strahlen transformiert. Es sei noch darauf hingewiesen, daß bei den in der Strahlentherapie üblichen

großen Abständen von Quelle und Isozentrum die folgenden vereinfachten Beziehungen in guter Näherung gültig sind:

$$\begin{aligned}x &= x_g \frac{P}{P - z_g} \\y &= y_g \frac{P}{P - z_g} \\z &= z_g.\end{aligned}$$

3.4.2 Die Größen GLV, SLV, GMV und SMV

Um die Dosisbestimmungen zu vereinfachen, wurden in der Strahlentherapie die *Gewebe-Luft-Verhältnisse* GLV ("Tissue Air Ratio", TAR) und *Streu-Luft-Verhältnisse* SLV ("Scatter Air Ratio", SAR) eingeführt. Da in der vorliegenden Arbeit an einigen Stellen auf diese Größen Bezug genommen wird, sollen sie hier kurz erläutert werden.

Das GLV ist definiert durch den Quotienten der Dosis in einem Phantom an einem Punkt (x, y, z) mit der Tiefe d unter der Oberfläche und einer Referenzdosis am gleichen Punkt ohne Phantom, d.h. in Luft:

$$\text{GLV}(d, W) = \frac{D(x, y, z)}{D_{\text{Luft}}(x, y, z)}.$$

W ist die Größe des Feldes in der Tiefe d . Die Abhängigkeit $W(d)$ wird im folgenden wegen der großen Werte von P vernachlässigt. Ein großer Vorteil des GLV ist die Unabhängigkeit vom Abstand Quelle-Isozentrum P . Der Zusammenhang zwischen dem GLV und der relativen Tiefendosis D/D_{max} ergibt sich durch Einbeziehung des quadratischen Quellenabstands und der Rückstreuung des Gewebes B zu:

$$\frac{D}{D_{max}}(d, W) = \text{GLV}(d, W) \left(\frac{P - z_{max}}{P - z} \right)^2 \frac{1}{B(W)}$$

(Johns und Cunningham 1983). Die Größe z_{max} bestimmt dabei die Tiefe, in der die Dosis ihr Maximum annimmt.

Das Streu-Luft-Verhältnis bestimmt den Streuanteil des GLV (Cunningham 1972). Es ist definiert durch

$$\text{SLV}(d, W) = \text{GLV}(d, W) - \text{GLV}(d, 0).$$

Das GLV für die Feldgröße 0 ist natürlich nicht direkt meßbar; es muß aus gemessenen Werten für kleine Felder extrapoliert werden.

Für hochenergetische Photonen mit Energien > 2 MeV ist die Messung der Luftdosis wegen des Elektronen-Aufbaueffekts schwierig. Hier werden statt GLV und SLV

die Größen *Gewebe-Maximum-Verhältnis* GMV ("Tissue Maximum Ratio", TMR) und *Streu-Maximum-Verhältnisse* SMV ("Scatter Maximum Ratio", SMR) benutzt. Sie unterscheiden sich von den GLV und SLV nur dadurch, daß die Referenzdosis nicht in Luft gemessen wird, sondern ebenfalls im Phantom, wobei der jeweilige Referenzpunkt gerade mit soviel Phantommaterial überlagert wird, daß Elektronengleichgewicht vorliegt. Auch die GMV und SMV sind von P unabhängig.

3.4.3 Bestimmung der Primärkomponente

Um die Primärkomponente der Dosis bestimmen zu können, muß zunächst der primäre Photonenfluß ermittelt werden. Wie schon gezeigt, wird der Fluß eines monoenergetischen Photonenstrahls, der durch ein homogenes Medium tritt, exponentiell geschwächt. Für die in der Praxis häufig eingesetzte multienergetische Bremsstrahlung eines Linearbeschleunigers kann ein mittlerer Schwächungskoeffizient μ angesetzt werden (Mackie et al. 1985). Die Berücksichtigung von Inhomogenitäten wird in einem der folgenden Abschnitte beschrieben.

Zusätzlich zu der exponentiellen Schwächung ist noch die Schwächung gemäß dem Abstandsquadrat von der Quelle zu berücksichtigen. Im (x, y, z) -System kann der Primärfluß ϕ dann einfach geschrieben werden als

$$\phi(x, y, z) = \begin{cases} \phi^{(xy)} \frac{1}{(P-z)^2} e^{-\mu(z_0-z)} & \text{für } z < z_0 \\ 0 & \text{sonst .} \end{cases}$$

Der Wert von $z_0 = z_0(x, y)$ legt den Quelle-Haut Abstand $P - z_0$ fest (s. Abb. 3.3 und 3.4). Der Wert 0 für den Fluß oberhalb der Hautoberfläche ist aus physikalischer Sicht nicht korrekt. Legitimiert wird dieser Wert durch die Tatsache, daß man sich in der Strahlentherapie nicht für den Photonenfluß, sondern für die im Patienten applizierte Dosis interessiert. Für die Berechnung der Dosis aus dem Photonenfluß ist aber der Fluß gemäß obiger Gleichung anzusetzen. Dies wird in den folgenden Abschnitten noch verdeutlicht werden.

Nun ist noch die nur von x und y abhängige Funktion $\phi^{(xy)}$ zu bestimmen. In diese Funktion gehen eine Reihe von Parametern ein, die im folgenden aufgelistet sind:

$$I^{(xy)} = I(x, y)$$

Die gerätespezifische Intensitätsverteilung des Strahls, die z.B. bei Linearbeschleunigern häufig zu "Hörnern" im Dosisquerschnitt führt.

$$G^{(xy)} = G(x, y)$$

Der relative Transmissionswert der verwendeten Kollimatoren, d.h. $G(x, y) = 100\%$ innerhalb der Kollimatoröffnung und

3. Dreidimensionale Dosisberechnung

$G(x, y) \approx 0\%$ außerhalb der Kollimatoröffnung (s. Abb. 3.3 und 3.4).

$$K^{(xy)} = K(x, y)$$

Diese Funktion bestimmt den relativen Transmissionswert von evtl. eingesetzten Kompensatoren oder Keilfiltern.

$$H^{(xy)} = H(x, y)$$

Die für den Halbschatten verantwortliche "Quellendichtefunktion" (Treuer et al. 1987).

Bei Kenntnis dieser Funktionen kann $\phi^{(xy)}$ durch eine 2-D Faltung bestimmt werden (Treuer et al. 1987):

$$\phi^{(xy)}(x, y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} I(x', y') G(x', y') K(x', y') H(x - x', y - y') dx' dy'$$

oder kurz:

$$\phi^{(xy)} = (I^{(xy)} G^{(xy)} K^{(xy)}) * * H^{(xy)}$$

Es sollte noch erwähnt werden, daß die Größe des Halbschattens vom Abstand der Kollimatoren von der Quelle abhängt. Bei der Bestimmung von H muß das mitberücksichtigt werden. Die Anzahl der Sterne (*) steht im folgenden, wie auch in obiger Gleichung, für die Dimension des Raumes, in dem die Faltung durchgeführt wird.

Ausgehend vom Primärfluß kann die Primärkomponente der Dosis berechnet werden. Wie schon gezeigt (Abschnitt 3.1), vollzieht sich praktisch die gesamte Energiedeposition in der Materie über Elektronen, die beim Compton Effekt angestoßen werden. Bei Photonenenergien bis zu ca. 1,5 Mev kann davon ausgegangen werden, daß die Elektronen ihre Energie lokal deponieren, d.h. in unmittelbarer Nachbarschaft des Punktes der Wechselwirkung zwischen Photonen und Materie. Bei höheren Energien ist diese Annahme nicht mehr gerechtfertigt, und die endliche Reichweite der Elektronen muß in die Rechnungen einbezogen werden. Zu diesem Zweck wurden von verschiedenen Autoren mit Hilfe von Monte Carlo Methoden sog. *Dosis-Ausbreitungsmatrizen* (*dose spread arrays*) berechnet. Diese Matrizen geben die räumliche Verteilung der Energie an, die von solchen Elektronen und Positronen deponiert wird, die sich vom Punkt der Wechselwirkung der primären Photonen ausbreiten.

Da das Superpositionsprinzip für die Dosis gilt und da die oben erwähnten Matrizen zumindest für homogene Medien ortsinvariant sind, kann die Primärdosis beschrieben werden durch eine dreidimensionale Faltung der Primärfluenz mit einer solchen Matrix $k_e(x, y, z)$, die in diesem Fall also einen Faltungskern darstellt (Boyer 1985):

$$D_p = \phi * * * k_e \quad (3.1)$$

3. Dreidimensionale Dosisberechnung

In der Abb. 3.5 wird ein solcher Faltungskern für den Fall eines 15 MV Bremsstrahlungsspektrums in diskreter Form dargestellt. Dieser Kern ist aus (Mackie et al. 1985) übernommen worden. Er ist rotationssymmetrisch um die z -Achse. Die diskreten Variablen i und k bestimmen den Abstand vom Interaktionspunkt $(0, 0, 0)$ in x - und $(-)$ z -Richtung.

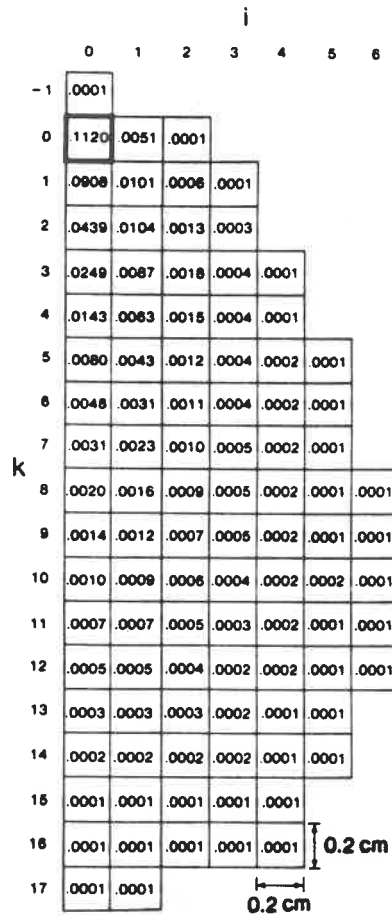


Abb. 3.5: Faltungskern zur Bestimmung der Primärdosis aus der Primärfluenz für 15 MV Photonen. Die Zahlen geben die in dem entsprechenden Voxel deponierte Energie und damit die Dosis an. Es wird angenommen, daß die Wechselwirkung zwischen Photonen und Materie im Voxel mit den Koordinaten $(0,0,0)$ stattgefunden hat.

Im folgenden wird gezeigt, wie die Primärdosis auf der Basis der "dose spread arrays" berechnet werden kann, ohne die zeitaufwendige dreidimensionale Faltungsoperation durchführen zu müssen. Als Effekte, die aus der endlichen Reichweite der Elektronen bei hochenergetischer Strahlung resultieren, sind im wesentlichen zu nennen:

3. Dreidimensionale Dosisberechnung

1. Das Dosismaximum verschiebt sich vom Hauteintrittspunkt z_0 in größere Tiefen, so z.B. in 3 cm Tiefe bei 15 MV Photonen.
2. Der Halbschatten vergrößert sich.

Es ist also zu untersuchen, wie sich diese beiden Effekte aus der Form des Faltungskerns k_e ableiten lassen. Wegen der geringen z -Abhängigkeit des "Abstandsterms" $\frac{1}{(P-z)^2}$ bei den üblichen großen Beträgen von P kann für die Primärdosis in sehr guter Näherung geschrieben werden:

$$D_p(x, y, z) = \frac{1}{(P-z)^2} \left((\phi^{(xy)} \phi^{(z)}) *** k_e \right), \quad (3.2)$$

wobei $\phi^{(z)}$ definiert ist durch:

$$\phi^{(z)}(x, y, z) = \begin{cases} e^{-\mu(z_0-z)} & \text{für } z < z_0 \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases}$$

Um den beiden oben erwähnten Effekten Rechnung zu tragen, wird angenommen, daß k_e näherungsweise dargestellt werden kann durch einen Anteil $k_e^{(xy)}$, der nur von x und y abhängt, und einen Anteil $k_e^{(z)}$, der nur von z abhängt: $k_e \approx k_e^{(xy)} k_e^{(z)}$, und daß sich weiterhin $D_p(x, y, z)$ damit darstellen läßt als:

$$D_p(x, y, z) \approx \frac{1}{(P-z)^2} (\phi^{(xy)} ** k_e^{(xy)}) (\phi^{(z)} * k_e^{(z)}). \quad (3.3)$$

Die Funktion $k_e^{(xy)}$ bewirkt dabei die Verbreiterung des Halbschattens und $k_e^{(z)}$ bewirkt die Verschiebung des Dosismaximums.

Zunächst soll die Berechnung von $k_e^{(z)}$ beschrieben werden. Dazu werden Punkte (x, y, z) betrachtet, in deren x - y -Umgebung $\phi^{(xy)}$ konstant ist: $\phi^{(xy)} = c$. Das ist zum Beispiel in der Mitte eines nicht zu kleinen Strahlenfeldes der Fall. Ferner wird angenommen, daß z_0 sich in dieser Umgebung nicht ändert, d.h. daß die Hautoberfläche eben ist. Die Funktion $\phi^{(z)}$ hängt dann nur von z ab.

Für solche Punkte sollte nun der nach Gleichung (3.2) bestimmte Dosiswert mit dem nach (3.3) bestimmten Näherungswert übereinstimmen, also:

$$c(\phi^{(z)} *** k_e) \stackrel{!}{=} (c * k_e^{(xy)}) (\phi^{(z)} * k_e^{(z)}).$$

Die zweidimensionale Faltung der Konstanten c mit $k_e^{(xy)}$ ergibt wieder eine Konstante, die c_1 genannt werden soll: $c_1 := c * k_e^{(xy)}$. Wird das Faltungsintegral ausgeschrieben, ergibt sich dann:

$$c \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(z)}(z') k_e(x-x', y-y', z-z') dx' dy' dz' = c_1 \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(z)}(z') k_e^{(z)}(z-z') dz'$$

Das Integral auf der linken Seite läßt sich teilweise separieren:

$$c \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(z)}(z') \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} k_e(x-x', y-y', z-z') dx' dy' dz' = c_1 \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(z)}(z') k_e^{(z)}(z-z') dz'.$$

Diese Gleichung läßt sich für beliebige $\phi^{(z)}$ nur dann erfüllen, wenn gilt:

$$k_e^{(z)}(z) = \frac{c}{c_1} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} k_e(x, y, z) dx dy.$$

Damit ist also die Bestimmungsgleichung für $k_e^{(z)}$ bekannt.

Die Berechnung von $k_e^{(xy)}$ kann entsprechend durchgeführt werden. Dazu werden nun Punkte (x, y, z) betrachtet, in deren z -Umgebung $\phi^{(z)}$ konstant ist: $\phi^{(z)} = c$. Solche Punkte liegen z.B. bei hochenergetischer Photonenstrahlung mit entsprechend kleinen Schwächungskoeffizienten in größeren Tiefen.

Für solche Punkte sollte wieder der nach Gleichung (3.2) bestimmte Dosiswert mit dem nach (3.3) bestimmten Näherungswert übereinstimmen, also:

$$c(\phi^{(xy)} * * * k_e) \stackrel{!}{=} (\phi^{(xy)} * * k_e^{(xy)})(c * k_e^{(z)}).$$

Die Faltung der Konstanten c mit $k_e^{(z)}$ ergibt jetzt eine Konstante $c_2 := c * k_e^{(z)}$. Wird das Faltungsintegral ausgeschrieben, ergibt sich damit:

$$\begin{aligned} c \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x', y') k_e(x-x', y-y', z-z') dx' dy' dz' \\ = c_2 \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x', y') k_e^{(xy)}(x-x', y-y') dx' dy' \end{aligned}$$

Das Integral auf der linken Seite läßt sich separieren in:

$$\begin{aligned} c \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x', y') \int_{-\infty}^{\infty} k_e(x-x', y-y', z-z') dz' dx' dy' \\ = c_2 \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x', y') k_e^{(xy)}(x-x', y-y') dx' dy' \end{aligned}$$

Diese Gleichung läßt sich für beliebige $\phi^{(xy)}$ nur dann erfüllen, wenn gilt:

$$k_e^{(xy)}(x, y) = \frac{c}{c_2} \int_{-\infty}^{\infty} k_e(x, y, z) dz.$$

Dieses Ergebnis für $k_e^{(xy)}$ kann interpretiert werden als die Projektion von k_e auf die x-y-Ebene.

Die Kurvenverläufe für $k_e^{(xy)}$ und $k_e^{(z)}$ sind in Abb. 3.6 dargestellt, wobei die Konstanten c , c_1 und c_2 mit dem Wert 1 belegt wurden. Der Verlauf von $k_e^{(xy)}$ ist sehr schmal. Die Halbwertsbreite dieser Kurve ist in Übereinstimmung mit Ergebnissen aus (Treuer et al. 1987). Dagegen ist $k_e^{(z)}$ sehr viel breiter. Der Grund dafür ist natürlich in einem entsprechenden Verhalten der in Abb. 3.5 dargestellten Matrix zu sehen. Aus physikalischer Sicht läßt sich dieses Verhalten dadurch erklären, daß die von den Photonen beim Compton Effekt erzeugten Elektronen hauptsächlich in Richtung des Photonenstrahls gestoßen werden.

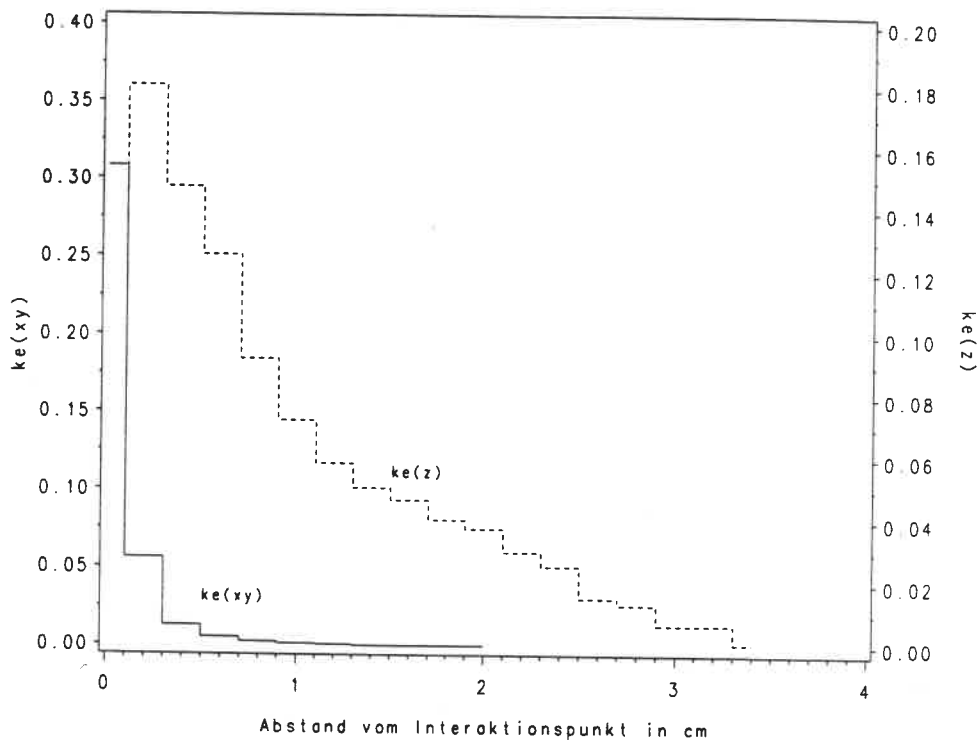


Abb. 3.6: Graphische Darstellung der Funktionen $k_e^{(xy)}$ und $k_e^{(z)}$.

Die Primärkomponente der Dosis $D_p(x, y, z)$ kann gemäß Gleichung (3.3) einfach geschrieben werden als:

$$D_p(x, y, z) = \frac{c_N}{(P - z)^2} D_p^{(xy)}(x, y) D_p^{(z)}(x, y, z).$$

c_N stellt dabei eine Normierungskonstante dar. Der Wert dieser Konstanten ist unerheblich, da zunächst nur relative Dosiswerte von Interesse sind. Die Funktion $D_p^{(xy)}$ bestimmt

ein 2-D Querprofil, das berechnet wird durch

$$D_p^{(xy)} = (I^{(xy)} G^{(xy)} K^{(xy)}) * * H^{(xy)} * * k_e^{(xy)}.$$

Definiert man eine neue breitere Halbschattenfunktion $H_p^{(x,y)}$ durch

$$H_p^{(xy)}(x, y) = H^{(x,y)} * * k_e^{(xy)},$$

so folgt für $D_p^{(xy)}$:

$$D_p^{(xy)} = (I^{(xy)} G^{(xy)} K^{(xy)}) * * H_p^{(xy)}.$$

Das Querprofil kann demnach durch nur eine 2-D Faltung bestimmt werden.

Den Tiefendosisverlauf $D_p^{(z)}$ erhält man durch numerische Faltung von $\phi^{(z)}$ mit $k_e^{(z)}$. Diese Faltung ist nur ein einziges Mal für einen bestimmten Wert von z_0 durchzuführen. Der Verlauf für andere z_0 -Werte berechnet sich dann einfach durch Verschiebung des so erhaltenen $D_p^{(z)}$. In Abbildung 3.7 ist diese Funktion in Abhängigkeit von der Tiefe $d = z_0 - z$ für 15 MV Photonen dargestellt. Die Normierung wurde so gewählt, daß der Maximalwert 1 beträgt. Zum Vergleich ist in dieser Abbildung das aus gemessenen Dosiswerten auf die Feldgröße 0 extrapolierte Gewebe-Maximum-Verhältnis $GMV(d, 0)$ aufgetragen (Quelle der Daten: Paul et al. 1983). Da bei der Feldgröße 0 keine Streuteile vorhanden sind und da die Abhängigkeit vom Quellenabstand durch die Verhältnisbildung ausgeschaltet ist, sollte dieses Verhältnis mit $D_p^{(z)}$ übereinstimmen. In der Tat demonstriert die Abbildung eine hervorragende Übereinstimmung.

Damit ist gezeigt, wie die Primärkomponente der Dosis praktisch bestimmt werden kann: Zunächst muß eine im wesentlichen durch die Transmissionswerte der Kollimatoren gegebene 2-D Matrix mit einer Halbschattenfunktion gefaltet werden, die die laterale Elektronenausbreitung mitberücksichtigt. Die so erhaltene Funktion dient als Wichtungsfunktion für die Tiefendosisverläufe $D_p^{(z)}$. Diese müssen dann innerhalb des Feldes entlang der Strahlen verfolgt werden, und der jeweilige Dosiswert muß an der entsprechenden Stelle in eine 3-D Dosismatrix eingetragen werden ("Ray-Tracing"). Dabei muß noch der quadratische Abstand von der Quelle berücksichtigt werden. Auf diese Weise erhält man schließlich eine 3-D Dosisverteilung. Nennenswerte Abweichungen von den sehr viel aufwendigeren 3-D Faltungsverfahren treten nur an Feldrändern im Bereich des Aufbaueffekts auf.

In den folgenden Abschnitten wird gezeigt, daß auch die Streukomponenten der Dosis mit entsprechenden Verfahren berechnet werden können.

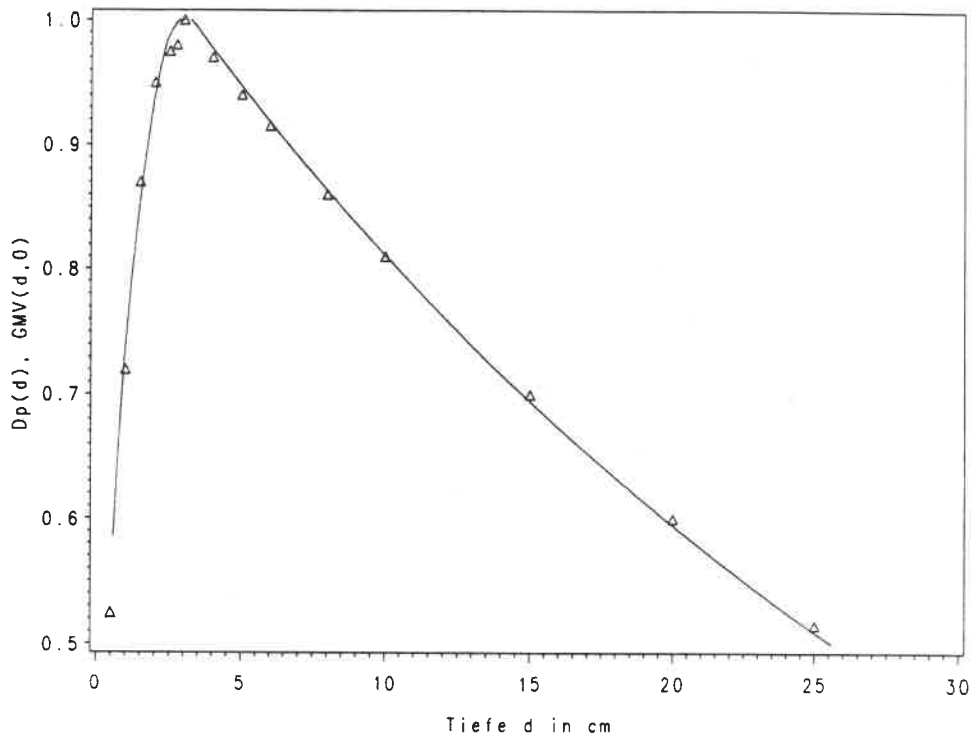


Abb. 3.7: Der Tiefendosisverlauf der Primärkomponente $D_p^{(z)}(d)$ für 15 MV Photonen (durchgezogene Linie). Die Dreiecke stellen aus Messungen extrapolierte Werte des Gewebe-Maximum-Verhältnisses $GMV(d, 0)$ dar.

3.4.4 Bestimmung der Streukomponenten

3.4.4.1 Ist die Berücksichtigung von Streueffekten notwendig?

Um den Einfluß von Streueffekten grob abschätzen zu können, soll zunächst der durch Streuphotonen hervorgerufene Anteil E_s an der gesamten im Gewebe deponierten Energie E bestimmt werden. Da das Verhältnis des Primäranteils E_p der Energie zur Gesamtenergie einfach durch das Verhältnis des Absorptionskoeffizienten μ_{en} zum Schwächungskoeffizienten μ gegeben ist (Boyer 1985), folgt für den Streuanteil:

$$\begin{aligned} \frac{E_s}{E} &= 1 - \frac{E_p}{E} \\ &= 1 - \frac{\mu_{en}}{\mu} \end{aligned}$$

Legt man wasseräquivalentes Gewebe mit der Dichte 1 zugrunde, so beträgt dieses Verhältnis bei 1 MeV Photonen 56%. Bei einer Energie von 15 MeV verringert sich der Wert auf 26%. Das bedeutet, daß z.B. bei ^{60}Co Strahlung mehr als die Hälfte der im Gewebe applizierten Energie auf Streueffekte zurückzuführen ist. Diese Effekte müssen daher unbedingt

berücksichtigt werden. Betrachtet man ein 15 MV Bremsstrahlungsspektrum mit einer mittleren Energie von 5 MeV, so beträgt der Wert immer noch 37%.

Es muß noch einmal betont werden, daß die bisherigen Überlegungen nur grobe Abschätzungen liefern, da nur global die gesamte Energie betrachtet wurde. In der Praxis interessiert man sich mehr für die entsprechenden lokalen Dosisverhältnisse im Strahlenfeld. Hier hängen die Verhältnisse naturgemäß stark von der Feldgröße und der Tiefe d ab. Aus gemessenen Gewebe-Luft-Verhältnissen bzw. Streu-Luft-Verhältnissen (Johns und Cunningham 1983) läßt sich ablesen, daß bei ^{60}Co Strahlung die Streukomponente der Dosis in 10 cm Tiefe bei einem Feldradius von nur 2 cm 7,5% der Maximaldosis beträgt. Bei einem Radius von 6 cm beträgt der Anteil bereits 18%. Für 15 MV Bremsstrahlung lauten die entsprechenden Werte 3,5% und 6,5%. Auch diese Werte machen deutlich, daß die Streueffekte bei höherenergetischer Strahlung geringer sind. Um eine Genauigkeitsforderung der Dosisberechnung von besser als $\pm 5\%$ erfüllen zu können, muß die Streuung jedoch in jedem Fall berücksichtigt werden.

3.4.4.2 Approximation einer Formel von Schoknecht

Schoknecht hat 1968 eine Formel zur Bestimmung des Gewebe-Luft-Verhältnisses (GLV) bzw. Gewebe-Maximum-Verhältnisses (GMV) g angegeben (Schoknecht 1968). Unter Einbeziehung des Abstandsquadrat-Gesetzes kann daraus leicht die Dosis im Zentralstrahl bestimmt werden. Die Formel wird auch heute noch an vielen Stellen benutzt. Sie ist gültig für runde und rechteckige Felder mit Größen von $4 \cdot 4 \text{ cm}^2$ bis $15 \cdot 15 \text{ cm}^2$. Die Formel lautet:

$$g\left(d, \frac{F}{u}\right) = a_e(d)T_0 e^{-(\mu - G_1 \frac{F}{u})d} (1 - S_0 e^{-S_1 d}). \quad (3.4)$$

Die Größe $a_e(d)$ ist definiert durch $a_e(d) = 1 - A_0 e^{-A_1 d}$ und beschreibt den Dosisaufbau-effekt, T_0 , G_1 , S_0 , S_1 , A_0 und A_1 sind Konstanten und $\frac{F}{u}$ ist die für die Feldausdehnung charakteristische Größe, die gegeben ist durch das Verhältnis von Feldfläche zu Feldumfang. Ausgehend von dieser Formel soll in den folgenden Abschnitten eine neue Formel entwickelt werden, die einen sehr viel größeren Gültigkeitsbereich hat. Damit sollen dann 3-D Dosisberechnungen möglich sein, und es sollen auch irreguläre Felder und Kompensatoren berücksichtigt werden können.

Da die Berechnung der Primärkomponente der Dosis schon im vorangegangenen Abschnitt beschrieben wurde, soll die obenstehende Formel zunächst so modifiziert werden, daß Primär- und Streukomponenten separiert werden können. Es werden dann nur noch

die Streukomponenten betrachtet. Dazu wird zunächst der Term $e^{G_1 \frac{F}{u} d}$ entwickelt gemäß:

$$e^{G_1 \frac{F}{u} d} \approx 1 + G_1 \frac{F}{u} d.$$

Damit liest sich Gleichung (3.4) wie folgt:

$$g\left(d, \frac{F}{u}\right) \approx a_e(d) T_0 e^{-\mu d} \left(1 + G_1 \frac{F}{u} d\right) (1 - S_0 e^{-S_1 d}). \quad (3.5)$$

Wird weiterhin der Term $G_1 \frac{F}{u} d S_0 e^{-S_1 d}$ vernachlässigt (dies ist zulässig wegen $S_0 G_1 \ll 1 \text{ cm}^{-2}$), so folgt aus (3.5):

$$g\left(d, \frac{F}{u}\right) \approx a_e(d) T_0 \left(e^{-\mu d} + G_1 \frac{F}{u} d e^{-\mu d} - S_0 e^{-(\mu+S_1)d}\right). \quad (3.6)$$

Nach einer weiteren einfachen Umformung ergibt sich schließlich:

$$g\left(d, \frac{F}{u}\right) \approx a_e(d) T_0 \left((1 - S_0) e^{-\mu d} + S_0 \left(e^{-\mu d} - e^{-(\mu+S_1)d}\right) + G_1 \frac{F}{u} d e^{-\mu d}\right). \quad (3.7)$$

Die Qualität der so erhaltenen Näherung ist aus den Tabellen 3 und 4 im Anhang ersichtlich. Nennenswerte Abweichungen zeigen sich nur bei größeren Feldern in großen Tiefen.

3.4.4.3 Identifizierung der einzelnen Terme

Für die weiteren Betrachtungen wird zunächst der durch $a_e(d)$ beschriebene Aufbaueffekt außer Acht gelassen. Es werden die drei Terme $(1 - S_0) e^{-\mu d}$, $S_0 (e^{-\mu d} - e^{-(\mu+S_1)d})$ und $G_1 \frac{F}{u} d e^{-\mu d}$ der Gleichung (3.7) betrachtet. Der erste Term kann als Primärkomponente der Dosis identifiziert werden, die in diesem Abschnitt nicht weiter untersucht wird. Der zweite Term wird als Einfach-Streukomponente interpretiert. Dies wird im folgenden näher begründet. Der zunächst recht willkürlich erscheinende Transformationsschritt von (3.6) nach (3.7) im vorangehenden Abschnitt wurde durchgeführt, um diese Interpretation zu ermöglichen. Bei der hier untersuchten hochenergetischen Photonenstrahlung ist nämlich die Rückstreuung sehr gering und im Rahmen der geforderten Genauigkeit vernachlässigbar (Paul et al. 1983). Das bedeutet, daß Streukomponenten in der Tiefe $d = 0$ den Wert Null annehmen müssen. Der Transformationsschritt von (3.6) nach (3.7) bewirkt genau dies, da in (3.7) im Gegensatz zu (3.6) nur noch der erste Term, also die Primärkomponente, bei $d = 0$ von Null verschieden ist.

Zur Begründung der Interpretation von $S_0 (e^{-\mu d} - e^{-(\mu+S_1)d})$ als Einfach - Streukomponente wird der Primärfluß in Abhängigkeit von der Tiefe d geschrieben:

$$\phi^{(z)}(d) = \begin{cases} e^{-\mu d} & \text{für } d > 0 \\ 0 & \text{sonst,} \end{cases}$$

und es wird eine neue Funktion $k_s^{(z)}(d)$ eingeführt, die definiert ist durch

$$k_s^{(z)}(d) = \begin{cases} e^{-(\mu+S_1)d} & \text{für } d > 0 \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases}$$

Die Funktion $e^{-S_1 d}$ beschreibt die Ausbreitung von Streuphotonen (Schoknecht 1968), und wegen $\mu \ll S_1$ gilt dies auch für $k_s^{(z)}$. Der d -abhängige Teil im zweiten Term von (3.7) läßt sich durch eine Faltung von $\phi^{(z)}$ mit $k_s^{(z)}$ darstellen. Um das zu zeigen wird die Größe

$$D_s^{(z)}(d) := \phi^{(z)} * k_s^{(z)}$$

eingeführt. Das Ausschreiben des Faltungsintegrals ergibt

$$D_s^{(z)}(d) = \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(z)}(d') k_s^{(z)}(d-d') dd' = \int_0^d e^{-\mu d'} e^{-(\mu+S_1)(d-d')} dd',$$

und einige einfache Umformungen liefern:

$$\begin{aligned} D_s^{(z)}(d) &= e^{-(\mu+S_1)d} \int_0^d e^{S_1 d'} dd' \\ &= \frac{1}{S_1} e^{-(\mu+S_1)d} (e^{S_1 d} - 1) \\ &= \frac{1}{S_1} (e^{-\mu d} - e^{-(\mu+S_1)d}), \quad d > 0. \end{aligned}$$

Ein Vergleich dieses Ergebnisses mit dem zweiten Term von (3.7) gibt einen Hinweis darauf, daß der d -abhängige Teil dieses Terms als "Streu-Tiefendosisverlauf" $D_s^{(z)}$ für einfach gestreute Photonen interpretiert werden kann.

Eine Interpretation des dritten Terms $G_1 \frac{F}{u} d e^{-\mu d}$ als Streukomponente für mehrfach gestreute Photonen liegt nahe. Diese Vermutung wird dadurch gestützt, daß der d -abhängige Teil $d e^{-\mu d}$ dieses Terms durch eine Faltung des Primärflusses mit einem langreichweitigen Kern

$$k_{ms}^{(z)}(d) = \begin{cases} e^{-\mu d} & \text{für } d > 0 \\ 0 & \text{sonst,} \end{cases}$$

der identisch mit dem Primärfluß ist, dargestellt werden kann. Der Beweis verläuft entsprechend dem oben geführten:

$$\begin{aligned}\phi^{(z)} * k_{ms}^{(z)} &= \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(z)}(d') k_{ms}^{(z)}(d-d') dd' \\ &= \int_0^d e^{-\mu d'} e^{-\mu(d-d')} dd' \\ &= e^{-\mu d} \int_0^d dd' \\ &= d e^{-\mu d}, \quad d > 0.\end{aligned}$$

Es wird eine neue Größe $D_{ms}^{(z)}(d)$ eingeführt, die in diesem Fall den Tiefendosisverlauf für mehrfach gestreute Photonen beschreibt:

$$D_{ms}^{(z)}(d) := \phi^{(z)} * k_{ms}^{(z)}.$$

Bei den bisherigen Betrachtungen zur Bestimmung der Streukomponenten wurde der Aufbaueffekt, der durch den Term $a_e(d)$ in der Schoknecht-Formel repräsentiert ist, nicht berücksichtigt. Dies ist akzeptabel, solange die Energie der Photonen unter ca. 1,5 MeV liegt. Wie schon die Überlegungen zur Bestimmung der Primärdosis gezeigt haben, muß der Aufbaueffekt bei höheren Energien jedoch unbedingt berücksichtigt werden.

Es kann davon ausgegangen werden, daß der Aufbaueffekt eine Verschiebung der Dosisverteilung vom Betrag der Bautiefe bewirkt. Diese Behauptung wird durch die Tatsache gestützt, daß bei höchstenergetischer Strahlung im Bereich der Bautiefe keine Streuantteile vorhanden sind (Paul et al. 1983). Es ist also naheliegend, die Streu-Tiefendosisverläufe für diese hochenergetischen Photonen um den Betrag der Bautiefe zu verschieben. Dieses Vorgehen wird auch durch die gute Übereinstimmung der so erhaltenen Ergebnisse mit Messungen gerechtfertigt (s. III/4.). Es werden demzufolge neue Tiefendosisverläufe für die Einfach-Streuung definiert durch

$$D_s^{(z)}(d) = \begin{cases} \frac{1}{S_1} (e^{-\mu(d-d_{max})} - e^{-(\mu+S_1)(d-d_{max})}) & \text{für } d > d_{max} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

und für die Mehrfach-Streuung durch

$$D_{ms}^{(z)}(d) = \begin{cases} (d - d_{max}) e^{-\mu(d-d_{max})} & \text{für } d > d_{max} \\ 0 & \text{sonst} . \end{cases}$$

3. Dreidimensionale Dosisberechnung

In Abb. 3.8 sind diese Verläufe für ^{60}Co Strahlung ohne Berücksichtigung des Aufbaueffekts, also mit $d_{max} = 0$, aufgetragen. Abb. 3.9 zeigt die entsprechenden Kurven für 15 MV Bremsstrahlung, wobei eine Bautiefe von $d_{max} = 3\text{cm}$ berücksichtigt ist.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß Effekte, die durch Streuelektronen direkt unterhalb der Hautoberfläche hervorgerufen werden, mit den hier beschriebenen Verfahren natürlich nicht berücksichtigt werden können. Das ist in der Praxis jedoch unerheblich, da die erwähnten hohen Genauigkeitsforderungen für die Dosisbestimmung normalerweise nicht für Bereiche direkt unter der Hautoberfläche erhoben werden.

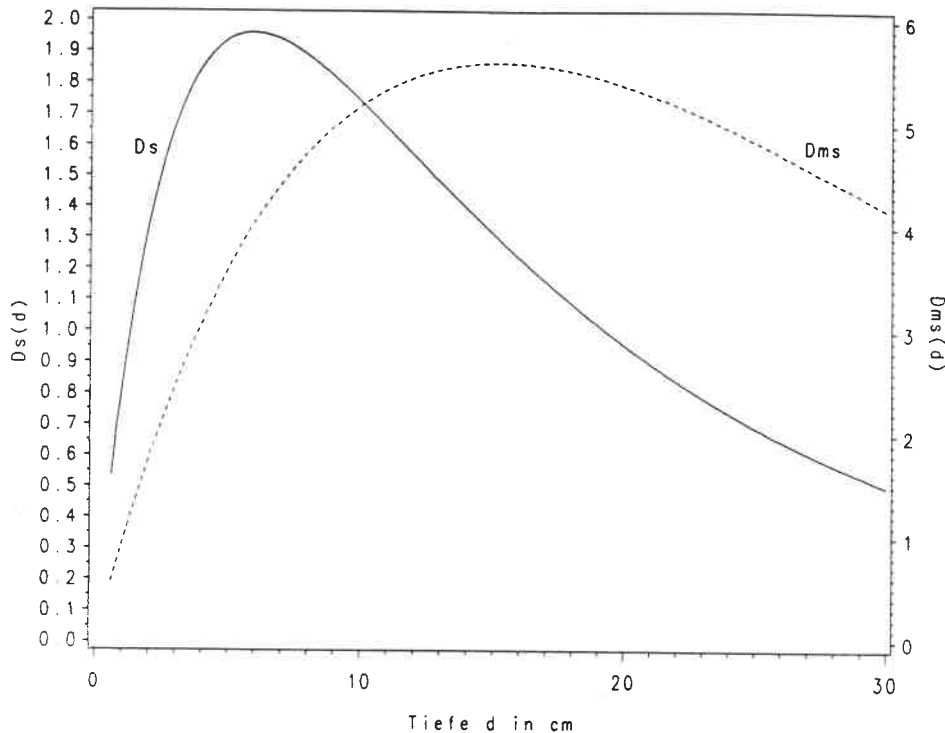


Abb. 3.8: Die "Streu-Tiefendosisverläufe" für einfach gestreute Photonen $D_s^{(z)}(d)$ und für mehrfach gestreute Photonen $D_{ms}^{(z)}(d)$ für ^{60}Co Strahlung.

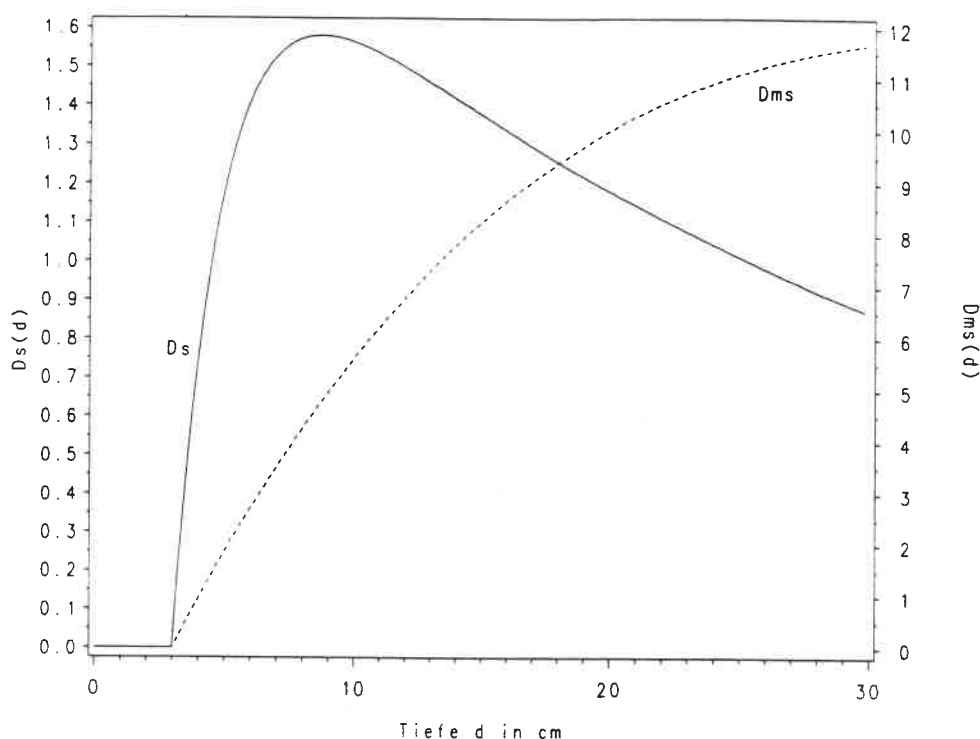


Abb. 3.9: Die Verläufe nach Abb. 3.8 für 15 MV Bremsstrahlung

3.4.4.4 Anpassung an Messungen

In den beiden letzten Abschnitten diente die Schoknecht-Formel (3.4) als Motivation zur Einführung der Funktionen $D_s^{(z)}$ und $D_{ms}^{(z)}$. In diesem Abschnitt werden diese Funktionen direkt an Meßergebnisse für verschiedene Feldgrößen angepaßt. Auf diese Weise können einige Unzulänglichkeiten der Schoknecht-Formel umgangen werden. Diese Unzulänglichkeiten werden bei genauer Betrachtung der Näherungsformel (3.7) offensichtlich.

Betrachtet man den zweiten Term dieser Formel, der als verantwortlich für die Einfachstreuung identifiziert wurde, so erkennt man, daß er nicht von der Feldgröße F/u abhängt. Bei sehr kleinen Feldern wird aber bekanntermaßen der Einfluß von Streueffekten immer geringer. Die fehlende Abhängigkeit des Terms von der Feldgröße F/u bewirkt damit, daß die Schoknecht-Formel für sehr kleine Felder ihre Gültigkeit verliert. Ebenso erscheint die lineare Abhängigkeit des dritten Terms, der die Mehrfachstreuung repräsentiert, von F/u aus physikalischer Sicht als sehr fraglich. Denn diese lineare Abhängigkeit bewirkt, daß der dritte Term bei Vergrößerung der Felder unbegrenzt wächst, was physikalisch falsch ist. Vielmehr strebt die Komponente der Mehrfach-Streuung einem oberen Grenzwert zu. Durch diese Diskrepanz erklärt sich die Beschränkung der Gültigkeit der Formel auf Felder bis maximal $15 \cdot 15 \text{ cm}^2$.

Im folgenden soll die Schoknecht-Formel nicht weiter betrachtet werden. Die ein-

zige Größe daraus, die bei den weiteren Betrachtungen noch auftritt, ist S_1 . In (Schocknecht 1968) ist diese Größe für verschiedene Strahlqualitäten tabelliert. Die folgenden Überlegungen zeigen, wie S_1 auch für andere Strahlqualitäten leicht bestimmt werden kann.

Dazu wird zunächst die Tiefe d_{max_s} berechnet, in der $D_s^{(z)}$ sein Maximum annimmt. Durch Nullsetzen der Ableitung von $D_s^{(z)}$ nach d ergibt sich diese Tiefe zu

$$d_{max_s} = -\frac{1}{S_1} \ln \left(\frac{\mu}{\mu + S_1} \right) + d_{max}$$

Bei Kenntnis von d_{max} , d_{max_s} und μ kann S_1 demnach durch numerische Lösung dieser Gleichung bestimmt werden. Die Bautiefe d_{max} und der Schwächungskoeffizient μ werden als bekannt vorausgesetzt. Da ferner bei kleinen Feldern die Einfachstreuung überwiegt (Cunningham 1978), kann d_{max_s} aus gemessenen Werten s_{mess} der Streu-Luft-Verhältnisse SLV bzw. Streu-Maximum-Verhältnisse SMV für kleine Felder abgelesen werden.

Für ^{60}Co ergibt sich nach Tabelle 1 (Anhang A1) ein Wert von $d_{max_s} = 6$ cm und damit $S_1 = 0.27$ (Schocknecht: $S_1 = 0.28$). Bei 15 MV Bremsstrahlung des an unserem Institut eingesetzten Linearbeschleunigers Siemens Mevatron 77 ermittelt man aus Tabelle 2: $d_{max_s} = 8$ cm und damit $S_1 = 0.5$. Die in Abb. 3.9 dargestellte Funktion $D_s^{(z)}$ ist mit diesem Wert bestimmt worden.

Nun wird die Feldgrößenabhängigkeit der Streukomponenten bestimmt. Wie oben erwähnt, ist der in der Schocknecht-Formel verwirklichte Ansatz über lineare Abhängigkeiten nicht adäquat. Stattdessen wird für s , also für den gesamten Streuanteil des GLV bzw. GMV, zunächst für runde Felder mit dem Radius r der allgemeinere Ausdruck

$$s_{ans}(d, r) = \alpha(r)D_s^{(z)}(d) + \beta(r)D_{ms}^{(z)}(d) \quad (3.8)$$

angesetzt. $\alpha(r)$ und $\beta(r)$ sind dabei beliebige Funktionen, die im folgenden so bestimmt werden müssen, daß obenstehender Ausdruck möglichst gut die gemessenen SLV bzw. SMV s_{mess} widerspiegelt. Dazu wird ein "least squares fit" durchgeführt, d.h. der Ausdruck

$$\|s_{mess}(d, r) - s_{ans}(d, r)\|^2 \stackrel{!}{=} \text{Min.}$$

wird minimiert.

Für einen festen Wert des Radius $r = r_0$ erhält man die Bestimmungsgleichungen für α und β mit Hilfe der Minimumbedingungen:

$$\frac{\partial}{\partial \alpha} \left(\|s(d, r_0) - \alpha(r_0)D_s^{(z)}(d) + \beta(r_0)D_{ms}^{(z)}(d)\|^2 \right) = 0$$

und

$$\frac{\partial}{\partial \beta} \left(\|s(d, r_0) - \alpha(r_0)D_s^{(z)}(d) + \beta(r_0)D_{ms}^{(z)}(d)\|^2 \right) = 0.$$

Die Durchführung der Differentiation und ein explizites Ausschreiben der Terme führen auf das Gleichungssystem:

$$\alpha(r_0) \sum_d \left(D_s^{(z)}(d) \right)^2 + \beta(r_0) \sum_d D_s^{(z)}(d) D_{ms}^{(z)}(d) + \sum_d D_s^{(z)}(d) s(d, r_0) = 0$$

$$\alpha(r_0) \sum_d D_s^{(z)}(d) D_{ms}^{(z)}(d) + \beta(r_0) \sum_d \left(D_{ms}^{(z)}(d) \right)^2 + \sum_d D_{ms}^{(z)}(d) s(d, r_0) = 0.$$

Dieses Gleichungssystem kann nach der Berechnung der einzelnen Summen einfach nach $\alpha(r_0)$ und $\beta(r_0)$ aufgelöst werden. Das soll hier nicht geschehen, da die Ausdrücke recht lang und unübersichtlich werden.

Die resultierenden Werte für α und β sind in Abbildung 3.10 für ^{60}Co über dem Radius aufgetragen. Die Abbildung 3.11 zeigt die entsprechenden Kurven für 15 MV Photonen. Da Meßwerte bei dieser Energie nur für quadratische Felder vorlagen, ist hier die Seitenlänge der Felder auf der Abszisse aufgetragen.

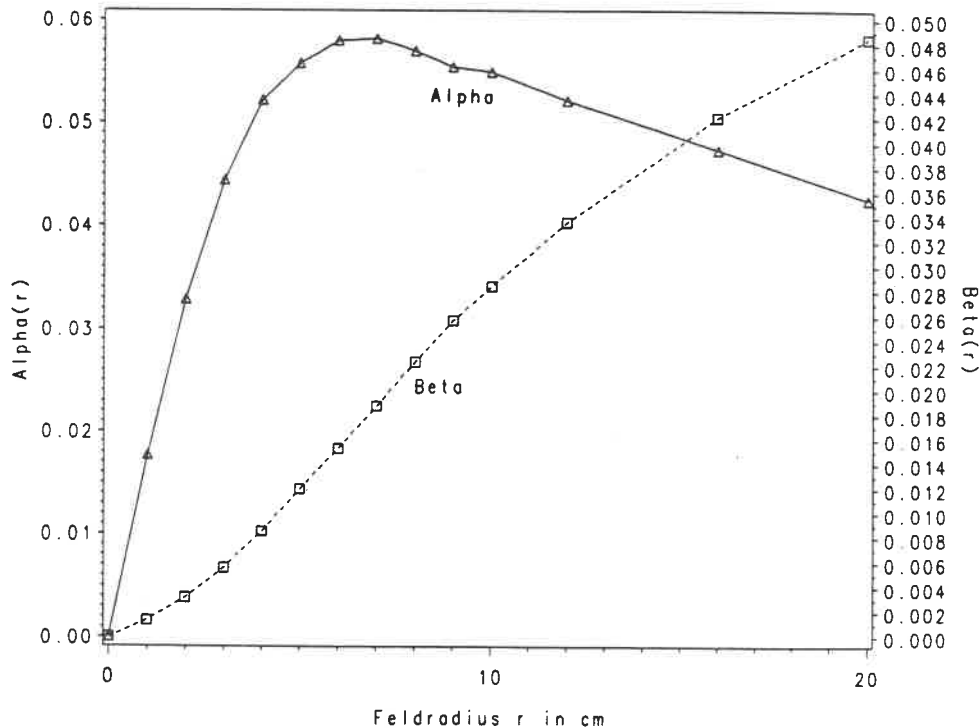


Abb. 3.10: Die Werte von α und β zur Bestimmung von s_{ans} gemäß (3.5) für ^{60}Co

3. Dreidimensionale Dosisberechnung

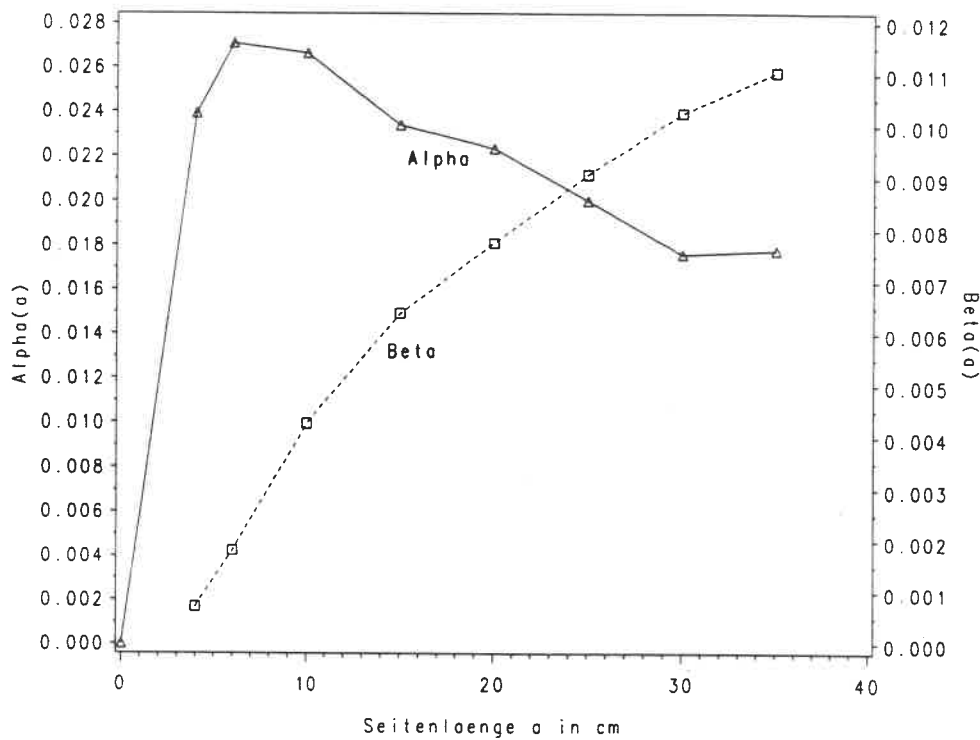


Abb. 3.11: Die Werte von α und β für 15 MV Bremsstrahlung

Bei der Betrachtung dieser Kurven fallen zwei Dinge auf. Erstens ist der Verlauf von $\alpha(a)$ für die Energie 15 MV nicht sehr glatt. Das ist wahrscheinlich auf die geringe Zahl von Meßwerten zurückzuführen (s. Tab. 2 im Anhang), die in die Berechnung eingehen. Im Fall von ^{60}Co , wo mehr Meßwerte bekannt sind (s. Tab. 1), ist der Kurvenverlauf sehr viel glatter.

Zweitens fällt auf, daß die Werte von α bei größeren Radien wieder abfallen. Würde $\alpha(r)D_s^{(z)}(d)$ allein die Einfachstreuung repräsentieren, so müßte α streng monoton mit dem Radius ansteigen. Die bisherige Interpretation von $D_s^{(z)}$ ist also nicht ganz korrekt. Die folgenden Betrachtungen werden jedoch einen weiteren Hinweis darauf geben, daß diese Interpretation zumindest näherungsweise gültig ist. Dazu soll Abb. 3.12 herangezogen werden.

Die Abbildung zeigt zunächst die hervorragende Übereinstimmung der Meßwerte (Dreiecke) mit den nach (3.5) berechneten Werten (durchgezogene Linie).

Interessanter für die oben angestellten Überlegungen ist jedoch ein Vergleich der mit der Klein-Nishina-Formel berechneten Kurve (fein gestrichelte Linie) mit der Kurve, die sich aus $\alpha(r)D_s^{(z)}(d)$ (grob gestrichelte Linie) ergibt. Die Klein-Nishina-Kurve wurde durch numerische Integration der Klein-Nishina Streukoeffizienten erhalten (Cunningham 1978). Es geht daher allein die Streuung erster Ordnung in diese Funktion ein. Der Vergleich zeigt,

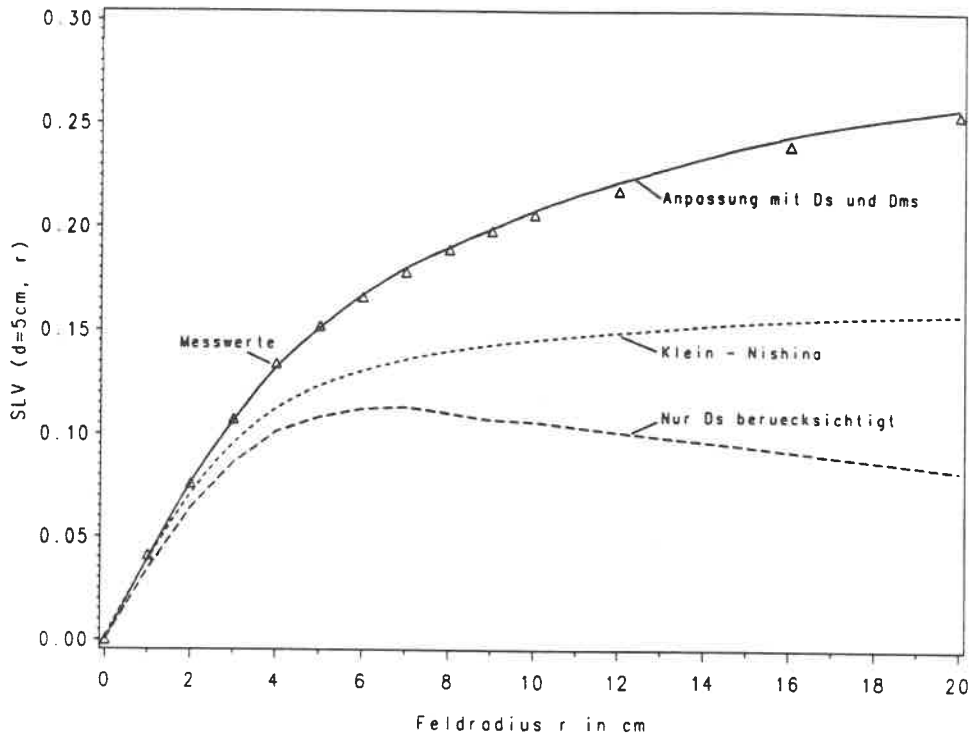


Abb. 3.12: Streu-Luft-Verhältnisse für ^{60}Co in 5 cm Tiefe in Abhängigkeit vom Feldradius. Vergleich von gemessenen und nach verschiedenen Methoden berechneten Werten.

daß diese Funktion für Radien bis etwa 4 cm recht gut mit der durch $\alpha(r)D_s^{(z)}(d)$ gegebenen Funktion übereinstimmt. Damit ist eine weitere Rechtfertigung der Identifizierung dieser Funktion als Streuanteil erster Ordnung gegeben. Der Abfall dieser Funktion bei größeren Radien ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß $\beta(r)D_{ms}^{(z)}$ nicht allein die Streuung höherer Ordnung repräsentiert, sondern auch Anteile erster Ordnung enthält.

3.4.4.5 Berücksichtigung beliebiger Feldformen

J. R. Clarkson hat schon 1941 eine Methode beschrieben, mit der Tiefendosisverläufe für irreguläre Felder aus den entsprechenden Verläufen für runde Felder berechnet werden können. Die Methode, die unter der Bezeichnung "Sektor Integrations Methode" bekannt ist, basiert darauf, daß man sich ein beliebig geformtes Feld aus Kreissegmenten mit verschiedenen Radien zusammengesetzt denken kann. In der folgenden Abbildung wird dies für ein rechteckiges Feld veranschaulicht.

Nun gilt das Superpositionsprinzip für Streudosisanteile. Der Streuanteil s für einen der betrachteten Punkte O, P oder Q setzt sich daher linear zusammen aus den Streuan-

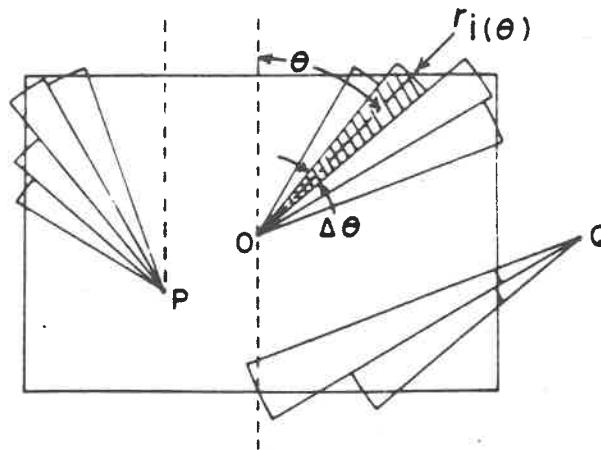


Abb. 3.13: Zusammensetzung eines rechteckigen Feldes aus Kreissegmenten mit den Radien r_i und den Winkeln $\Delta\theta$ für die Punkte O , P und Q .

teilen der einzelnen Kreissegmente um den entsprechenden Punkt. Da für den Streuanteil s_{seg} eines Kreissegments mit dem Radius r folgendes gilt:

$$s_{seg}(d) = s(d, r) \frac{\Delta\theta}{2\pi},$$

ergibt sich der gesamte Streuanteil für ein beliebiges irreguläres Feld zu

$$s_{irreg}(d) = \sum_i s(d, r_i) \frac{\Delta\theta_i}{2\pi}.$$

Punkte wie der dargestellte Punkt Q , bei denen Kreissegmente den Feldrand mehrmals schneiden, müssen besonders behandelt werden. Es soll hierzu die Bemerkung genügen, daß verschiedene Algorithmen zur Durchführung der oben beschriebenen Sektor Integration bekannt sind (s. z.B. Cunningham et al. 1972a).

Bisher wurde implizit davon ausgegangen, daß das ganze irreguläre Feld gleichmäßig bestrahlt wird. Keilfilter oder Kompensatoren können daher bei der oben beschriebenen Methode nicht berücksichtigt werden. Soll die Methode auf solche komplizierteren Fälle erweitert werden, so muß jedes Kreissegment noch weiter unterteilt werden (Cunningham 1972). Solche Verfahren werden in der Literatur als *differential scatter air ratio (dSAR)* - Verfahren bezeichnet. Es werden dabei Δ - Segmente betrachtet, die im Zentralstrahl den Streuanteil

$$s_{\Delta seg}(d) = \frac{\Delta\theta}{2\pi} (s(d, r + \Delta r) - s(d, r)) = \frac{\Delta\theta}{2\pi} \Delta s(d, r)$$

hervorrufen. Der gesamte Streuanteil ergibt sich wieder durch Summation über solche Δ -Segmente, wobei jetzt aber eine Wichtung mit dem Primärfluß $\phi^{(xy)}$ durchgeführt wird, so daß Kompensatoren und Keilfilter berücksichtigt werden:

$$s_{irreg}(d) = \sum_i \frac{\Delta\theta_i}{2\pi} \sum_j \Delta s(d, r_j) \phi^{(xy)}(r_j, \theta_i)$$

Die Summationen über die Winkелеlemente i und die Radiuselemente j können durch Integrationen ersetzt werden:

$$s_{irreg}(d) = \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} \phi^{(xy)}(r, \theta) \frac{1}{2\pi} \frac{\Delta s}{\Delta r}(d, r) dr d\theta.$$

Wird jetzt für $s(d, r)$ der Ansatz gemäß Gleichung (3.5) eingesetzt, so läßt sich obige Gleichung umformen zu:

$$s_{irreg}(d) = D_s^{(z)}(d) \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} \phi^{(xy)}(r, \theta) \frac{1}{2\pi} \frac{\Delta\alpha}{\Delta r}(r) dr d\theta + \\ D_{ms}^{(z)}(d) \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} \phi^{(xy)}(r, \theta) \frac{1}{2\pi} \frac{\Delta\beta}{\Delta r}(r) dr d\theta.$$

Die Größen, über die integriert wird, hängen nun nicht mehr von der Tiefe d ab. Mit den Definitionen

$$k_s^{(xy)}(r) = \frac{1}{2\pi r} \frac{\Delta\alpha}{\Delta r}(r)$$

und

$$k_{ms}^{(xy)}(r) = \frac{1}{2\pi r} \frac{\Delta\beta}{\Delta r}(r)$$

folgt weiter:

$$s_{irreg}(d) = D_s^{(z)}(d) \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} \phi^{(xy)}(r, \theta) k_s^{(xy)}(r) r dr d\theta + \\ D_{ms}^{(z)}(d) \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} \phi^{(xy)}(r, \theta) k_{ms}^{(xy)}(r) r dr d\theta.$$

Eine Transformation in kartesische Koordinaten liefert schließlich:

$$s_{irreg}(d) = D_s^{(z)}(d) \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x', y') k_s^{(xy)}(x', y') dx' dy' + \\ D_{ms}^{(z)}(d) \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x', y') k_{ms}^{(xy)}(x', y') dx' dy'.$$

Die obenstehende Funktion beschreibt zunächst nur den Streuanteil für den Zentralstrahl, d.h. für $x = y = 0$. Da der Zentralstrahl aber in der Gleichung in keiner Weise vor anderen Strahlen ausgezeichnet ist, kann der Streuanteil für beliebige Punkte einfach durch eine entsprechende Verschiebung des (x, y, d) - Koordinatensystems in $x - y$ - Richtung berechnet werden. Man erhält also

$$s_{irreg}(x, y, d) = D_s^{(z)}(d) \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x' + x, y' + y) k_s^{(xy)}(x', y') dx' dy' + \\ D_{ms}^{(z)}(d) \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x' + x, y' + y) k_{ms}^{(xy)}(x', y') dx' dy',$$

oder, wegen der Symmetrie von $k_s^{(xy)}$ bzw. $k_{ms}^{(xy)}$:

$$s_{irreg}(x, y, d) = D_s^{(z)}(d) \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x', y') k_s^{(xy)}(x - x', y - y') dx' dy' + \\ D_{ms}^{(z)}(d) \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(xy)}(x', y') k_{ms}^{(xy)}(x - x', y - y') dx' dy'.$$

Da es sich dabei um Faltungsintegrale handelt, kann abkürzend geschrieben werden:

$$s_{irreg}(x, y, d) = D_s^{(z)}(d) \left(\phi^{(xy)} * * k_s^{(xy)} \right) + D_{ms}^{(z)}(d) \left(\phi^{(xy)} * * k_{ms}^{(xy)} \right).$$

Die Funktionen $k_s^{(xy)}$ und $k_{ms}^{(xy)}$ könnte man demnach als "Streu - Faltungskerne" bezeichnen. Die Abbildungen 3.14 und 3.15 zeigen Höhenliniendarstellungen des Produktes dieser Funktionen mit dem Radius $r = \sqrt{x^2 + y^2}$. Die vor allem bei 15 MV Photonen deutlich sichtbare Treppenstruktur, die durch die Multiplikation mit r noch verstärkt hervortritt, ist auf das diskrete Vorliegen der Werte von $\alpha(r)$ und $\beta(r)$ zurückzuführen. Da die Werte von α und β im Fall von 15 MV Photonen nur in Abhängigkeit von der Seitenlänge a quadratischer Felder bestimmt wurden, wurden hier mit der Methode der äquivalenten Felder (Johns und Cunningham 1983) gemäß

$$r = 2.235a$$

die Radien der in bezug auf das Streuverhalten äquivalenten runden Felder berechnet.

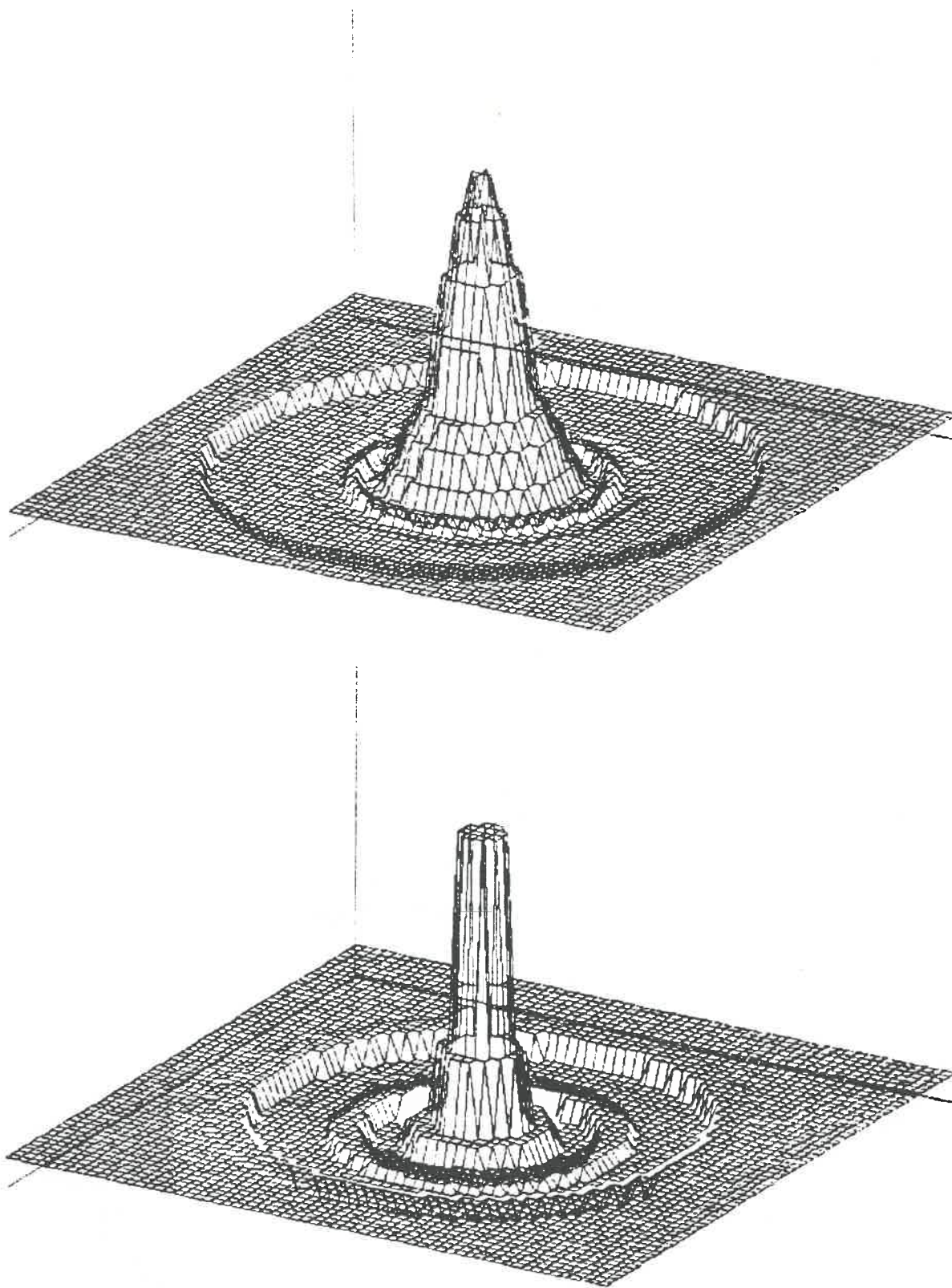


Abb. 3.14: Höhenliniendarstellung der Funktionen $rk_s^{(xy)}(x,y)$ für ^{60}Co (oben) und 15 MV (unten). Der Abstand der Höhenlinien entspricht 8 mm.

3. Dreidimensionale Dosisberechnung

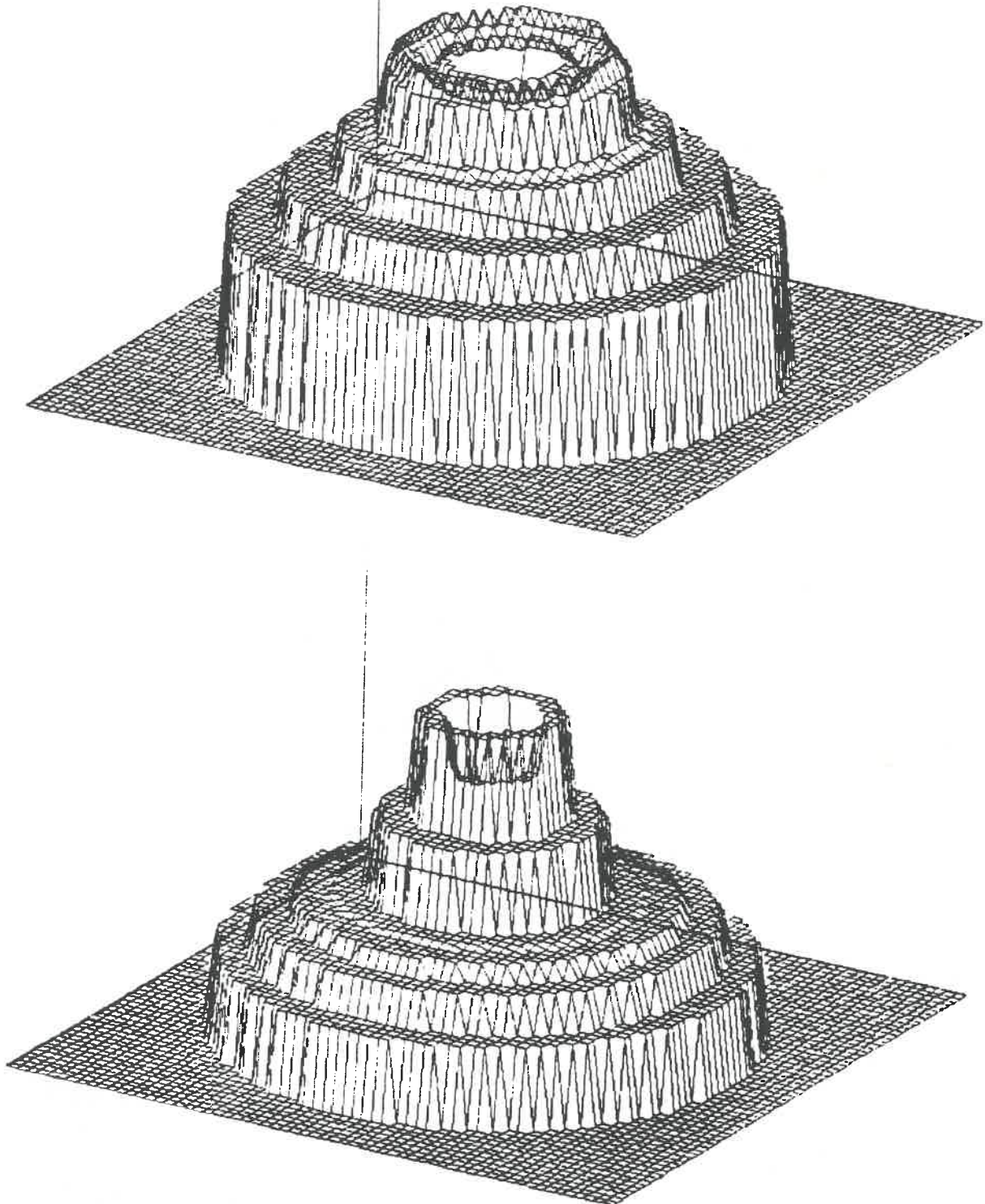


Abb. 3.15: Höhenliniendarstellung der Funktionen $r_{ms}^{(xy)}(x,y)$ für ^{60}Co (oben) und 15 MV (unten). Der Abstand der Höhenlinien entspricht 8 mm.

Schließlich kann der auf Streueffekte zurückzuführende Teil der Dosis $D_s + D_{ms}$ in einer Form geschrieben werden, die der Primärkomponente entspricht, nämlich:

$$D_s(x, y, z) + D_{ms}(x, y, z) = \frac{cN}{(P - z)^2} \left(D_s^{(xy)}(x, y) D_s^{(z)}(x, y, z) + D_{ms}^{(xy)}(x, y) D_{ms}^{(z)}(x, y, z) \right)$$

mit den Definitionen

$$D_s^{(xy)}(x, y) = \phi^{(xy)} * *k_s^{(xy)}$$

und

$$D_{ms}^{(xy)}(x, y) = \phi^{(xy)} * *k_{ms}^{(xy)}.$$

3.4.5 Bestimmung der Gesamtdosis

Die im Gewebe applizierte Gesamtdosis ergibt sich durch Addition des Primäranteils und der Streuanteile zu

$$\begin{aligned} D(x, y, z) &= D_p(x, y, z) + D_s(x, y, z) + D_{ms}(x, y, z) \\ &= \frac{cN}{(P - z)^2} \left(D_p^{(xy)} D_p^{(z)} + D_s^{(xy)} D_s^{(z)} + D_{ms}^{(xy)} D_{ms}^{(z)} \right). \end{aligned} \quad (3.9)$$

Die mathematische Struktur der Anteile ist identisch. Die Größen $D_p^{(z)}$, $D_s^{(z)}$ und $D_{ms}^{(z)}$ sind die Tiefendosisverläufe der jeweiligen Anteile. Diese Größen hängen von den Koordinaten x , y und z nur über die Tiefe $d = z_0(x, y) - z$ ab. Sie können daher vor der Berechnung in Abhängigkeit von d gespeichert werden und müssen dann bei der Berechnung nur noch um den Betrag von z_0 verschoben werden. Die eigentliche Berechnung besteht – wie schon bei der Bestimmung der Primärkomponente dargelegt – aus einem einfachen Ray-Tracing mit diesen Tiefendosisverläufen, gewichtet mit $D_p^{(xy)}$, $D_s^{(xy)}$ und $D_{ms}^{(xy)}$.

Die nur von x und y abhängigen Größen $D_p^{(xy)}$, $D_s^{(xy)}$ und $D_{ms}^{(xy)}$ ergeben sich, wie in den vorangehenden Abschnitten beschrieben, durch zweidimensionale Faltungen. Wie für die Primärkomponente (s. Abschnitt 3.4.3), so lassen sich auch für die Streukomponenten neue "Halbschatten"-Funktionen definieren und vorab speichern gemäß:

$$H_s^{(xy)}(x, y) = H^{(xy)} * *k_s^{(xy)},$$

$$H_{ms}^{(xy)}(x, y) = H^{(xy)} * *k_{ms}^{(xy)}.$$

Damit können wieder die Streukomponenten $D_s^{(xy)}$ und $D_{ms}^{(xy)}$ und die Primärkomponente $D_p^{(xy)}$ in einer einheitlichen Form geschrieben werden:

$$D_p^{(xy)} = (I^{(xy)} G^{(xy)} K^{(xy)}) * *H_p^{(xy)},$$

3. Dreidimensionale Dosisberechnung

$$D_s^{(xy)} = (I^{(xy)} G^{(xy)} K^{(xy)}) * * H_s^{(xy)},$$

$$D_{ms}^{(xy)} = (I^{(xy)} G^{(xy)} K^{(xy)}) * * H_{ms}^{(xy)}.$$

Jede Komponente kann folglich durch nur eine 2-D Faltung berechnet werden.

Nach dem Faltungstheorem können Faltungen durch Multiplikationen im Frequenzraum ersetzt werden (Brigham 1987). Dies bringt vor allem beim Einsatz von schnellen Fourier-Transformations-Routinen (FFT, Fast Fourier Transform) einen großen Zeitgewinn (Boyer 1985).

3.4.6 Einfluß der Oberflächenkrümmung

Bisher wurde der Verlauf der Körperoberfläche des Patienten $z_0(x, y)$ dadurch in die Rechnung einbezogen, daß die Tiefendosisverläufe für die Primärkomponente und die Streukomponenten um einen entsprechenden Betrag verschoben wurden. Dies führt bei der Primärkomponente zu richtigen Ergebnissen, da die Krümmung im Bereich der lateralen Reichweite der Elektronen sicher vernachlässigbar ist.

Auf den Streuanteil der Dosis an einem bestimmten Punkt haben nun aber auch lateral weiter entfernt liegende Gebiete einen Einfluß. Dies wird z.B. durch die relativ große radiale Ausdehnung der in Abb. 3.14 und 3.15 dargestellten Faltungskerne deutlich. Daher ist $z_0(x, y)$ in dem lateralen Bereich, in dem die Streueffekte eine Rolle spielen, im allgemeinen nicht konstant. Das Streuverhalten unter gekrümmten Oberflächen ist demnach verschieden von dem unter ebenen, senkrecht zum Strahl stehenden Oberflächen.

Es ist möglich, den hier beschriebenen Algorithmus so zu erweitern, daß ein durch die Oberflächenkrümmung modifiziertes Streuverhalten berücksichtigt wird. Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß der daraus resultierende Effekt klein ist (Cunningham 1972a). Er führt im allgemeinen zu einem Fehler von unter 1 – 2 % bei ^{60}Co und ist für höherenergetische Strahlung noch geringer.

3.4.7 Berücksichtigung von Inhomogenitäten

Bei der oben beschriebenen Dosisberechnung wurde davon ausgegangen, daß das durchstrahlte Gewebe homogen ist. Das ist natürlich im allgemeinen nicht der Fall. Zur Berücksichtigung von Inhomogenitäten gibt es verschiedene Möglichkeiten. Die einfachste besteht wieder darin, die berechneten Tiefendosisverläufe entsprechend dem Konzept der Radiologischen Tiefe (s. Abschnitt 3.1) zu skalieren. Dies ist mit den bereits erwähnten Fehlerquellen verbunden. Durch die hier vorgenommene Aufspaltung der Dosis in Primär- und Streukomponenten können jedoch die Fehler kleiner gehalten werden. Die Skalierung

nach der Radiologischen Tiefe kann nämlich auf den Primär-Tiefendosisverlauf $D_p^{(z)}$ beschränkt werden. Für die Streuanteile, die nicht genau lokalisierbar sind, sollte bei der Berechnung der Tiefendosisverläufe ein über das gesamte durchstrahlte Gewebe gemittelter Schwächungskoeffizient μ angesetzt werden.

Exaktere Ergebnisse erhält man, wenn die Skalierung nicht auf die Tiefendosisverläufe angewendet wird, sondern direkt auf den Photonenfluß ϕ (wo das Konzept der Radiologischen Tiefe zu exakten Resultaten führt) und auf den Kern $k_e^{(z)}$. Diese Methode wurde auch in (Mackie et al. 1985) für die 3-D Faltungsmethoden vorgeschlagen. In der vorliegenden Arbeit muß dazu das Faltungsintegral $D_p^{(z)} = \phi^{(z)} * k_e^{(z)}$ durch folgendes *Superpositionsintegral* ersetzt werden:

$$D_p^{(z)}(z) = \int_{-\infty}^{\infty} \phi^{(z)}(z') k_e(\bar{\rho}'(z, z') \cdot (z - z')) dz',$$

wobei $\bar{\rho}'$ für die mittlere relative Dichte zwischen z und z' steht. Da diese Dichte im allgemeinen im Gewebe von Punkt zu Punkt variiert, ist der Kern k_e nicht mehr ortsvariant. Dadurch sind schnelle Verfahren zur Berechnung des Integrals über die Fourier-Transformation nicht anwendbar. Da es sich hier aber nur um eine 1-D Superposition handelt, sollte eine Berechnung trotzdem in realistischer Zeit möglich sein.

Die beschriebenen Inhomogenitätskorrekturen sind bisher noch nicht implementiert worden. Auch die im Ergebnis-Teil III vorgestellten Daten basieren auf homogenen Geweben. Das bedeutet, daß der vorgestellte Algorithmus heute noch nicht sinnvoll auf Körperregionen mit großen Dichteschwankungen, wie sie z.B. in der Lunge auftreten, angewendet werden kann.

4. Ein iteratives Verfahren zur Lösung des inversen Problems

In diesem Kapitel wird das inverse Problem als Optimierungsproblem behandelt. Es werden Kriterien aufgestellt, nach denen die Optimierung erfolgen soll. Dies ist ein kritischer Punkt, da sich die Strahlentherapeuten über diese *Optimierungskriterien* nicht einig sind. Der im folgenden beschriebene Optimierungsalgorithmus ist jedoch so flexibel, daß die Kriterien jederzeit ohne großen Aufwand geändert werden können und auch neue Kriterien einbezogen werden können.

Anhand der aufgestellten Kriterien wird das Optimierungsproblem zunächst *mathematisch definiert*. Zur Lösung des Problems wird ein iterativer Algorithmus eingesetzt, der beliebige Nebenbedingungen in Form von *penalty functions* (Straffunktionen) berücksichtigt. Es wird die Herleitung des Algorithmus beschrieben. Der resultierende Algorithmus ist strukturell identisch mit einer aus der CT-Bildrekonstruktion bekannten Technik, die unter der Bezeichnung *algebraische Rekonstruktionstechnik (ART)* bekannt ist. Den Startwert für die iterative Optimierung bilden Modulationsfunktionen, die mit der in Kapitel II/2 beschriebenen Methode der gefilterten Projektion gewonnen werden. Das Ergebnis der Optimierung sind Modulationsfunktionen, deren zugehörige Dosisverteilungen als optimal bezeichnet werden können. Somit ist also ein Algorithmus gefunden, der die oft extrem zeitintensive Optimierungsarbeit des Strahlentherapeuten "von Hand" ersetzt und das inverse Problem löst.

Dem Optimierungsalgorithmus kann ein beliebiges Dosisberechnungsverfahren zugrundegelegt werden. Das in II/3.4 beschriebene Verfahren bietet sich dazu besonders an. Zur Zeit ist noch eine vereinfachte Berechnung nach der Formel von Schoknecht (1968) installiert. Die damit erreichbare Genauigkeit ist deutlich geringer, als bei dem neuen Verfahren aus II/3.4, aber wesentlich besser als bei den groben Verfahren aus II/2. Der Fehler liegt in der Größenordnung von 10%. Schließlich wird ein Computerprogramm beschrieben, mit dem die Optimierung realisiert wird. Spezielle Probleme, die mit dem diskreten Vorliegen der Daten zusammenhängen, werden angesprochen. Ferner wird ein Ansatz zur Parallelisierung des Problems beschrieben.

4.1 Das inverse Problem als Optimierungsproblem

In II/1. wurde gezeigt, daß das inverse Problem als Optimierungsproblem aufgefaßt werden muß, da eine vorgegebene Dosisverteilung aus physikalischen Gründen im allgemeinen nicht exakt realisiert werden kann (s. auch Goitein 1990). Zur Definition des inversen Problems als Optimierungsproblem müssen zunächst *Optimierungskriterien* aufgestellt werden, die ein "guter" Bestrahlungsplan erfüllen muß. Dies stellt ein zentrales Problem in der Strahlentherapieplanung dar, und es gibt heute unter den Strahlentherapeuten noch keine einheitliche Meinung bezüglich der Kriterien und deren Rangfolge. Aufbauend auf einer Reihe von Veröffentlichungen, in denen solche Kriterien aufgestellt werden (s. z.B. Hope et al. 1967, Redpath et al. 1976), werden in der vorliegenden Arbeit die folgenden Kriterien berücksichtigt:

1. Im Zielvolumen muß die Dosis den zur Tumorvernichtung vorgeschriebenen Wert erreichen.
2. Die Dosis sollte möglichst homogen über das Zielvolumen verteilt sein, d.h. Schwankungen der Dosis sollten dort klein gehalten werden.
3. Die Dosis in besonders strahlensensiblen Risikorganen muß unter einem maximal zulässigen Wert bleiben.
4. Im umliegenden gesunden Gewebe sollte die Dosis gering sein.

Heute werden diese Kriterien teilweise mehr quantitativ über *Dosis-Volumen-Histogramme* definiert (s. III). Es sollte betont werden, daß es sich hier um vorläufige Kriterien handelt. Sie werden benutzt, um zu zeigen, daß der im folgenden beschriebene Optimierungsalgorithmus verschiedenste Nebenbedingungen adäquat berücksichtigen kann. Wichtige bisher nicht betrachtete Kriterien sind durch das kürzlich von Lyman (1989) vorgestellte Konzept der Tumorkontrollwahrscheinlichkeiten und der Komplikationswahrscheinlichkeiten gegeben.

Um eine mathematische Formulierung des Optimierungsproblems zu erhalten, muß eine zu minimierende *Zielfunktion* definiert werden. Im folgenden wird eine Zielfunktion definiert, in die die ersten beiden Kriterien eingehen. Das dritte Kriterium wird durch eine entsprechend definierte Nebenbedingung berücksichtigt. Das etwas unpräzise formulierte vierte Kriterium muß zunächst etwas klarer gefaßt werden.

Eine geringe Dosisbelastung im gesunden Gewebe ist gleichbedeutend mit einer Konzentration des Bereichs hoher Dosis auf das Zielvolumen im Sinne der Konformationstherapie. Das heißt, daß der Dosisgradient am Rand des Zielvolumens möglichst groß sein soll. Um das zu erreichen, wird die Forderung aufgestellt, daß die 60% Isodose innerhalb

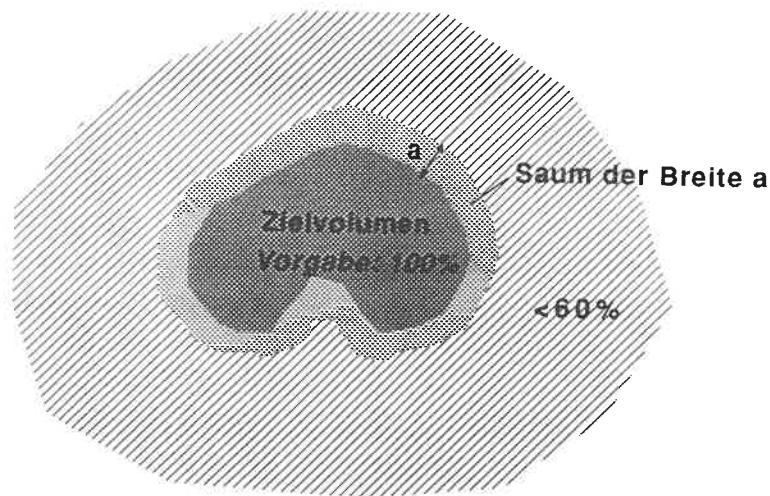


Abb. 4.1: Veranschaulichung des Kriteriums zur Konzentration des Bereichs hoher Dosis auf das Zielvolumen zum Schutz des umliegenden gesunden Gewebes (Kriterium 4).

eines kleinen Saums vorgegebener Breite um das Zielvolumen liegen soll. Dadurch wird bewirkt, daß der Dosisabfall auf 60% dicht am Zielvolumen stattfindet, daß also der geforderte große Dosisgradient am Zielvolumenrand entsteht. Die Abbildung 4.1 dient zur Verdeutlichung dieses Sachverhalts.

4.2 Mathematische Formulierung

Die mathematische Definition der hier verwendeten Zielfunktion F_1 ist gegeben durch

$$F_1 = \sum_{i \in Z} (d_i - p)^2 \stackrel{!}{=} \text{Min.} \quad , \quad (4.1)$$

wobei d_i für die berechnete Dosis im Gewebe steht und p den vorgeschriebenen Dosiswert repräsentiert. Die Summation wird über alle Volumenelemente (Voxel) des Zielvolumens geführt, d.h. es wird hier von einer diskreten räumlichen Darstellung des Zielvolumens ausgegangen. Damit ist F_1 die quadratische Abweichung der berechneten Dosis von der vorgeschriebenen Dosis im Zielvolumen. Eine Minimierung dieser Funktion berücksichtigt die ersten beiden der oben aufgestellten Kriterien. Diese quadratische Zielfunktion wurde auch von einer Reihe anderer Autoren benutzt (Starkshall 1984, Redpath et al. 1976, McDonald et al. 1977, Legras et al. 1986, Webb 1989).

Nun soll F_1 als Funktion der Modulationsprofile geschrieben werden, die es schließlich zu bestimmen gilt. Dazu wird ein Vektor \mathbf{x}_k eingeführt, dessen Komponenten die Intensitätswerte innerhalb des Strahlenfeldes für das Feld k angeben. Es handelt sich dabei

um einen eindimensionalen Spaltenvektor, in dem die Werte der 2-D Modulationsprofile untereinander eingetragen sind. Die Komponenten von \mathbf{x}_k können auch als Intensität einzelner *Nadelstrahlen* aufgefaßt werden, aus denen man sich die Strahlenfelder zusammengesetzt denken kann. Aus den \mathbf{x}_k für die verschiedenen Felder wird ein neuer Vektor \mathbf{x} zusammengesetzt:

$$\mathbf{x} = (\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N)' \quad ,$$

wobei N die Anzahl der Felder, d.h. der Einstrahlrichtungen ist (typisch 7 oder 9). Aufgrund des Superpositionsprinzips kann die Dosis an jedem Voxel im Gewebe durch eine Linearkombination der Komponenten x_i dargestellt werden:

$$\mathbf{d} = \mathbf{D}\mathbf{x}.$$

\mathbf{D} ist eine "Dosisberechnungsmatrix", deren Komponente D_{ij} den Beitrag des Nadelstrahls j zum Volumenelement i angibt.

\mathbf{D} wird hier zum Zwecke der Vereinfachung der Notation eingeführt, aber es sollte angemerkt werden, daß es in den meisten praktischen Fällen kaum möglich sein wird, diese Matrix im Computer zu handhaben. Um das zu zeigen, soll als Beispiel angenommen werden, daß eine Bestrahlung mit 9 Feldern optimiert werden soll, die sich jeweils aus 1000 Nadelstrahlen zusammensetzen. Die Größe der Modulationsmatrix ist demnach ca. $32 \cdot 32$. Wenn die Abtastung so gewählt ist, daß sich das relevante Gewebe (d.h. Zielvolumen und Risikoorgane) aus 10000 Volumenelementen zusammensetzt, dann hat \mathbf{D} die Dimension $10000 \cdot 9000$. Dies ist auch für die leistungsfähigsten Computer eine sehr große Datenmenge (360 MByte bei REAL*4), selbst wenn die Matrix in der Praxis dünn besetzt ist. Bei der gegenwärtigen Realisierung werden die Elemente von \mathbf{D} deshalb während der Ausführungs der Optimierung immer wieder neu berechnet (ähnliche Probleme treten in der Bildrekonstruktion bei der Berechnung der *Wichtungsmatrix* auf (Brooks und Di Chiro 1976)).

Gleichung (4.1) kann damit geschrieben werden als

$$F_1(\mathbf{x}) = \|\mathbf{Z}(\mathbf{D}\mathbf{x} - \mathbf{p})\|^2, \quad (4.2)$$

wobei \mathbf{Z} ein "Zielvolumen-Operator" ist, der nur die Zielvolumen-Voxel aus allen Gewebe-Volumenelementen extrahiert. \mathbf{Z} ist eine Diagonalmatrix mit $Z_{ii} = 1$ falls $i \in Z$ und $Z_{ii} = 0$ sonst.

Wie oben erwähnt müssen einige Nebenbedingungen berücksichtigt werden. Eine wichtige Bedingung ist die Begrenzung der Dosis in strahlensensiblen Risikoorganen auf einen tolerierbaren Maximalwert:

$$d_i \leq g_i, \quad i \in R. \quad (4.3)$$

R ist eine Indexmenge, die die Risikoorgan-Voxel extrahiert und g_i ist das obere Dosislimit für diese Voxel. Die g_i werden im allgemeinen denselben Wert innerhalb eines Risikoorgans haben und sich nur zwischen verschiedenen Risikoorganen unterscheiden. Dies ist aber keine notwendige Bedingung. Eine andere Nebenbedingung ist die "Konformations-Bedingung", d.h. der Schutz des umliegenden Gewebes. Wie oben gezeigt wurde, kann diese Bedingung ähnlich formuliert werden:

$$d_i \leq 60\%, \quad i \in U.$$

Hier ist U ist eine Indexmenge, die die Umgebung des Zielvolumens außerhalb des vorgegebenen Saums festlegt; "60%" steht für 60% der Maximaldosis.

Bei den weiteren Betrachtungen wird nur das Kriterium der oberen Dosisgrenze in Risikoorganen berücksichtigt. Die Implementierung anderer Kriterien erfolgt analog. Dazu werden entsprechende *penalty functions* (Straffunktionen) rP definiert, die zu der Zielfunktion F_1 addiert werden. Sie werden so definiert, daß eine Minimierung der resultierenden Zielfunktion $F = F_1 + rP$ zu Modulationsprofilen \mathbf{x} führt, die bei einer gegen ∞ strebenden Folge von r -Werten gegen eine Lösung des restringierten Optimierungsproblems konvergiert (Künzi und Oettli 1969). Das vorliegende restringierte, d.h. mit Nebenbedingungen versehene Optimierungsproblem wird auf diese Weise in eine Folge von freien Optimierungsproblemen überführt. Für die in Gleichung (4.3) formulierte Nebenbedingung wird folgende Straffunktion definiert:

$$rP(\mathbf{x}) = r\|\mathbf{R}(\mathbf{D}\mathbf{x} - \mathbf{g})\|^2.$$

Der Parameter r kann als Wichtungsfaktor der Nebenbedingung interpretiert werden. \mathbf{R} ist wie \mathbf{Z} eine Diagonalmatrix, deren Elemente gegeben sind durch

$$R_{ii} = \begin{cases} 1 & \text{falls } i \in R \text{ und } d_i > g_i \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}.$$

Folglich ist $P(\mathbf{x})$ genau dann positiv, wenn die Nebenbedingung nicht erfüllt ist.

Neben den medizinisch begründeten Nebenbedingungen sind außerdem physikalische Restriktionen zu beachten, die verlangen, daß die Modulationsprofile überall nicht-negativ sind. Damit kann das Optimierungsproblem definiert werden durch

$$F(\mathbf{x}) = \|\mathbf{Z}(\mathbf{D}\mathbf{x} - \mathbf{p})\|^2 + r\|\mathbf{R}(\mathbf{D}\mathbf{x} - \mathbf{g})\|^2 \stackrel{!}{=} \text{Min.}$$

mit den Restriktionen

$$x_i \geq 0, \quad i = 1, 2, \dots, n,$$

wobei n für die gesamte Anzahl der Nadelstrahlen steht.

4.3 Lösung des Optimierungsproblems

Zur Lösung solcher Minimierungsprobleme ist eine Vielzahl iterativer Algorithmen bekannt, die alle mehr oder weniger der *Newton Iteration* ähneln:

$$\mathbf{x}(t+1) = \mathbf{x}(t) - \gamma (\nabla^2 F(\mathbf{x}(t)))^{-1} \nabla F(\mathbf{x}(t)).$$

Der Gradient $\nabla F(\mathbf{x})$ ist in der vorliegenden Anwendung unter Nichtbeachtung des Faktors 2 gegeben durch:

$$\nabla F(\mathbf{x}) = \mathbf{D}'\mathbf{Z}(\mathbf{D}\mathbf{x} - \mathbf{p}) + r\mathbf{D}'\mathbf{R}(\mathbf{D}\mathbf{x} - \mathbf{g}).$$

Die Inverse der *Hesse Matrix* $\nabla^2 F(\mathbf{x}) = \mathbf{D}'\mathbf{Z}\mathbf{D} + r\mathbf{D}'\mathbf{R}\mathbf{D}$ kann wegen der großen Dimension von \mathbf{D} nicht in akzeptabler Zeit bestimmt werden. Aus diesem Grund wird die Hesse Matrix durch eine Diagonalmatrix \mathbf{S} approximiert, deren Diagonalelemente mit denen der Hesse Matrix übereinstimmen:

$$S_{jj} = \sum_{i \in Z} D_{ij}^2 + r \sum_{i \in R, d_i > g_i} D_{ij}^2.$$

Diese Matrix kann leicht invertiert werden, indem jeweils der Kehrwert der Diagonalelemente gebildet wird. \mathbf{S}^{-1} kann dann als Skalierungsmatrix des Gradienten aufgefaßt werden. Damit erhält man die Iterationsgleichung:

$$\mathbf{x}(t+1) = \mathbf{x}(t) - \frac{1}{N} \mathbf{S}^{-1} (\mathbf{D}'\mathbf{Z}(\mathbf{D}\mathbf{x}(t) - \mathbf{p}) + r\mathbf{D}'\mathbf{R}(\mathbf{D}\mathbf{x}(t) - \mathbf{g})). \quad (4.4)$$

Falls Komponenten von $\mathbf{x}(t+1)$ durch die Subtraktion des in Klammern stehenden Ausdrucks negativ werden, so werden diese auf Null gesetzt, d.h. $\mathbf{x}(t+1)$ wird auf die Menge der erlaubten nicht-negativen Werte von x_i projiziert. Der durch Gleichung (4.4) definierte Optimierungsalgorithmus wird als *skalierter Gradienten-Projektionsalgorithmus* ("scaled gradient projection algorithm") bezeichnet (Bertsekas und Tsitsiklis 1989). Die Normierungskonstante γ wird mit dem Wert $\frac{1}{N}$ belegt.

Es sollten noch ein paar Bemerkungen bezüglich der Konvergenz angefügt werden. Das oben definierte Optimierungsproblem ist ein *konvexes Problem*, da die Zielfunktion F quadratisch und damit insbesondere konvex ist und da die Menge der nicht-negativen Zahlen, auf die nach jedem Iterationschritt projiziert wird, eine konvexe Menge ist. Für solche Probleme kann bewiesen werden, daß der Iterationsalgorithmus (Gleichung 4.4) gegen eine Minimallösung des Optimierungsproblems konvergiert (Bertsekas und Tsitsiklis 1989), zumindest für einen konstanten Wert von r . Allerdings kann nicht garantiert werden, daß die Lösung eindeutig ist; im allgemeinen wird sie sogar nicht-eindeutig sein, da das

Problem unterbestimmt ist. Es kann dann gezeigt werden, daß der Iterationsalgorithmus in diesem Fall gegen eine Lösung konvergiert, die dem Startwert der Iteration $\mathbf{x}(0)$ am nächsten ist (Youla und Webb 1982). Aus diesem Grund ist es wichtig, die Iteration mit einem geeigneten Startwert für die Modulationsprofile zu beginnen. Im Rahmen dieser Arbeit wird immer das Ergebnis der gefilterten Projektion als Startwert benutzt.

Um die medizinischen Randbedingungen zu berücksichtigen, muß das Optimierungsproblem nach der Theorie der Straffunktionen für eine Folge ansteigender Werte von r gelöst werden. Die Lösungen konvergieren dann gegen eine Lösung des restringierten Problems (Künzi und Oettli 1969). Es hat sich gezeigt, daß dieser Prozess unkritisch ist. Die Nebenbedingungen sind schon für relativ kleine Werte von r näherungsweise erfüllt, und das reicht für die Strahlentherapie vollkommen aus. Gute Ergebnisse können auch erzielt werden, indem r auf einen konstanten Wert von z.B. 30 gesetzt wird.

4.4 Vergleich mit ART

Der durch Gleichung (4.4) definierte iterative Optimierungsalgorithmus hat sehr viel Ähnlichkeit mit iterativen Algorithmen, die aus der Bildrekonstruktion bekannt sind (Rosenfeld und Kak 1982, Brooks und Di Chiro 1976, Jähne 1989). Dort wird der entsprechende Algorithmus als *algebraische Rekonstruktionstechnik* (ART) bezeichnet und dient zur Rekonstruktion von Bildern aus Projektionen, z.B. bei der CT. In diesen Anwendungen steht der Vektor der Grauwerte bzw. Dichtewerte auf der linken Seite der Iterationsgleichung und die Differenz zwischen gemessenen Projektionen und berechneten (Pseudo-)Projektionen auf der rechten Seite. Die Struktur der Gleichung einschließlich Skalierung und Normierung ist identisch mit Gleichung (4.4). Es können daher die in der Bildverarbeitung gemachten Erfahrungen mit solchen iterativen Algorithmen direkt übernommen werden. Der Vorteil der Einführung von Straffunktionen zur Berücksichtigung von Nebenbedingungen liegt in der Ähnlichkeit der Terme mit \mathbf{Z} und mit \mathbf{R} auf der rechten Seite von Gleichung (4.4). Die restringierte Optimierung kann daher genauso durchgeführt werden wie die freie Optimierung.

Die Frage, wann die Iteration abgebrochen werden soll, ist in der Bildrekonstruktion nicht einfach zu beantworten (Brooks und Di Chiro 1976), und das gleiche gilt für die Konformationstherapie. Ausgehend von Untersuchungen in der Bildrekonstruktion, nach denen 5 bis 10 Iterationsschritte erforderlich sind, werden in der vorliegenden Arbeit mindestens 7 Iterationen durchgeführt. Wenn die Dosis an irgendeinem Punkt im Zielvolumen unter 80% der Maximaldosis liegt, werden weitere Iterationen durchgeführt. Falls

eine befriedigende Dosisverteilung im Zielvolumen nicht erreicht werden kann, müssen die Nebenbedingungen abgeschwächt oder mehr Felder verwendet werden.

4.5 Praktische Realisierung

Bei der gegenwärtigen Realisierung des Optimierungsalgorithmus wird von den *Konturen* des Patienten, des Zielvolumens und der Risikoorgane ausgegangen. Die Kontur der Patientenoberfläche wird in den entsprechenden CT-Datensätzen automatisch gefunden (Lohrum 1989). Die Konturen des Zielvolumens und der Risikoorgane werden in jeder CT-Schicht vom Strahlentherapeuten eingezeichnet. Durch diesen Satz von Konturen werden die entsprechenden Volumina festgelegt. Dazu wird im Computer ein dreidimensionaler Datenwürfel angelegt. Innerhalb dieses Würfels wird für jedes Voxel der maximal zulässige Dosiswert eingetragen, falls es sich um ein Risikoorgan-Voxel handelt. Wenn es sich um ein Zielvolumen-Voxel handelt, so wird der vorgeschriebene Dosiswert eingetragen. Punkte außerhalb des "60%-Saums" (s. Abschnitt 4.1, Kriterium 4) werden mit -1 belegt.

Die Solldosis- bzw. Maximaldosis-Werte werden als relative Werte angegeben. Später hat eine Normierung zu erfolgen, so daß die gewünschten absoluten Dosiswerte erreicht werden. Es können im Prinzip beliebige Solldosisverteilungen vorgegeben werden. Zur Zeit wird entsprechend der gängigen Praxis ein *konstanter Wert* von 100% im gesamten Zielvolumen angesetzt. Es hat sich gezeigt, daß in diesem Fall die besten Ergebnisse bezüglich der Dosisuniformität im Zielvolumen erreicht werden können, wenn der Maximalwert der Dosis d_{max} nach jedem Iterationsschritt auf diese 100% normiert wird. Die Zielfunktion F_1 (Gleichung 4.2) wird damit wie folgt modifiziert:

$$F_1(\mathbf{x}) = \|\mathbf{Z}(\mathbf{D}\mathbf{x} - \mathbf{d}_{max})\|^2.$$

Die in III dargestellten Ergebnisse sind alle auf diese Weise berechnet worden.

Der Ablauf der Iteration ist nun wie folgt: Ausgehend von Modulationsprofilen $\mathbf{x}(0)$, die mit der Methode der gefilterten Projektion gewonnen wurden, wird eine Dosisberechnung durchgeführt: $\mathbf{D}\mathbf{x}(0)$. Dazu wird zur Zeit die in II/3.4 beschriebene Schoknecht-Formel verwendet: Beginnend mit dem durch die Patientenkontur gegebenen Hauteintrittspunkt wird entlang jedes Nadelstrahls der durch diese Formel bestimmte Dosiswert in einen 3-D Dosiswürfel eingetragen. Dabei wird die Divergenz des Strahlenfeldes berücksichtigt. Jeder Nadelstrahl wird gewichtet mit dem entsprechenden Wert der Modulationsprofile. Es wird angenommen, daß die Nadelstrahlen voneinander unabhängig sind; das bedeutet,

daß die Streuung nicht adäquat berücksichtigt wird. Der daraus resultierende Fehler kann in ungünstigen Fällen bis zu 10% betragen (s. III/4.). Die Ausdehnung und die Voxelgröße des Dosiswürfels ist identisch mit dem oben beschriebenen Würfel. Die Größe der Voxel wird also durch Pixel- und Schichtabstand der CT-Bilddaten festgelegt. Wie bei der Bildrekonstruktion muß die Breite der Nadelstrahlen größer sein, als die Kantenlänge der Voxel (Jähne 1989).

Nach der Dosisberechnung werden gemäß Gleichung (4.4) Differenzen zwischen der berechneten und der vorgeschriebenen (bzw. maximalen) Dosis im Zielvolumen ermittelt: $\mathbf{Z}(\mathbf{D}\mathbf{x}(0) - \mathbf{p})$. Ebenso werden Differenzen gemäß $\mathbf{R}(\mathbf{D}\mathbf{x}(0) - \mathbf{g})$ in solchen Bereichen der Risikoorgane gebildet, in denen die berechnete Dosis größer als der erlaubte Wert ist. Diese Differenzen werden mit r multipliziert. Falls ein "Konformationskriterium" (s. 4.1, Kriterium 4) vorgegeben ist, so wird entsprechend in den Bereichen außerhalb des Saums um das Zielvolumen verfahren. Die ermittelten Differenzwerte werden in einen weiteren 3-D Würfel eingetragen.

Dieser "Differenzenwürfel" wird nun entlang der Nadelstrahlen, gewichtet mit dem jeweiligen Tiefendosiswert, auf die Modulationsprofile projiziert (dies entspricht der Anwendung von \mathbf{D}') und mit $\frac{1}{N}\mathbf{S}^{-1}$ skaliert. Auch dabei wird die Strahldivergenz berücksichtigt, d.h. es wird eine *Fächerprojektion* durchgeführt. Die so erhaltenen Profile sind Korrekturprofile, die von den ursprünglichen Profilen $\mathbf{x}(0)$ gemäß Gleichung (4.4) subtrahiert werden müssen. Negative Werte werden abgeschnitten. Damit erhält man neue Profile $\mathbf{x}(1)$. Im nächsten Iterationsschritt wird mit diesen genauso verfahren, wie mit $\mathbf{x}(0)$. Der Wert von r wird bei jedem Iterationsschritt um 5 erhöht, beginnend mit $r = 5$.

Der beschriebene Algorithmus ist zur Zeit in FORTRAN auf einer VAXstation 3200 (Firma Digital Equipment) implementiert. Die Ausführungszeit für einen Iterationsschritt liegt in der Größenordnung von 3 Minuten. Für die in III/2. dargestellten 2-D Optimierungen beträgt diese Zeit nur ca. 10 Sekunden.

4.6 Ein Ansatz zur Parallelisierung

Die gesamte Optimierung (7 Iterationsschritte) erfordert ca. 20 Minuten Rechenzeit. Da dieser Vorgang nur einmal für jeden Patienten durchgeführt werden muß, kann das noch akzeptiert werden. Nun ist es aber erstrebenswert, die genauere Dosisberechnung aus II/3.4 anstelle der Schoknecht-Formel zu implementieren. Der damit verbundene größere Rechenaufwand würde zu einer Erhöhung der Ausführungszeiten um mehr als den Faktor 3 (dreifache Durchführung des Ray-Tracing, zusätzlich 2-D Faltungen) führen. Darum

sollte die Berechnung beschleunigt werden. Eine Möglichkeit dazu besteht darin, den Optimierungsalgorithmus geringfügig zu modifizieren.

Der gegenwärtig implementierte Version der ART mit der Form

$$\mathbf{x}(t+1) = \mathbf{x}(t) - \mathbf{S}^{-1} \nabla F(\mathbf{x}(t))$$

(Gleichung 4.4) wird als *Jacobi-Algorithmus* (Bertsekas und Tsitsiklis 1989) oder *simultane iterative Rekonstruktionstechnik* SIRT (Brooks und Di Chiro 1976) bezeichnet. Wie oben beschrieben, werden dabei alle Modulationsprofile simultan korrigiert, wodurch sich der Name erklärt. Bei der Bildrekonstruktion ist jedoch noch eine andere Variante der ART gebräuchlich. Dabei wird folgende modifizierte Iterationsvorschrift verwendet:

$$x_i(t+1) = x_i(t) - \frac{\nabla_i F(\mathbf{z}(i,t))}{S_{ii}}$$

mit

$$\mathbf{z}(i,t) = (x_1(t+1), \dots, x_{i-1}(t+1), x_i(t), \dots, x_n(t))'$$

In der Mathematik werden solche Algorithmen als *Gauss-Seidel-Algorithmen* bezeichnet (Bertsekas und Tsitsiklis 1989). In bezug auf die Konformationstherapie besteht der Unterschied zum Jacobi-Algorithmus darin, daß die Modulationsprofile nach der Berechnung *jeder Komponente* des Gradienten an der entsprechenden Stelle korrigiert werden, und nicht erst nach der Berechnung des gesamten Gradienten. Dadurch wird immer die neueste Information mitberücksichtigt. Dies hat zur Folge, daß Algorithmen vom Gauss-Seidel-Typ im allgemeinen schneller konvergieren, als Jacobi-Algorithmen.

In der vorliegenden Arbeit wurde versuchsweise ein Optimierungsalgorithmus vom Gauss-Seidel-Typ implementiert. Die erwartete Verbesserung des Konvergenzverhaltens viel jedoch gering aus. Es zeigten sich empfindliche Abhängigkeiten von der Korrektur-Reihenfolge der Modulationsprofile. Probleme entstanden dadurch, daß die zuerst korrigierten Modulationsprofil-Werte ein zu hohes Gewicht bekamen, wodurch die Intensitäten der Strahlenfelder auch in solchen Fällen ungleich verteilt wurden, in denen dies nicht erforderlich ist. Die geringe Verbesserung der Konvergenz ist also mit einer Reihe von Schwierigkeiten verbunden, und es wird demzufolge weiterhin mit dem SIRT-Algorithmus gearbeitet.

Eine andere Möglichkeit zur Beschleunigung der Berechnung liegt in einer *Parallelisierung* des Algorithmus. Die dazu nötige spezielle Hardware ist in den letzten Jahren, insbesondere durch die Entwicklung der *Transputer*, zu erschwinglichen Preisen verfügbar geworden. Nun ist die Gauss-Seidel-Iteration schon vom Ansatz her ein sequentieller Algorithmus, und die gegenseitige Abhängigkeit der Korrekturwerte der Modulationsprofile

4. Ein iteratives Verfahren

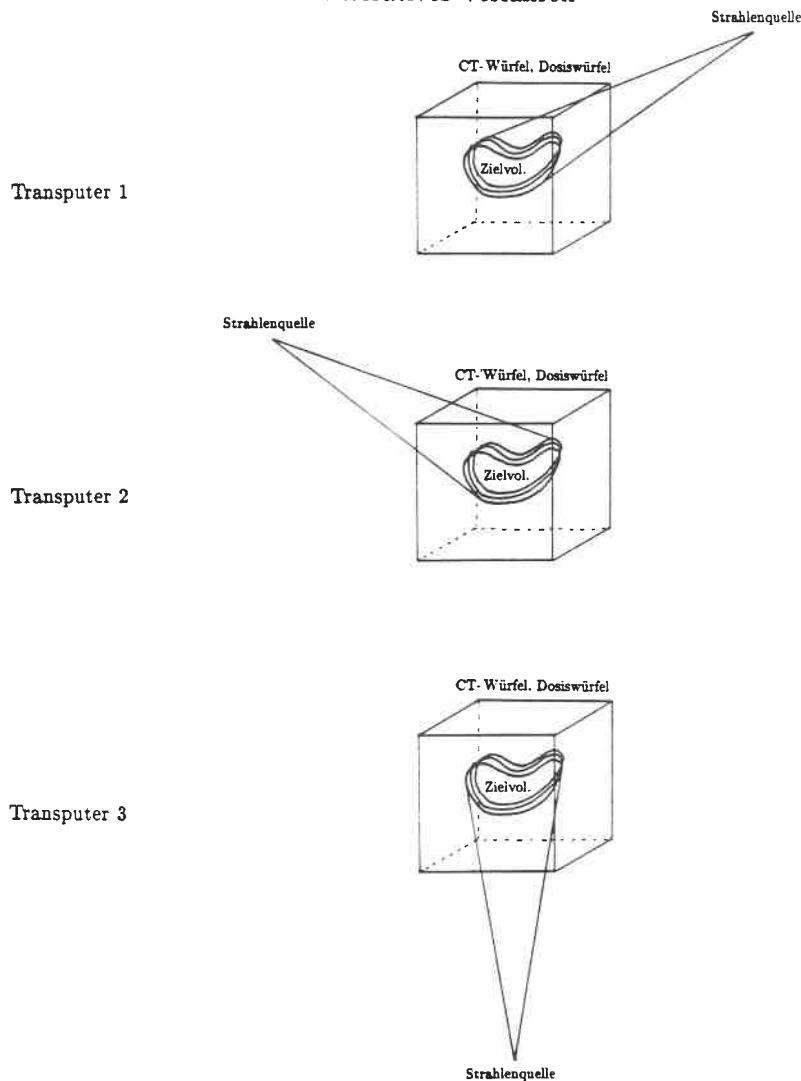


Abb. 4.2: Schematische Darstellung der Optimierung einer Drei-Feld-Bestrahlung mit 3 Transputern.

führt dazu, daß eine Parallelisierung nicht möglich ist. Dagegen sind die Berechnungen beim SIRT-Algorithmus zwischen den einzelnen Strahlenfelder nicht gekoppelt, und es liegt daher nahe, für jedes Feld einen Transputer einzusetzen, der die oben beschriebenen Berechnungsschritte unabhängig durchführt. Der einzige Prozess, der von einem zentralen Transputer durchgeführt werden muß, ist die Überlagerung der aus den einzelnen Feldern resultierenden Dosiswerte und die Bildung der Differenzen. Es spricht also auch die Möglichkeit der Parallelisierung für den SIRT-Algorithmus.

III Ergebnisse

In diesem Teil der Arbeit wird zunächst das Ergebnis einer Untersuchung bezüglich der erforderlichen *Anzahl der Strahlenfelder* dargestellt. Es zeigt sich, daß in den meisten praktischen Fällen 7 oder 9 Felder ausreichend sind. Bei einer weiteren Erhöhung der Anzahl führt die resultierende Dosisverteilung im allgemeinen nicht zu klinisch signifikanten Verbesserungen.

Die Ergebnisse der in II/2 und II/4 vorgestellten Methoden werden zunächst anhand einer *zweidimensionalen Studie* vorgeführt. Es werden vor allem solche Fälle dargestellt, die auch mit den modernsten der heute verfügbaren Methoden kaum adäquat behandelt werden können. Ein solcher Fall ist z.B. die Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten, wo das Zielvolumen hufeisenförmig ist. Die in II/2 beschriebene Methode der gefilterten Projektion dient dabei zur Ermittlung eines Startwertes für die Modulationsprofile. Die endgültige Lösung des inversen Problems wird mit dem iterativen Verfahren aus II/4 gefunden. Schließlich wird eine *3-D optimierte Dosisverteilung* auf der Basis eines klinischen Falls gezeigt.

Es zeigt sich, daß mit den hier beschriebenen neuen Verfahren auch in den als besonders schwierig geltenden Fällen zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden können. Die Beurteilung der berechneten Dosisverteilungen wird quantitativ anhand von *Dosis-Volumen-Histogrammen* durchgeführt. Zusätzlich werden visuelle Beurteilungen der 2-D und 3-D Darstellungen der Dosisverteilungen angestellt.

Schließlich wird zur Verifikation des in II/3 vorgestellten neuen Dosisberechnungsverfahrens ein Vergleich mit gemessenen Daten durchgeführt.

1. Anzahl der Strahlenfelder

Da die Feldmodulation zur Zeit durch individuell gegossene Kompensatoren realisiert wird (Bürkelbach 1990, Lind und Källman 1990), ist es aus praktischen Gründen wünschenswert, mit möglichst wenigen modulierten Strahlenfeldern auszukommen. Nun wurde in II/1.5 gezeigt, daß die Strahlenfelder mit den Projektionen der CT verglichen werden können. Dort liegt die Anzahl der Projektionen in der Größenordnung von 100 und mehr (Rosenfeld und Kak 1982). Eine solche Größenordnung auf die Anzahl der Strahlenfelder in der Konformationstherapie zu übertragen, ist völlig unrealistisch. Dies ist aber auch nicht erforderlich, da die in der Strahlentherapie nötige "Auflösung" der Dosisverteilungen deutlich unter der in der CT geforderten Bildauflösung liegt.

Die wenigen bisher in der Literatur veröffentlichten Untersuchungen bezüglich der Anzahl der Felder kommen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. A. Brahme verwendet ungefähr 5 Felder. In einer kürzlich von S. Webb veröffentlichten Arbeit (1989) wird dagegen berichtet, daß mindestens 32 Felder erforderlich sind. Diese Diskrepanz kann teilweise dadurch erklärt werden, daß bei Webb immer von einer geraden Feldanzahl ausgegangen wird. Bei gleichmäßig verteilten Einstrahlrichtungen im Winkelbereich $0 - 2\pi$ bedeutet das, daß jeweils zwei Felder opponierend einfallen. Im Bereich der betrachteten hohen Energien und den damit verbundenen geringen Schwächungskoeffizienten ist aber durch zwei opponierende Felder keine wesentlich bessere Dosisverteilung erreichbar, als mit einem Feld. Diese Tatsache wurde schon in (Brahme 1988) erwähnt. Die Konsequenz ist, daß mit 32 Feldern im Winkelbereich $0 - 2\pi$ die gleichen Resultate erzielt werden wie mit 15 oder 17 Feldern oder auch mit 16 Feldern in $0 - \pi$. Ähnliches gilt auch für den in der vorliegenden Arbeit entwickelten Algorithmus.

Um das zu zeigen, sind in Abbildung 1.1 *Dosis-Volumen-Histogramme* für verschiedene Feldanzahlen dargestellt. Auf der Ordinate dieser Histogramme ist die Anzahl der Volumenelemente (Voxel) aufgetreten, die mit einer relativen Dosis belastet werden, die größer oder gleich dem auf der Abszisse aufgetragenen Wert ist. Das zugrundeliegende Zielvolumen ist hufeisenförmig, mit einem Risikoorgan in der Einbuchtung (s. Abb. III/2.1). Randbedingung ist ein maximaler Dosiswert von 40% im Risikoorgan. Die Modulation der Felder wurde mit den hier beschriebenen Verfahren berechnet, d.h. zuerst gefilterte Projektion und anschließend iterative Optimierung. Es wurde dabei von einem 15 MV Energiespektrum ausgegangen. Der Darstellung kann entnommen werden, daß die Kurven für 3 und 6 Felder bzw. 7 und 14 Felder praktisch identisch sind. Aus diesem Grund wird in der vorliegenden Arbeit immer mit einer ungeraden Feldanzahl gearbeitet.

1. Anzahl der Strahlenfelder

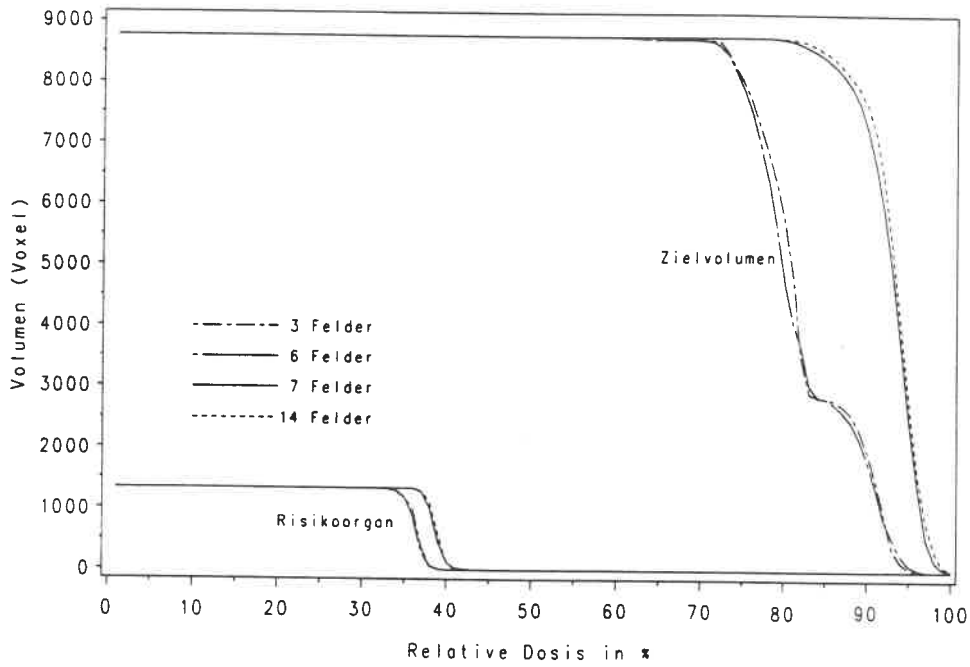


Abb. 1.1: Dosis-Volumen-Histogramme zum Vergleich gerade/ungerade Feldanzahl. Mit 3 und 6 Feldern bzw. 7 und 14 Feldern sind praktisch identische Ergebnisse erzielbar.

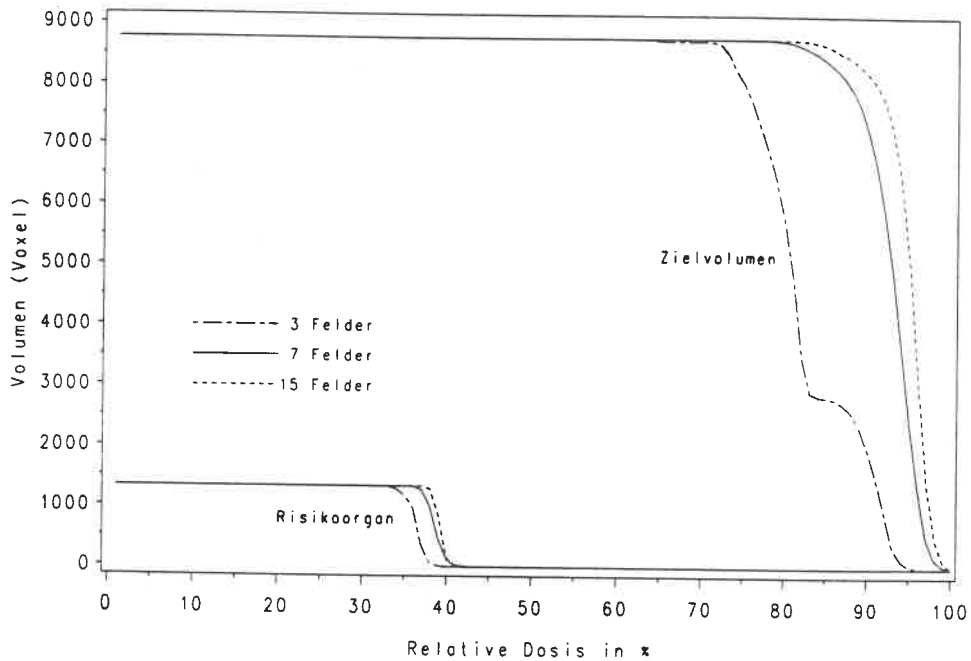


Abb. 1.2: Dosis-Volumen-Histogramme für verschiedene ungerade Feldanzahlen. Die Verbesserung von 7 auf 15 Felder ist klinisch nicht relevant.

1. Anzahl der Strahlenfelder

Auf die gleiche Weise wurden die aus 3 bis 15 Strahlenfeldern resultierenden Dosisverteilungen für verschiedene Zielvolumina verglichen. Abbildung 1.2 zeigt die entsprechenden Dosis-Volumen-Histogramme für das hufeisenförmige Zielvolumen mit 3, 7 und 15 Feldern. Generell kann gesagt werden, daß sich mit zunehmender Anzahl von Feldern immer bessere Dosisverteilungen ergeben (ungerade Anzahl vorausgesetzt). Bei einer Erhöhung der Anzahl von 7 auf 15 Felder ist die Verbesserung jedoch bei weitem nicht mehr so deutlich, wie von 3 auf 7 Felder, und der bei 15 Feldern wesentlich größere Aufwand erscheint deshalb nicht als gerechtfertigt. Eine klinische Signifikanz der Verbesserung von 7 auf 15 Felder kann nicht erwartet werden, da die resultierenden Dosisunterschiede unter 5% liegen. Ähnliche Ergebnisse zeigen sich auch für andere Zielvolumina, so daß in der vorliegenden Arbeit generell mit 7 oder 9 Feldern gearbeitet wird.

Es sind sicher einige extreme Situationen denkbar, bei denen mit 7 oder 9 Feldern keine befriedigenden Dosisverteilungen erzeugt werden können. In solchen Fällen muß dann mit einer größeren Anzahl gearbeitet werden. Dies scheinen nach den bisherigen Erfahrungen aber wenige Ausnahmen zu sein.

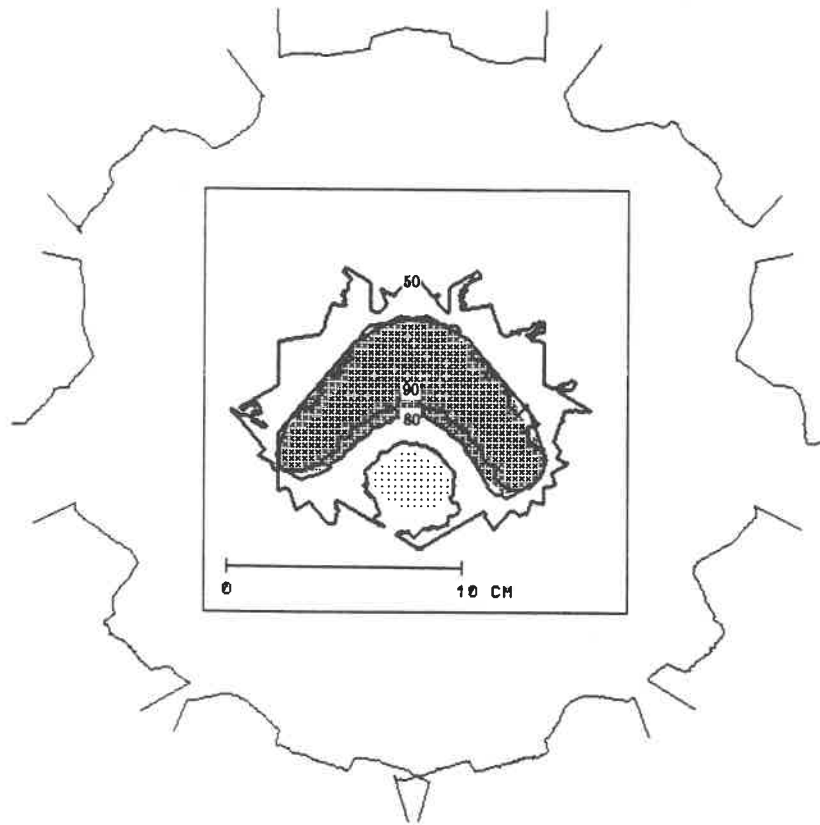
2. Ergebnisse einer 2-D Studie

Es werden einige komplizierte Fälle betrachtet, die mit konventionellen Methoden kaum adäquat behandelt werden können. Alle diese Fälle werden in der Literatur ausführlich diskutiert. Die Ergebnisse, die mit den hier vorgestellten neuen Methoden erzielbar sind, werden in Form von Dosisverteilungen und Dosis-Volumen-Histogrammen dargestellt. Bei allen Beispielen wird von einer Bestrahlung mit 9 Feldern und 15 MV Photonen ausgegangen. Der Quelle-Isozentrum-Abstand beträgt jeweils 1 m. Es wird von einem homogenen zylinderförmigen Phantom ausgegangen, dessen Durchmesser der Seitenlänge der dargestellten Quadrate entspricht. Die Dosisberechnung wird nach der in II/3.4 beschriebenen Schoknecht-Formel durchgeführt. Die dargestellten Dosiswerte sind daher noch mit Fehlern bis zu 10% behaftet (s. III/4.2). Bei allen Fällen wird zunächst die gefilterte Projektion angewendet, und dann werden 7 Schritte der iterativen Optimierung durchgeführt.

2.1 Die Hufeisen-Dosisvorgabe

In vielen klinischen Fällen sind zweidimensionale Schnitte durch das Zielvolumen hufeisenförmig. Als Beispiele seien die Bestrahlung der *paraaortalen Lymphknoten* (Nemeth und Schlegel 1987), die Behandlung des *Ösophaguskarzinoms* und die des *Kollumkarzinoms* (Morita 1974) genannt. Häufig befinden sich strahlensensible Risikoorgane genau in der konkaven Einbuchtung des Zielvolumens. Bei der Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten ist es das Rückenmark, das nach Möglichkeit mit nicht mehr als 30 Gy belastet werden sollte (Becker 1989). Bei einer erforderlichen Dosis im Zielvolumen von 60 Gy, die bei 80% der Maximaldosis erreicht werden sollte, liegt folglich die Toleranzgrenze im Rückenmark bei 40%.

Mit diesen Vorgaben und Randbedingungen wurde das inverse Problem nach den beschriebenen Methoden gelöst. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2.1 dargestellt. Deutlich erkennbar ist die gute Übereinstimmung der 80% und 90% Isodose mit dem Rand des Zielvolumens. Das Risikoorgan wird ausgespart. Das Dosis-Volumen-Histogramm zeigt, daß die Randbedingung einer Maximaldosis von 40% im Risikoorgan erfüllt wird. Die Dosis im Zielvolumen liegt nach der Optimierung zwischen 80% und 100%. Ein Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme für die Ergebnisse nach der gefilterten Projektion (init.) und nach der iterativen Optimierung (opt.) fällt wegen der viel größeren Homogenität der Dosis im Zielvolumen sehr deutlich zugunsten der iterativen Optimierung aus. Die Belastung des Risikoorgans wird dabei allerdings etwas größer und die 40% Toleranzgrenze wird ganz ausgeschöpft.



Dosis-Volumen-Histogramm, Hufeisen-Dosis

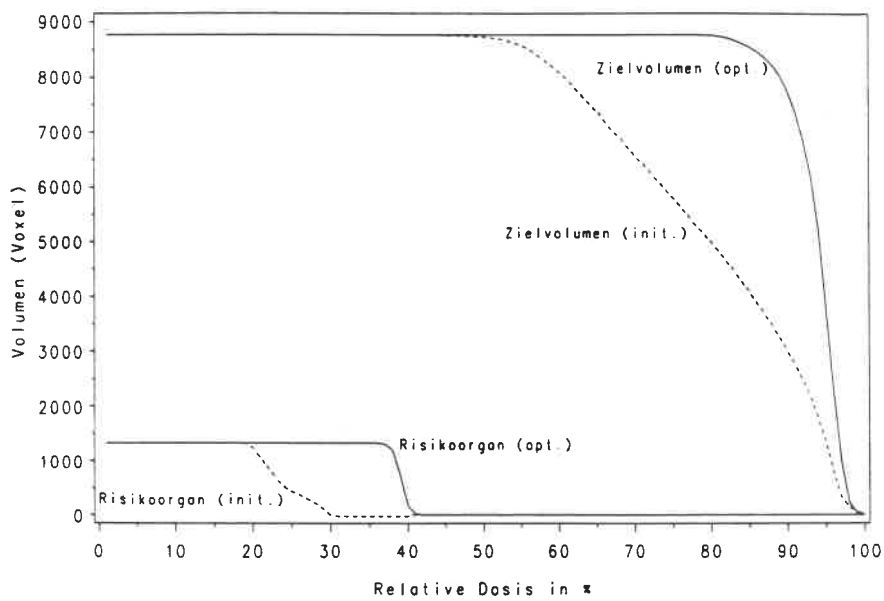
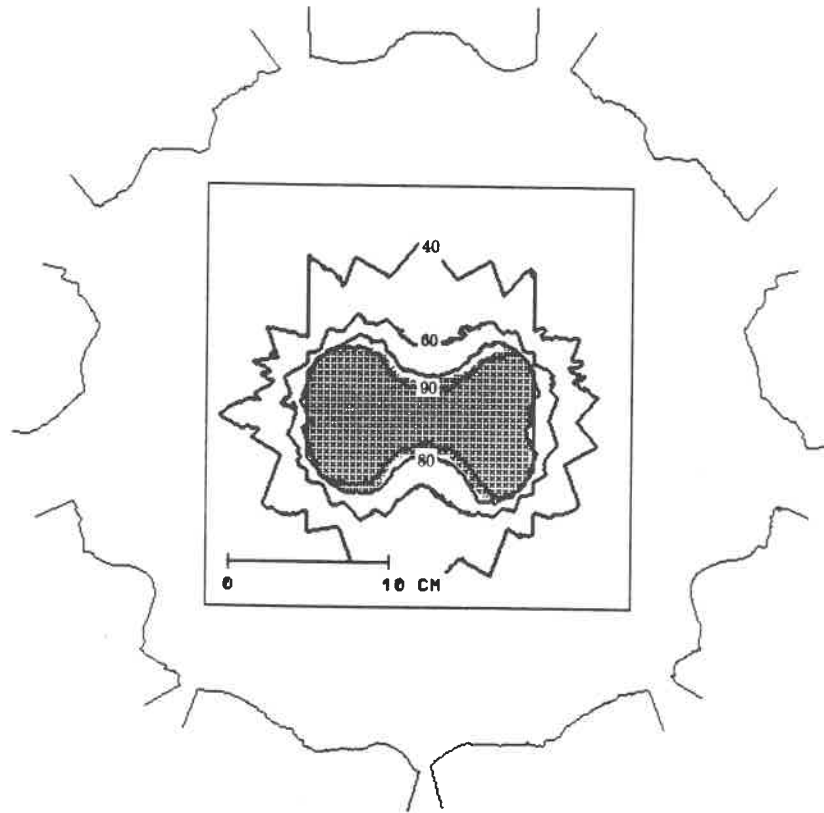


Abb. 2.1: Bestrahlung eines hufeisenförmigen Zielvolumens (Kreuz) unter Berücksichtigung eines Risikoorgans (Punkte). Darstellung der Dosisverteilung (50%, 80% und 90% Isodosenlinien), der Modulationsprofile und des Dosis-Volumen-Histogramms.

2.2 Die Brahme-Dosisvorgabe

Ein Zielvolumen mit zwei konkaven Regionen tritt bei der Bestrahlung des *Zervixstumpfkarcinoms* mit Lymphknotenbefall auf. Ähnliche Formen zeigen sich auch in einigen Schichten des Kollumkarzinoms. Dieses Zielvolumen, das bei den Studien von Brahme (1988) viel verwendet wird, ist in Abbildung 2.2 dargestellt. Es werden hier keine besonders zu berücksichtigenden Risikoorgane angegeben. Das Ziel besteht darin, eine auf das Zielvolumen beschränkte Behandlung im Sinne der Konformationstherapie zu realisieren und dabei eine möglichst große Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen zu erreichen. Als Randbedingung wird daher ein Maximalabstand der 60% Isodosenlinie vom Zielvolumen von 2 cm vorgegeben.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse in Abbildung 2.2 fällt, daß mit diesen Kriterien eine sehr gute Anpassung der Dosisverteilung an das Zielvolumen erreicht wird. Lediglich die 40% Isodose folgt nicht mehr der Form des Zielvolumens. Das Dosis-Volumen-Histogramm zeigt, daß das schon recht gute Resultat der gefilterten Projektion (init.) durch die iterative Optimierung noch einmal erheblich verbessert werden kann. Die Dosis im Zielvolumen schwankt danach nur noch zwischen 85% und 100%.



Dosis-Volumen-Histogramm, Brahma-Dosis

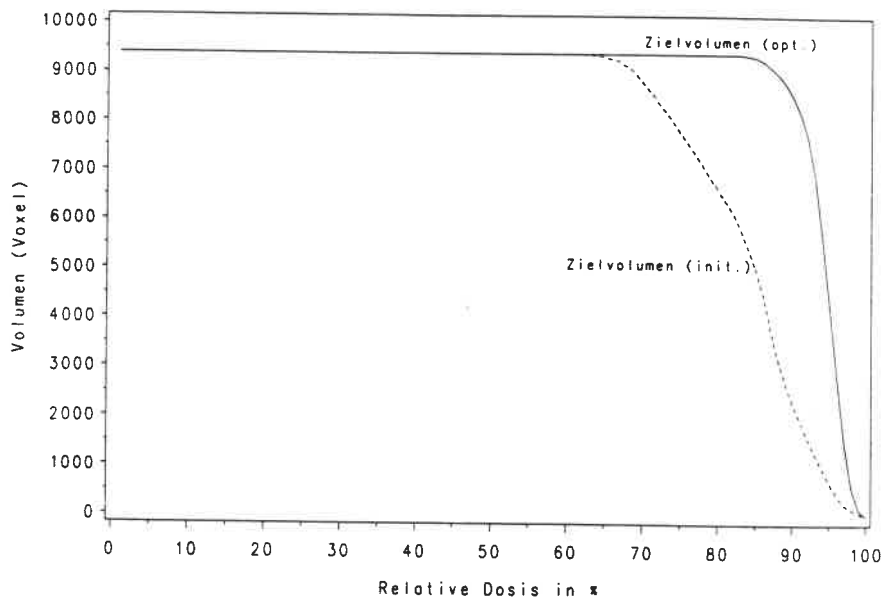


Abb. 2.2: Bestrahlung des Brahma-Zielvolumens als Modell des Zervixstumpfkarcinoms oder des Kollumkarzinoms. Dargestellt sind die Dosisverteilung (40%, 60%, 80% und 90% Isodosenlinien), die Modulationsprofile und das Dosis-Volumen-Histogramm.

2.3 Die Takai-Dosisvorgabe

Im folgenden wird gezeigt, daß der Einsatz der Modulationstechnik auch bei nicht-konkaven Zielvolumina sinnvoll ist. Dazu wird ein von Takai (1987) diskutierter Fall herangezogen. Es handelt sich um die Bestrahlung eines Blasenkarzinoms. Wegen der einfachen Form des Zielvolumens stellt dies allein kein großes Problem dar. Um dem Patienten jedoch unangenehme Nebenwirkungen im Rektum zu ersparen, ist dieses maximal zu schützen, was mit konventionellen Methoden nur schwer gelingt. In der vorliegenden Betrachtung wird ein Maximalwert von 20% für das Rektum vorgegeben. Ein so geringer Wert ist klinisch nicht unbedingt erforderlich; er soll nur dazu dienen, die Leistungsfähigkeit der hier beschriebenen Methoden zu zeigen. Ein ähnlicher Fall, bei dem die größtmögliche Schonung eines Risikoorgan unbedingt notwendig ist, tritt z.B. bei der Bestrahlung von Hirntumoren auf, wo die Augenlinse mit maximal 10 Gy bestrahlt werden darf, um eine Trübung zu verhindern.

Die Darstellung des Ergebnisses in Abbildung 2.3 zeigt, daß die gegebenen Forderungen erfüllt werden können. Nach der iterativen Optimierung schwankt die Dosis im Zielvolumen nur noch zwischen 90 und 100%. Die Optimierung bewirkt hier, wie das Dosis-Volumen-Histogramm zeigt, sowohl eine Verbesserung der Dosisverteilung im Zielvolumen, als auch eine deutliche Verringerung der Belastung des Risikoorgans auf die erlaubten 20%.

3. Klinischer Fall

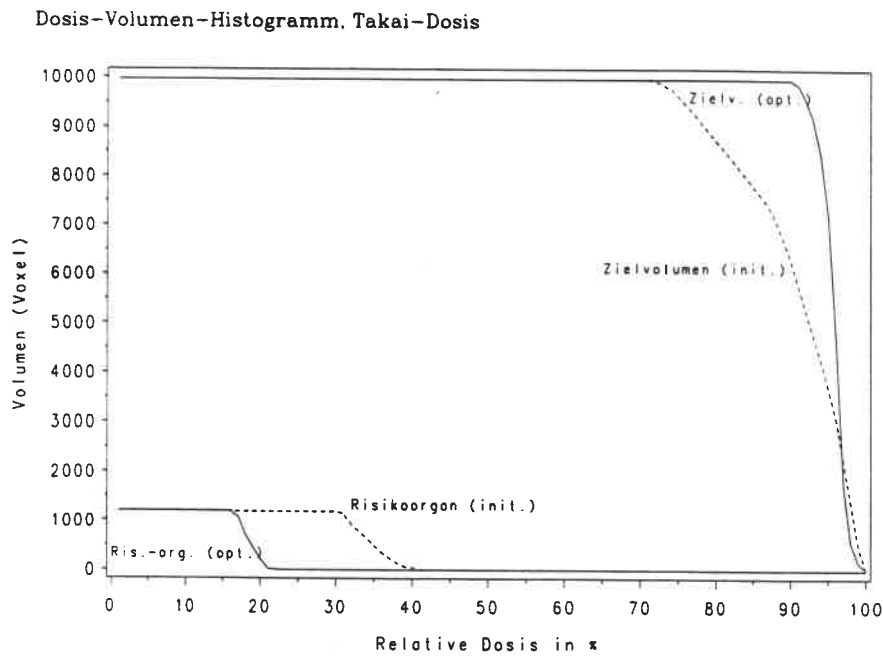
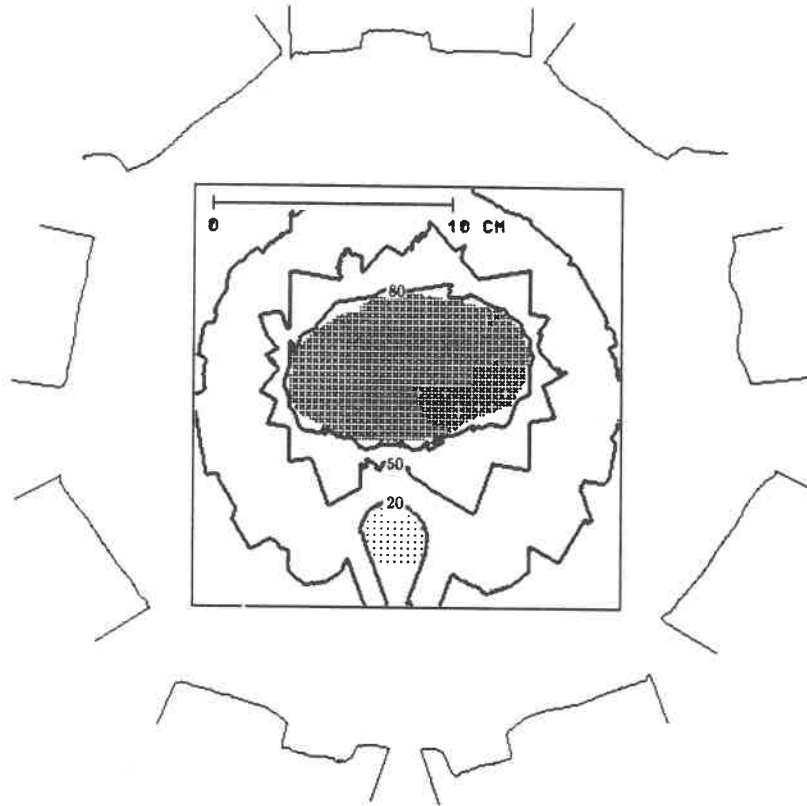


Abb. 2.3: Bestrahlung des Takai-Zielvolumens als Modell des Blasenkarzinoms. Das Zielvolumen ist durch Kreuze angedeutet und die Punkte stehen für das Risikoorgan (Rektum). Die Dosisverteilung ist hier durch die 20%, 50% und 80% Isodosenlinien dargestellt.

3. 3-D Optimierung eines klinischen Falls

Es wird der Fall einer 53-jährigen Patientin betrachtet, die an einem kleinzelligen Karzinom des Nasen-Rachen-Raumes (Nasopharynx-Karzinom) leidet. Es handelt sich dabei um einen Tumor, der außerordentlich schnell wächst. Die Patientin wurde bereits einmal bestrahlt. Durch Metastasierungen wurde jedoch eine Nachbestrahlung erforderlich. Aus prophylaktischen Gründen wurde dabei ein großzügig bemessenes Zielvolumen gewählt, das weit in die Stirnhöhle hineinragt. Das Zielvolumen ist in den unteren Schichten konvex und wird in den oberen Ebenen hufeisenförmig. Besonders kritisch sind die mittleren Schichten, in denen die Augenlinsen als besonders zu schützende Risikoorgane liegen. Übersteigt die Dosis an diesen Stellen 10 Gy, so sind Linsentrübungen unvermeidbar.

Bei der Anwendung der hier beschriebenen Methoden auf diesen Fall wurde wiederum von einer Bestrahlung mit 9 intensitätsmodulierten Feldern und einer Energie von 15 MV ausgegangen. Als Dosisgrenzwert in den Augen wurde 20% der Maximaldosis vorgegeben. Die Breite des "60%-Saums" wurde auf 3 cm festgelegt. Das Ergebnis ist in Abbildung 3.1 zu sehen. Deutlich erkennbar ist die gute Übereinstimmung des durch die 80% Isodosen dargestellten Bereichs der therapeutischen Dosis mit dem Zielvolumen. Die grün dargestellten Augenlinsen liegen außerhalb dieses Bereichs.

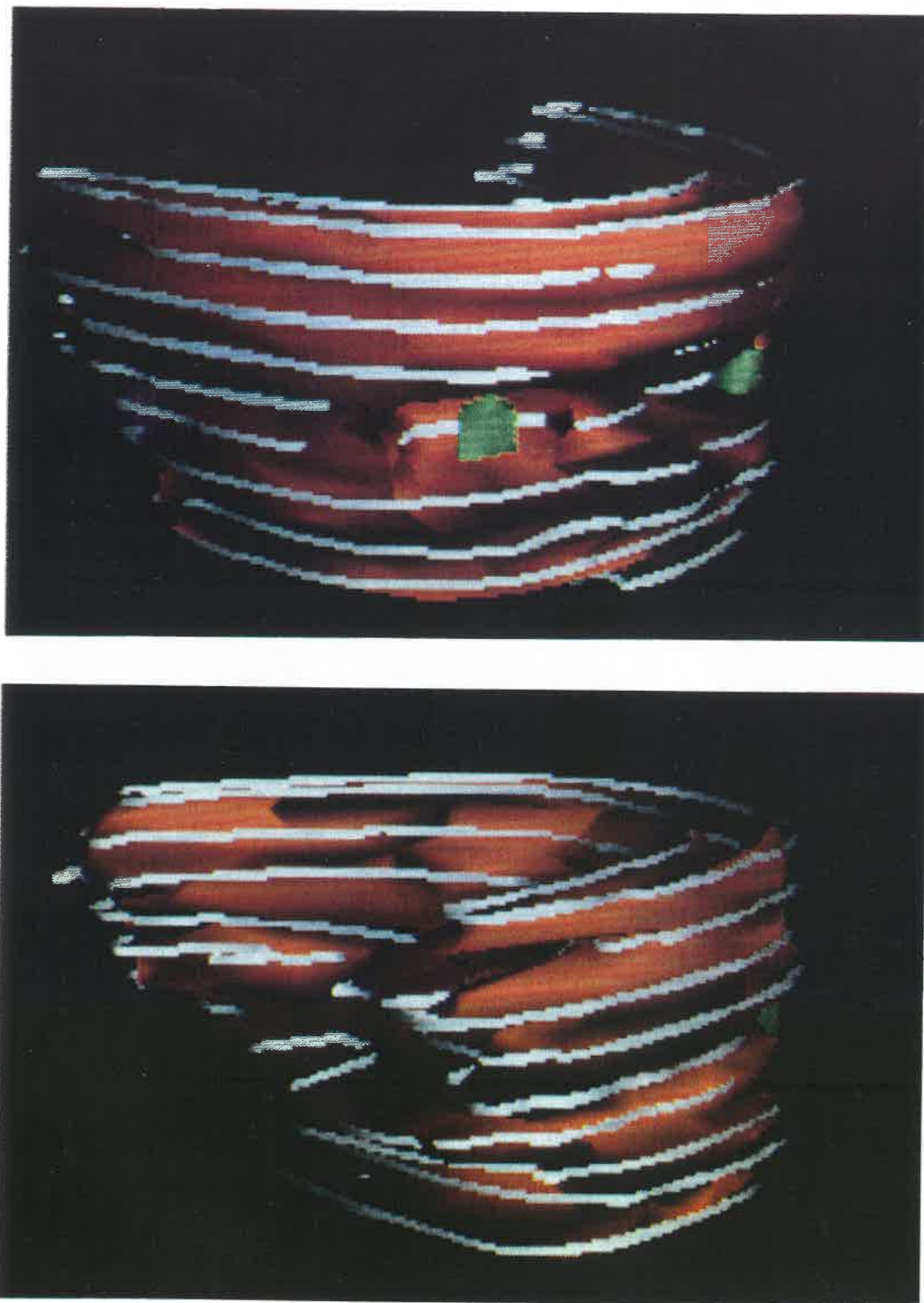


Abb. 3.1: Ergebnis der 3-D Optimierung: Darstellung des Zielvolumens (rot), der 80% Isodosen (weiße Bänder) und der Augenlinsen (grün) unter verschiedenen Blickwinkeln. In der oberen Darstellung ist gut zu erkennen, daß die Augenlinsen außerhalb des Bereichs der therapeutischen Dosis liegen.

Um die neuen Methoden vergleichend beurteilen zu können, werden diese Ergebnisse im folgenden einem aufwendigen Bestrahlungsplan gegenübergestellt, nach dem die Patientin zur Zeit im DKFZ behandelt wird. Dabei werden die heute verfügbaren Techniken voll ausgeschöpft. Die Bestrahlung erfolgt über vier Felder, die mit dem Multi-Leaf-Kollimator irregulär ausgeblendet werden. Bei zwei Feldern liegt die Einstrahlrichtung nicht in der Ebene der CT-Schichten (*nicht-koplanare Technik*), wodurch die komplexe Form des Zielvolumens angenähert wird. Zur Unterscheidung von dem nach den neuen Methoden optimierten Plan wird dieser Plan im folgenden kurz als "konventioneller" Plan bezeichnet. Zur Orientierung der Strahlenfelder s. Abbildung 3.2.

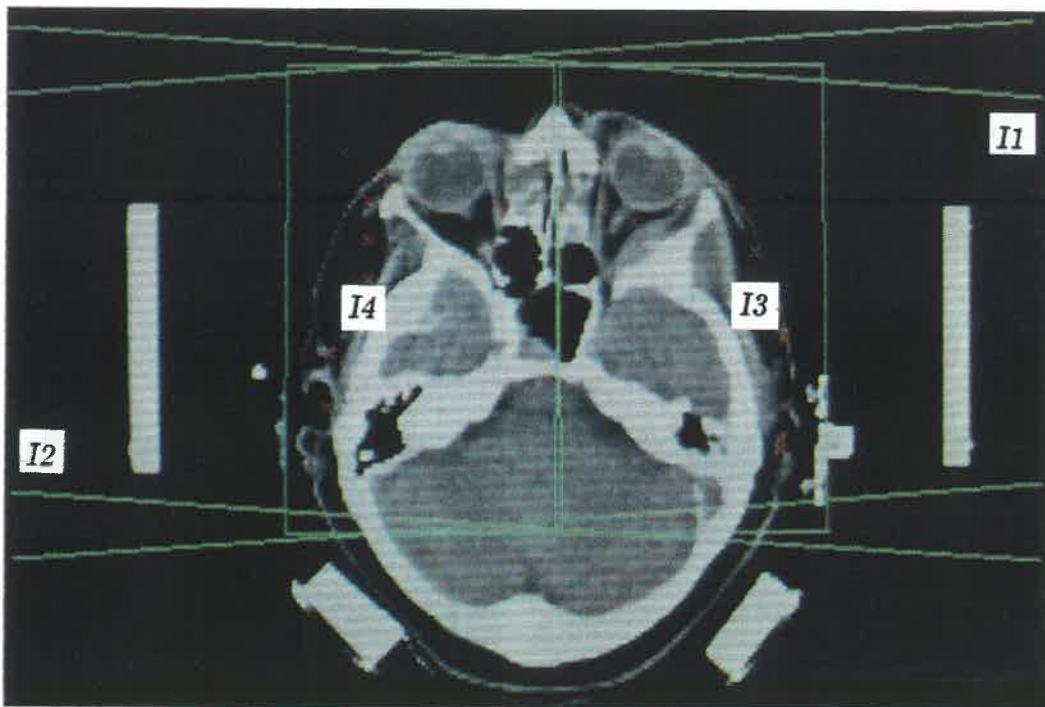


Abb. 3.2: Lage der Strahlenfelder beim "konventionellen" Plan. Die Feldgrenzen sind durch grüne Linien dargestellt. Die Felder I1 und I2 fallen opponierend aus seitlichen Richtungen ein. Die Richtungen der Felder I3 und I4 liegen senkrecht zur Darstellungsebene. Die eingezeichneten Rechtecke entsprechen den Berandungen dieser Felder. Ihr Abstand beträgt etwa 2 mm. Alle Felder werden zusätzlich durch den Multi-Leaf-Kollimator entsprechend der Projektion des Zielvolumens auf die Strahlenquelle ausgeblendet.

Auf den folgenden Seiten (Abb. 3.3a-d) werden die Dosisverteilungen des "konventionellen" Plans mit dem optimierten Plan verglichen. Der Vergleich erfolgt in verschiedenen Schnitten des CT-Datensatzes. Gezeigt wird jeweils der Dosisbereich 60-80% in dunkelblau und 80-100% in hellblau in der sog. "Colorwash"-Darstellung. Die CT-Bilder werden

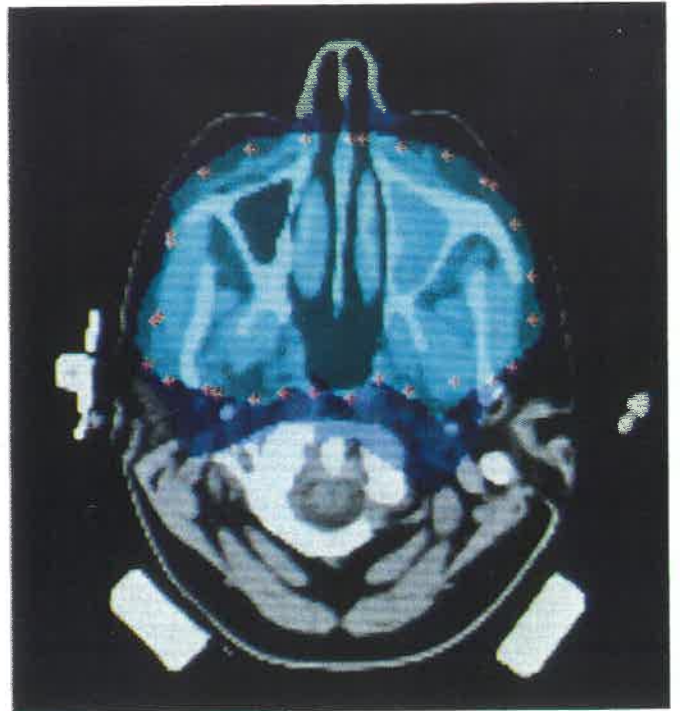


Abb. 3.3a: *Transversal-Schnitt in CT-Schicht 6*

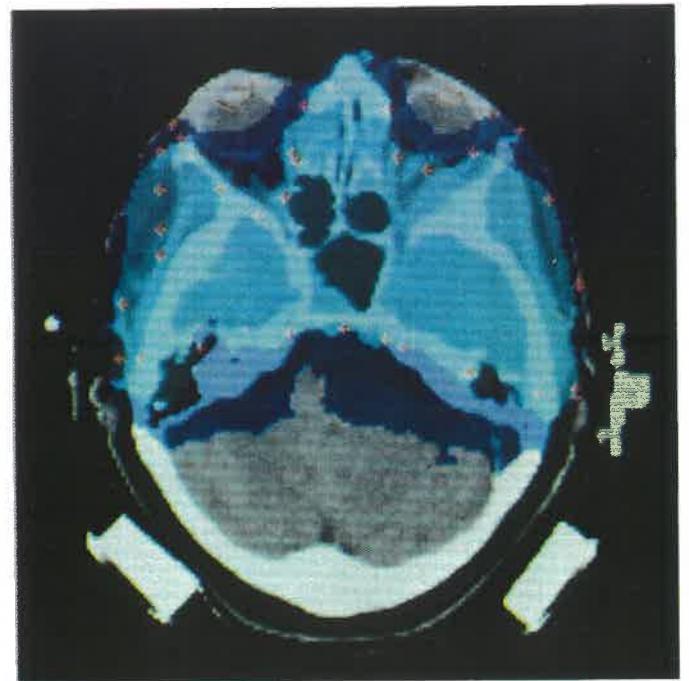
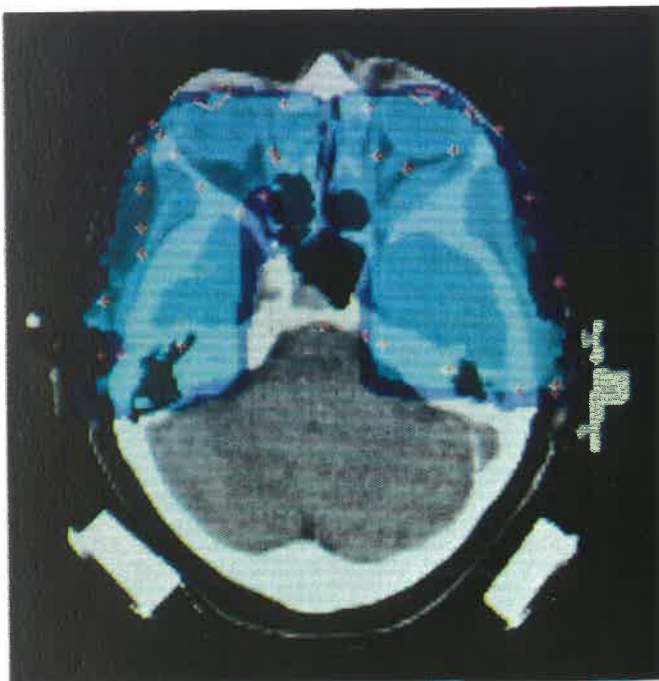


Abb. 3.3b: *Transversal-Schnitt in CT-Schicht 14*

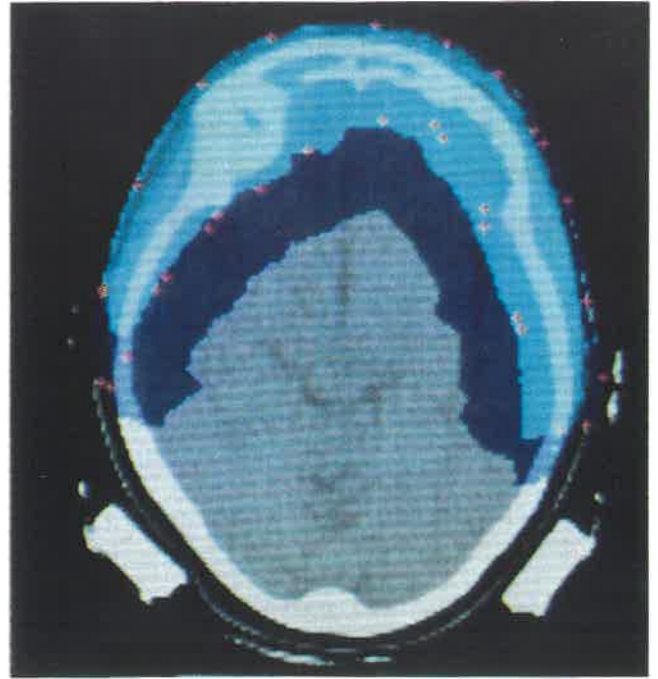


Abb. 3.3c: Transversal-Schnitt in CT-Schicht 20

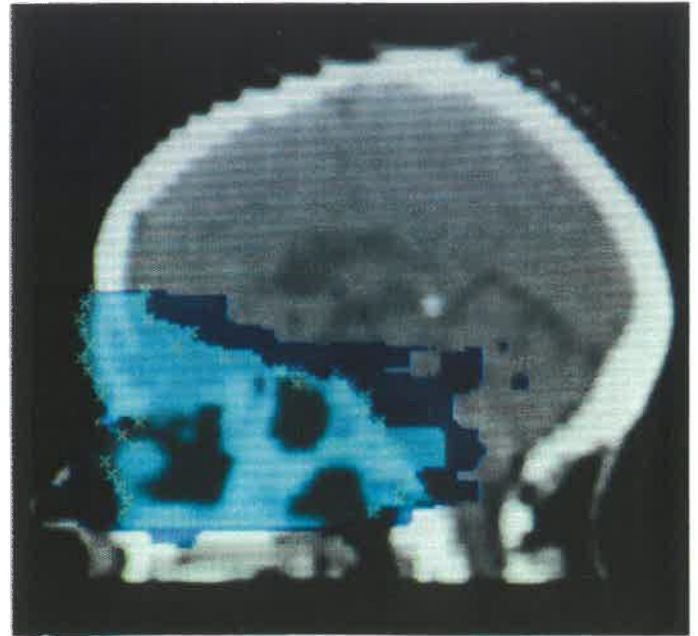
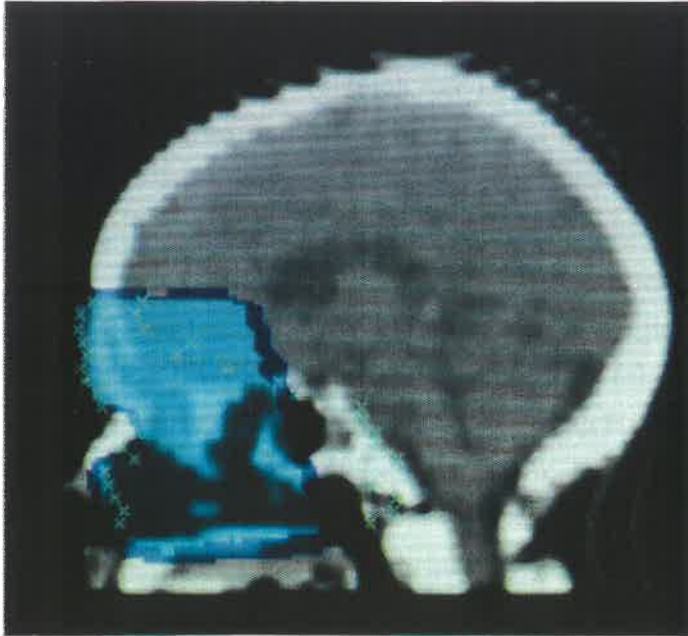


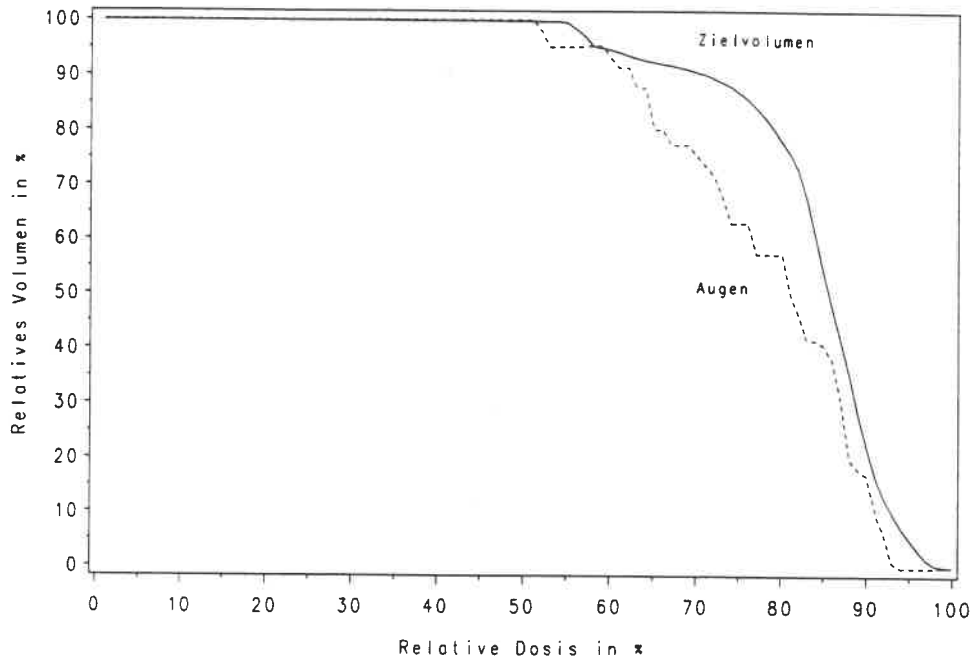
Abb. 3.3d: Sagittal-Schnitt

dabei mit der entsprechenden Dosis-Farbe überlagert. Auf der linken Seite wird jeweils der "konventionelle" Plan und auf der rechten Seite der optimierte Plan dargestellt. Bei der Betrachtung dieser Abbildungen fällt folgendes auf:

- 3.3a Das Zielvolumen ist in diesem Bereich einfach konvex geformt. Der optimierte Plan zeigt eine gute Anpassung der Dosisflächen an das durch rote Kreuze dargestellte Zielvolumen. Beim "konventionellen" Plan tritt eine Unterdosierung im mittleren Bereich auf.
- 3.3b Es ist eine mittlere Schicht in der Höhe der Augen dargestellt. Das Zielvolumen ist kompliziert geformt. Der optimierte Plan zeigt auch hier eine gute Übereinstimmung des Bereichs hoher Dosis mit dem Zielvolumen. Die rot umrandeten Augenlinsen liegen deutlich außerhalb dieses Bereichs. Beim "konventionellen" Plan sind die Linsen dagegen nicht geschützt. Außerdem zeigt sich wieder die Unterdosierung in der Mitte.
- 3.3c In dieser oberen Schicht sind beide Pläne akzeptabel.
- 3.3d Der sagittale Schnitt zeigt wiederum deutliche Vorteile zugunsten des optimierten Plans. Der Rand des Zielvolumens ist hier durch grüne Kreuze angedeutet. Beim "konventionellen" Plan sind sowohl Unter- als auch Überdosierungen zu verzeichnen.

Auch beim Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme wird der Unterschied zwischen der "konventionellen" Planung und den hier vorgestellten neuen Methoden deutlich (Abb. 3.4). Beim "konventionellen" Plan unterscheidet sich das Dosis-Volumen-Histogramm der Augenlinsen nur geringfügig von dem des Zielvolumens, d.h. die Linsen werden praktisch mit der vollen therapeutischen Dosis belastet. Beim optimierten Plan zeigt sich dagegen eine wesentlich geringere Belastung der Linsen. Die Nebenbedingung, nach der im Risikoorgan höchstens 20% der Maximaldosis erlaubt sind, ist jedoch nach den durchgeführten 7 Iterationsschritten wegen der extremen Nähe der Risikoorgane zum Zielvolumen noch nicht erfüllt. Um dieses Ziel zu erreichen, müßte der Wichtungsfaktor der Straffunktion r noch weiter erhöht werden. Dadurch würde aber die Dosis-Homogenität im Zielvolumen schlechter. Die nach 7 Schritten gefundene Lösung kann daher als guter Kompromiß angesehen werden. Auch dieser Sachverhalt spricht für die Einführung der Straffunktionen: Können die Nebenbedingungen nicht exakt erfüllt werden, so ergibt sich immerhin ein brauchbarer Kompromiß. Um in diesem besonders schwierigen Fall noch bessere Resultate zu erzielen, müßten mehr Strahlenfelder verwendet werden.

Dosis-Volumen-Histogramm, konventionell



Dosis-Volumen-Histogramm, optimiert

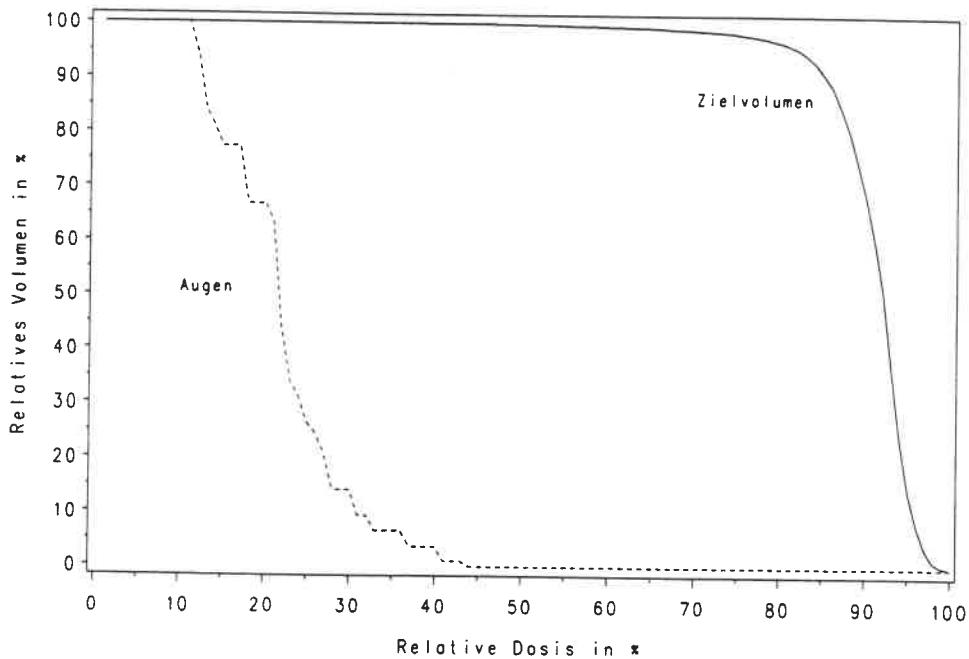


Abb. 3.4: Vergleich der Dosis-Volumen-Histogramme für den "konventionellen" Plan (oberes Diagramm) und den optimierten Plan (unteres Diagramm). Sowohl das Zielvolumen als auch die Risikoorgane (Augenlinsen) wurden auf 100% normiert.

4. Überprüfung der Dosisberechnung – Vergleich mit Messungen

4.1 Tiefendosisverläufe

Die Abbildungen 4.1 und 4.2 zeigen nach der in II/3.4 beschriebenen Methode (Gleichung 3.9) berechnete Tiefendosisverläufe für ^{60}Co und 15 MV Photonen bei verschiedenen Feldgrößen (durchgezogene Linien). Der Faktor $1/(P-z)^2$ wurde nicht berücksichtigt, d.h. es wurde von einem unendlichen Quelle-Isozentrum-Abstand ausgegangen. Die Kurven sollten daher mit gemessenen GLV bzw. GMV-Werten übereinstimmen (s. II/3.4).

Der Vergleich zeigt, daß die Abweichungen bei Tiefen, die größer als die Aufbautiefe sind, unter 1% liegen. Die auf Streuung zurückzuführende geringere Schwächung bei den größeren Feldern wird gut erfaßt. Im Bereich des Aufbaueffekts zeigen sich größere Abweichungen. Dies ist, wie in II/3.4 beschrieben, auf die Elektronen-Kontamination in diesem Bereich zurückzuführen, die in dem dort vorgestellten Modell nicht berücksichtigt wird.

4. Vergleich mit Messungen

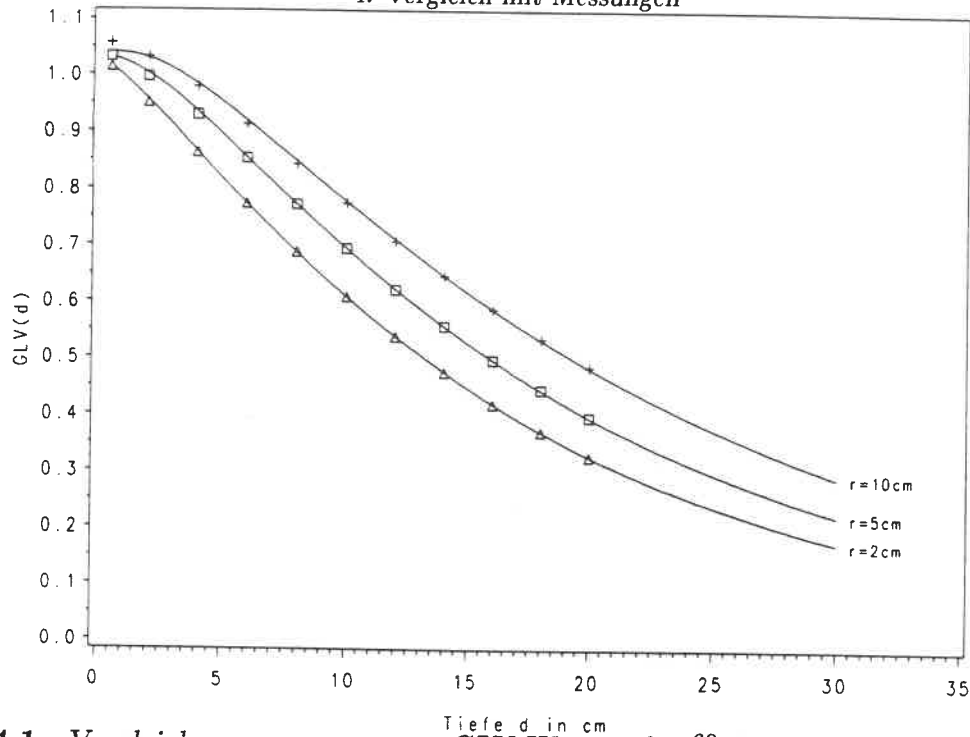


Abb. 4.1: Vergleich von gemessenen GLV -Werten für ^{60}Co bei verschiedenen Feldradien (+, \square , \triangle) und nach II/3.4 berechneten Werten (durchgezogene Linien). Quelle der gemessenen Daten: (Johns und Cunningham 1983).

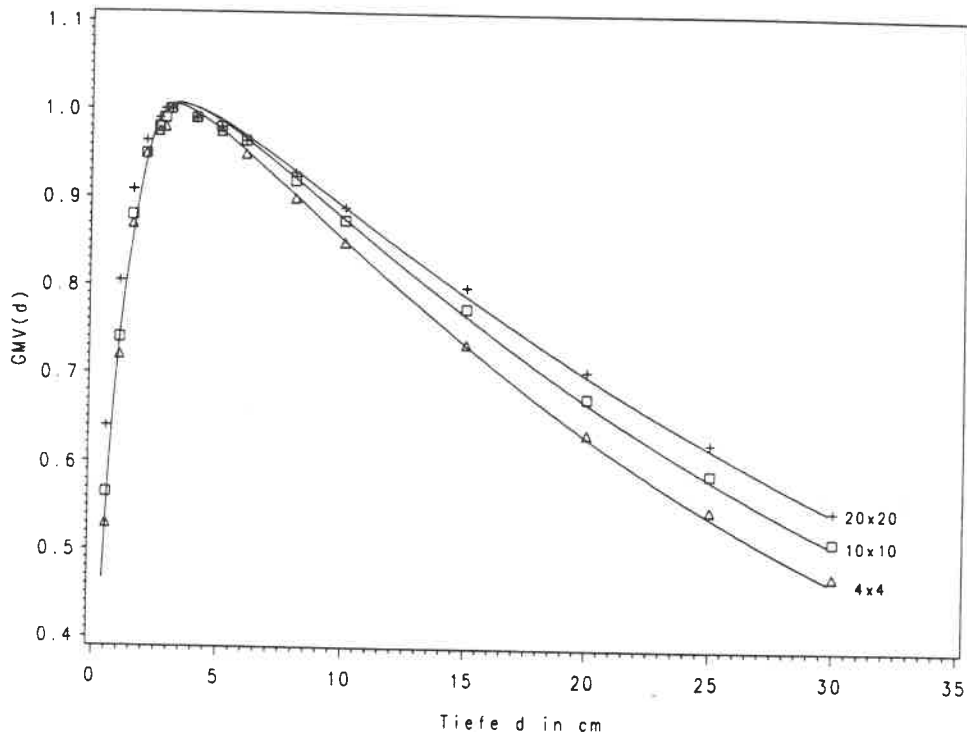


Abb. 4.2: Vergleich von gemessenen GMV -Werten für 15 MV Bremsstrahlung bei verschiedenen Feldgrößen (+, \square , \triangle) und nach II/3.4 berechneten Werten (durchgezogene Linien). Es handelt sich um quadratische Felder; die Flächenangaben beziehen sich auf die Einheit cm^2 . Quelle der gemessenen Daten: (Paul et al 1983).

4.2 Querverteilungen

Um die Genauigkeit der Dosisberechnung bei modulierten Feldern zu untersuchen, wird ein $10 \cdot 10 \text{ cm}^2$ großes Feld betrachtet, das mit einem 1,5 cm breiten Block versehen ist. Die Schwächung des Primärflusses durch diesen Block beträgt 97%. Dies kann als extreme Form der Modulation angesehen werden.

In Abbildung 4.3 sind die Gewebe-Maximum-Verhältnisse GMV entlang eines lateralen Profils für dieses Feld dargestellt. Die mit der Dosisberechnung aus II/3.4 bestimmten Dosiswerte sind in guter Übereinstimmung mit gemessenen Werten. Die Abweichungen sind auch im Bereich des Halbschattens unter dem Block geringer als 3%; nur im Bereich des größten Gradienten ist der Fehler größer. Die durch Streuphotonen unter dem Block erzeugte Dosis wird also durch die Berechnung richtig erfaßt.

Ebenfalls in Abb. 4.3 dargestellt sind GMV-Profile, die sich durch Vernachlässigung der Streueffekte ergeben (gestrichelte Linien). Dabei zeigen sich Abweichungen von den gemessenen Daten und von der exakteren Berechnung in der Größenordnung von 10%. Das bedeutet, daß bei den in III/2 und III/3 dargestellten Ergebnissen, wo die Streuung zur Zeit noch nicht adäquat berücksichtigt ist, Fehler bis zu dieser Größenordnung auftreten können.

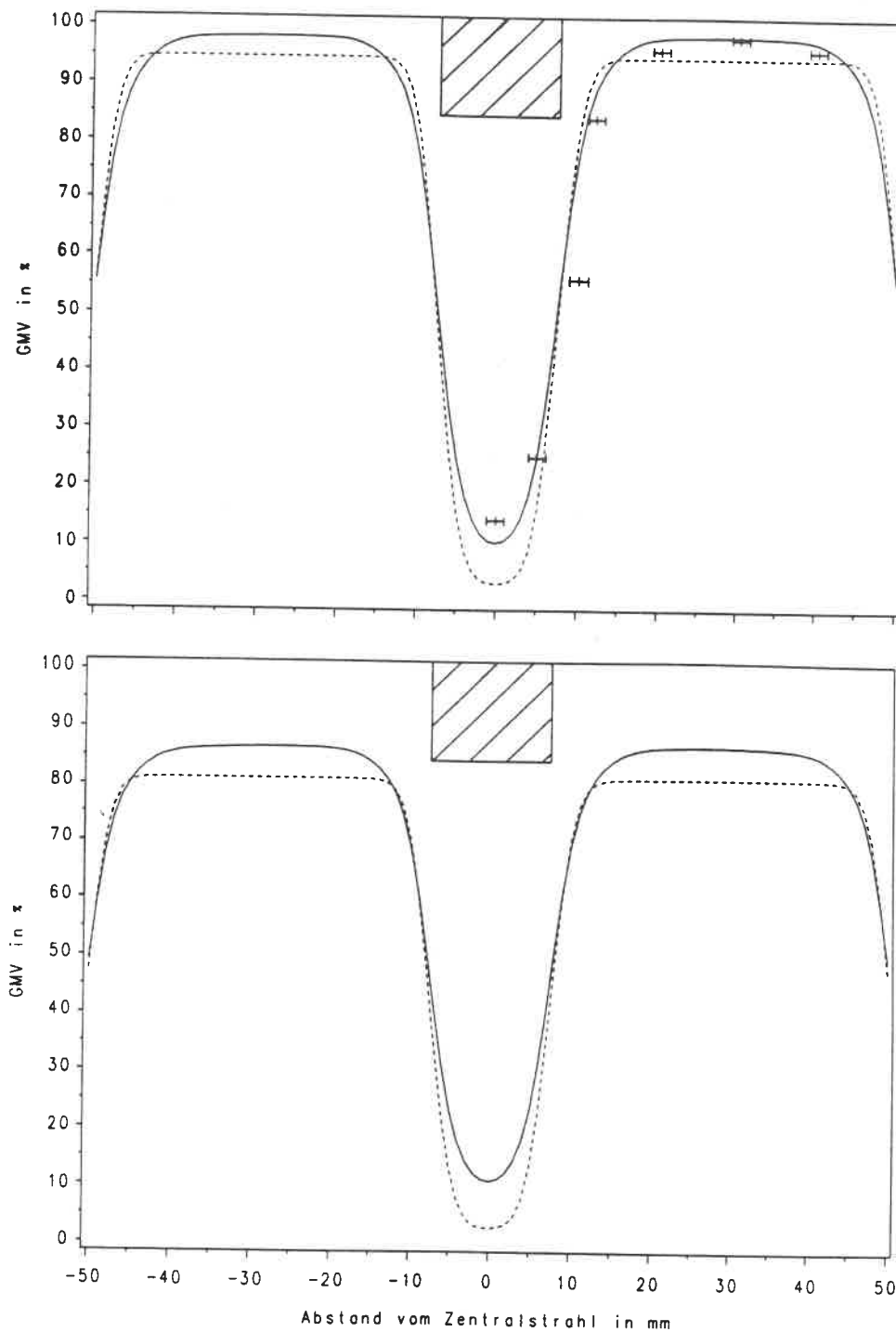


Abb. 4.3: GMV-Profile für 15 MV Photonen bei einem $10 \cdot 10 \text{ cm}^2$ großen Feld in 5 cm Tiefe (oben) und in 10 cm Tiefe (unten). Das Feld ist mit einem 1,5 cm breiten Block mit 97% Schwächung versehen. Die durchgezogenen Linien beruhen auf berechneten Werten nach II/3.4. Die gestrichelten Linien ergeben sich durch Nichtbeachtung der Streueffekte. In der oberen Darstellung sind zusätzlich gemessene Werte eingetragen (Quelle: Mackie et al. 1985).

IV Diskussion und Ausblick

Die Bestimmung der Bestrahlungsparameter gehört zu den wichtigsten Prozessen der Strahlentherapieplanung. Es muß dabei eine der individuellen Patientengeometrie, der jeweiligen Tumorform und der Lage besonders gefährdeter Risikoorgane angemessene Dosisverteilung realisiert werden. Mit der Einführung der Modulationstechnik durch Cormack (1987) und Brahme (1988) ist dies zumindest im Prinzip möglich geworden. Die Bestimmung geeigneter Modulationsprofile ist jedoch rechnerisch sehr aufwendig und kann auf keinen Fall vom Strahlentherapeuten "von Hand" durchgeführt werden.

Die in der vorliegenden Arbeit zu diesem Zweck aus der Bildrekonstruktion übernommene und entsprechend modifizierte Methode der *gefilterten Projektion* erlaubt eine sehr schnelle Berechnung der Modulationsprofile. Allerdings basiert sie auf einer Reihe von Näherungen und Vereinfachungen. Sie dient daher nur zur Ermittlung von Startwerten für eine iterative Optimierung. Durch weitere Verbesserungen der Filterfunktion sowie durch eine Implementierung von Korrekturverfahren zur Berücksichtigung physikalischer Gegebenheiten wie der Strahlschwächung sollten jedoch Lösungen gefunden werden können, die näher am Optimum liegen. Es wären dann nur noch sehr wenige Iterationsschritte erforderlich. Es kann jedoch nicht erwartet werden, daß bei der gefilterten Projektion auch solche Kriterien wie die Vorgabe eines maximalen Dosiswertes in Risikoorganen eingebunden werden können. Die zu diesem Zweck von Brahme bei der von ihm entwickelten Methode propagierte Festsetzung eines negativen Solldosiswertes im Bereich der Risikoorgane läuft wieder auf "trial and error"-Verfahren hinaus, die es gerade zu vermeiden gilt.

Auch bei der iterativen Optimierung wird auf Methoden zurückgegriffen, die sich in der Bildrekonstruktion seit langem bewährt haben. Durch die Einführung von *Straffunktionen* ist es erstmalig möglich, verschiedene medizinische Kriterien zu berücksichtigen. Dies ist ein wesentlicher Vorteil gegenüber einer anderen kürzlich veröffentlichten Methode, die auf dem *simulated annealing* beruht (Webb 1989). Dort können keine strahlensensiblen Bereiche besonders geschont werden. Ein weiterer Vorteil der hier entwickelten Methode liegt darin, daß es sich um eine echte 3-D Optimierung handelt. Es wird also nicht, wie bei anderen Verfahren, von einem parallelen Strahlenbündel ausgegangen und die 3-D Optimierung durch schichtweise 2-D Optimierungen ersetzt, sondern es wird die Strahldivergenz in allen Richtungen berücksichtigt. Ferner ist der geringe Zeitaufwand hervorzuheben: Die gesamte Ausführungszeit des gegenwärtig implementierten Optimierungsalgorithmus für eine komplette 3-D Optimierung beträgt ca. 20 Minuten auf einer VAXstation 3200

(Firma Digital Equipment). Bei der Methode von Webb beträgt der Zeitaufwand dagegen etwa 12 Stunden für nur eine 2-D Schicht (!) auf der allerdings um den Faktor 4-6 langsameren VAX 750.

Der Methode zur iterativen Optimierung kann ein beliebiger Dosisberechnungsalgorithmus zugrunde gelegt werden. Besonders geeignet ist dazu ein in der vorliegenden Arbeit neu entwickelter Algorithmus, der das durch die Modulation der Felder geänderte Streuverhalten adäquat berücksichtigt. Erste Vergleiche mit gemessenen Daten belegen, daß damit auch bei extrem modulierten (z.B. ausgeblockten) Feldern ausreichende Genauigkeiten erzielt werden. Eine Unzulänglichkeit des Algorithmus ist jedoch zur Zeit noch darin zu sehen, daß Inhomogenitäten des Gewebes nicht in angemessener Weise in die Berechnung eingehen. Diesbezüglich sind noch weitere Entwicklungen und Messungen erforderlich.

Bei der gegenwärtigen Implementierung des Optimierungsalgorithmus wird der neu entwickelte Dosisberechnungsalgorithmus noch nicht verwendet. Es wird vielmehr auf eine vereinfachte Berechnungsformel nach Schoknecht (1968) zurückgegriffen. Der Vergleich mit gemessenen Daten zeigt, daß dadurch in extremen Situationen Abweichungen bis zu 10% der Maximaldosis auftreten können. Daher ist eine baldige Implementierung des neuen Algorithmus erstrebenswert. Große Änderungen sind dabei nicht erforderlich, da auch der neue Algorithmus im wesentlichen auf *Ray-Tracing*-Verfahren beruht.

Die Anwendung der hier entwickelten Methoden auf einige aus der Literatur entnommene und als besonders schwierig geltende Zielvolumen-Modelle zeigt, daß in diesen Fällen sehr gute Ergebnisse erzielt werden können. Im allgemeinen sind dabei 7 oder 9 Strahlenfelder ausreichend. Bei der Anwendung auf einen klinischen Fall ist eine deutlich bessere Dosisverteilung erzielbar, als mit den modernsten der heute verfügbaren Methoden. Besonders zu betonen ist noch einmal, daß dazu keine "trial and error"-Verfahren erforderlich sind, sondern daß die optimalen Parameter automatisch gefunden werden. Um zu zeigen, daß mit den neuen Methoden signifikant bessere Erfolge bei der Tumorbehandlung erreichbar sind, müßten umfangreiche klinische Studien durchgeführt werden. Bei solchen Untersuchungen müßte dann auch der große personelle und technische Aufwand zur individuellen Herstellung der Kompensatoren in die Betrachtungen einbezogen werden. Sollten jedoch in Zukunft scannende Beschleuniger in größerem Umfang verfügbar werden, so würde sich zumindest der personelle Aufwand reduzieren.

Bei dem bisher realisierten Algorithmus zur Bestimmung der Bestrahlungsparameter wird die physikalische Dosisverteilung optimiert. Der Arzt muß dabei die Wirkung der Dosis auf die verschiedenen Organe kennen und die zur Tumorvernichtung erforderliche Dosis

im Zielvolumen und die maximal tolerierte Dosis in den jeweiligen Risikoorganen vorgeben. Es wäre daher erstrebenswert, Kriterien mit einzubeziehen, die die strahlenbiologische Wirkung direkt berücksichtigen. Hier sollte vor allem das kürzlich von Lyman (1989) vorgestellte Konzept der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit und der Komplikationswahrscheinlichkeit in Risikoorganen untersucht werden. Schließlich sollte erforscht werden, ob eine Abkehr von der konventionellen Solldosisvorgabe in der Strahlentherapie (homogene Dosis im Zielvolumen, möglichst keine Dosis außerhalb) als sinnvoll erscheint. Dies kann z.B. anhand von Tumorwachstumsmodellen (Düchting 1989) geschehen. Sollten sich danach andere Dosisverteilungen als günstiger erweisen, so könnten auch solche Verteilungen mit den hier beschriebenen Methoden erzielt werden. Auf entsprechende Weise könnten die konventionellen Fraktionierungsschemata überprüft und gegebenenfalls geändert werden.

Zur Planung und Durchführung einer Präzisions-Strahlentherapie sind neben der rechnerischen Bestimmung der Bestrahlungsparameter noch viele andere Schritte wichtig. Im Bereich der Planung ist hier vor allem die Festlegung des Zielvolumens zu nennen. Während für die Dosisberechnung die CT-Information unbedingt benötigt wird, kann die Bestimmung des Zielvolumens und der Risikoorgane häufig besser anhand der NMR-Bilder erfolgen (Lohrum 1989), bei denen Weichteil-Strukturen wesentlich besser aufgelöst werden. Neuerdings wird auch die Einbeziehung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in den Prozess der Bestimmung der relevanten Volumina angestrebt. Um die spezifischen Vorteile dieser verschiedenen bildgebenden Verfahren ausnutzen zu können, müssen die entsprechenden Bilder miteinander korreliert werden, d.h. es muß ein markierter Bereich des einen Bilddatensatzes in den anderen Datensätzen wiedergefunden werden können (Ende 1990). Zur Definition des Zielvolumens ist sehr viel Fachwissen des Arztes erforderlich, das weit über den Informationsgehalt hinausgeht, den die bildgebenden Verfahren bieten. Aus diesem Grund ist es bis heute noch nicht möglich, die Volumina automatisch zu bestimmen, obwohl diesbezüglich erste Ansätze vorgestellt wurden (Wolf et al. 1989, Iglesias et al. 1989).

Ein weiterer zur Durchführung der Präzisions-Strahlentherapie wichtiger Prozess ist die exakte Übertragung der berechneten Bestrahlungsparameter auf die Bestrahlung am Patienten. Bei der Therapie mit modulierten Feldern ist dabei insbesondere auf eine genaue Positionierung der Kompensatoren zu achten. Eine Fehlerabschätzung steht hierzu noch aus. Es ist jedoch darauf hingewiesen worden, daß unter ungünstigen Umständen schon geringste Positionierungsfehler einen großen Fehler in der Dosisverteilung bewirken können (Goitein 1990). Erste Messungen haben jedoch gezeigt, daß die Abweichungen von

der berechneten Dosis bei praktischen Fällen in der Größenordnung der durch die Vereinfachungen bei der Berechnung gegebenen Fehler liegen (Bürkelbach 1990, Lind und Källman 1990). Ein weiteres Problem stellt die genaue Positionierung und Immobilisierung des Patienten während der Bestrahlung dar. Im Kopf-Hals-Bereich ist heute durch geeignete Vorrichtungen (stereotaktischer Rahmen) eine Positioniergenauigkeit von ± 1 mm erreichbar (Pastyr 1989). In anderen Körperregionen ist jedoch, nicht zuletzt durch die Atmung, mit wesentlich größeren Fehlern zu rechnen. Hier gilt es, geeignete Systeme zur Positionierung und evtl. zur Nachführung des Bestrahlungsgeräts während der Bestrahlung zu entwickeln.

Erst ein Zusammenspiel all dieser Teildisziplinen wird es in der Zukunft ermöglichen, durch präziser angepaßte Dosisverteilungen die lokale Tumorkontrolle zu verbessern und gleichzeitig schädliche Nebenwirkungen zu reduzieren. Es ist keine Frage, daß dies für den Patienten einen Gewinn bedeuten wird; die Frage ist nur, wie groß dieser Gewinn ausfallen wird und wie groß im Vergleich dazu der erforderliche Aufwand, d.h. die Kosten sein werden.

V Zusammenfassung



"If you were to boil your book down to a few words, what would be its message?"

Es werden neue Methoden zur automatischen Bestimmung und Optimierung von Bestrahlungsparametern für die perkutane Strahlentherapie mit hochenergetischen Photonen entwickelt. Die Methoden basieren auf einer Bestrahlungstechnik mit intensitätsmodulierten Strahlenfeldern. Das wesentliche Problem besteht daher in der Bestimmung der Form der Modulationsprofile für die einzelnen Felder, und zwar auf der Grundlage der vorgegebenen Solldosisverteilung. Dieses Problem wird als das *inverse Problem* der Strahlentherapieplanung bezeichnet. Es wird gezeigt, daß es sich dabei um die gespiegelte Version des Problems der Rekonstruktion eines Bildes aus seinen Projektionen handelt, wie es z.B. bei der Computer-Tomographie (CT) auftritt.

Ausgehend von diesem Sachverhalt werden die aus der CT bekannten Methoden zur Bildrekonstruktion konsequent auf die Optimierung der Strahlentherapie übertragen. Durch entsprechende Modifikationen der Methoden werden besondere Merkmale, die für dieses neue Anwendungsgebiet charakteristisch sind, berücksichtigt. Dazu zählt insbesondere die Tatsache, daß keine negativen Strahlungsintensitäten realisiert werden können und daß man aus praktischen Gründen auf wenige Felder beschränkt ist. Es wird gezeigt, daß in den meisten Fällen sieben oder neun Strahlenfelder ausreichend sind und daß die Verwendung von mehr Feldern nicht zu klinisch signifikanten Verbesserungen führt.

Die wichtigsten Methoden der Bildrekonstruktion, nämlich die gefilterte Rückprojektion und die iterative Rekonstruktionstechnik, werden in der CT alternativ eingesetzt. In der vorliegenden Anwendung werden diese Methoden dagegen quasi "symbiotisch" verwendet. Die gefilterte Rückprojektion, die hier als *gefilterte Projektion* bezeichnet wird, dient dabei zur schnellen Bestimmung eines Startwertes für die Modulationsprofile. Diese Startprofile werden durch ein iteratives Verfahren, das der iterativen Rekonstruktionstechnik entspricht, weiter optimiert. Durch die Einführung von *Straffunktionen* ist es erstmalig möglich, medizinisch indizierte Nebenbedingungen adäquat zu berücksichtigen.

Das iterative Optimierungsverfahren basiert auf einem Algorithmus zur dreidimensionalen Dosisberechnung. Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit ist daher die Entwicklung eines solchen Algorithmus für intensitätsmodulierte Strahlenfelder. Mit konventionellen Dosisberechnungsalgorithmen können Modulationen nicht angemessen berücksichtigt werden. Zur Überprüfung des neu entwickelten Verfahrens wird ein erster Vergleich der damit berechneten Dosis mit gemessenen Daten durchgeführt.

Die hier vorgestellten Methoden erlauben die direkte Bestimmung der Bestrahlungsparameter ohne das heute übliche "trial and error"-Verfahren. Darüber hinaus können Dosisverteilungen erzeugt werden, die auch mit den aufwendigsten konventionellen Bestrahlungstechniken kaum realisierbar sind. Dies sind insbesondere solche mit ausgedehnten konkaven Bereichen. Einige Beispiele dieser Art werden dargestellt.

VI Anhang

A1 Tabellen zur Dosisberechnung

Tiefe in cm	Feldradius in cm												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	16	20
0.5	7	14	19	26	32	37	43	48	54	58	67	78	85
1.0	13	25	37	48	58	66	73	78	84	89	98	109	118
2.0	23	45	64	80	91	102	110	116	122	127	139	152	160
3.0	32	61	84	103	118	130	139	147	154	161	172	187	198
4.0	38	71	99	121	137	151	162	170	179	186	197	215	228
5.0	41	76	107	134	152	166	178	189	198	206	218	240	255
6.0	42	80	114	141	160	176	190	201	211	219	234	257	272
7.0	42	81	115	143	164	181	196	209	220	229	246	273	290
8.0	41	80	114	142	165	185	199	214	225	236	254	285	301
9.0	40	78	112	140	164	183	200	216	228	240	260	292	312
10.0	38	75	109	136	161	181	199	215	229	242	262	295	318
11.0	36	71	104	132	157	178	197	213	227	241	262	296	322
12.0	35	69	99	128	153	174	194	210	225	239	261	297	324
13.0	34	66	95	124	149	170	190	207	223	237	260	298	325
14.0	32	63	92	120	145	168	186	204	220	235	258	297	326
15.0	31	60	89	116	140	162	182	200	216	231	255	295	325
16.0	30	58	86	112	136	157	177	196	212	227	252	292	322
17.0	29	56	83	108	132	153	172	191	207	223	248	288	318
18.0	27	54	80	104	128	148	167	186	202	218	244	284	313
19.0	26	52	77	101	124	144	162	181	197	213	239	280	309
20.0	24	49	74	97	119	139	157	176	192	207	234	275	305
22.0	22	44	67	88	109	128	146	163	180	194	222	264	295
24.0	20	40	60	80	99	118	136	152	168	182	208	252	281
26.0	18	36	54	73	91	108	125	142	156	170	196	236	266
28.0	16	32	49	67	83	98	115	132	156	159	184	222	251
30.0	15	30	45	61	76	89	105	121	134	146	170	208	236

Tab. 1 Streu-Luft-Verhältnisse für ^{60}Co (Werte um den Faktor 1000 überhöht). Quelle: Johns und Cunningham 1983.

Tiefe in cm	Seitenlänge des Feldes in cm							
	4	6	10	15	20	25	30	35
3.0	0	0	0	0	0	0	0	0
4.0	20	20	20	20	20	20	20	20
5.0	35	40	40	40	40	40	40	40
6.0	35	45	50	50	50	50	50	50
8.0	40	50	60	65	70	70	70	75
10.0	40	50	65	70	80	85	85	90
15.0	35	50	75	90	100	110	120	130
20.0	35	50	75	95	105	115	125	135
25.0	35	50	75	95	110	120	130	140
30.0	30	45	70	90	105	120	130	135

Tab. 2 Streu-Maximum-Verhältnisse für 15 MV Bremsstrahlung (Werte um den Faktor 1000 überhöht). Quelle: Paul et al. 1983.

Tiefe in cm	Feldradius in cm									
	1		2		4		7		10	
1	1.030	1.030	1.032	1.033	1.036	1.037	1.042	1.044	1.047	1.050
2	1.001	1.002	1.005	1.006	1.012	1.014	1.024	1.026	1.035	1.038
3	0.964	0.964	0.969	0.970	0.980	0.982	0.997	0.999	1.013	1.016
4	0.922	0.922	0.929	0.929	0.943	0.944	0.964	0.965	0.985	0.987
5	0.877	0.878	0.885	0.886	0.902	0.903	0.927	0.928	0.953	0.953
6	0.832	0.832	0.841	0.841	0.860	0.860	0.889	0.889	0.919	0.917
7	0.787	0.787	0.797	0.797	0.818	0.818	0.850	0.849	0.884	0.879
8	0.742	0.742	0.753	0.753	0.776	0.776	0.811	0.809	0.848	0.842
9	0.700	0.700	0.711	0.711	0.735	0.734	0.773	0.769	0.813	0.804
10	0.659	0.659	0.671	0.671	0.696	0.695	0.736	0.731	0.778	0.767
11	0.619	0.619	0.632	0.632	0.658	0.657	0.700	0.694	0.744	0.731
12	0.582	0.582	0.595	0.595	0.622	0.620	0.665	0.658	0.711	0.697
13	0.547	0.547	0.560	0.560	0.588	0.586	0.632	0.624	0.679	0.663
14	0.514	0.514	0.527	0.527	0.555	0.553	0.600	0.592	0.649	0.631
15	0.482	0.482	0.496	0.495	0.524	0.521	0.570	0.560	0.619	0.600
16	0.453	0.453	0.466	0.466	0.495	0.492	0.541	0.531	0.591	0.570
17	0.425	0.425	0.439	0.438	0.467	0.464	0.513	0.503	0.564	0.541
18	0.399	0.399	0.412	0.411	0.441	0.437	0.487	0.476	0.538	0.514
19	0.374	0.374	0.388	0.387	0.416	0.412	0.462	0.450	0.513	0.488
20	0.351	0.351	0.364	0.363	0.392	0.389	0.438	0.426	0.490	0.464
21	0.329	0.329	0.343	0.342	0.370	0.366	0.416	0.403	0.467	0.440
22	0.309	0.309	0.322	0.321	0.349	0.345	0.395	0.381	0.446	0.418
23	0.290	0.290	0.303	0.302	0.330	0.325	0.374	0.361	0.425	0.396
24	0.272	0.272	0.284	0.283	0.311	0.307	0.355	0.341	0.406	0.376
25	0.255	0.255	0.267	0.266	0.293	0.289	0.337	0.323	0.387	0.357

Tab. 3 Vergleich von g -Werten für ^{60}Co Strahlung nach der Schoknecht-Formel (II/3.4) (jeweils linke Spalte) und der Näherungsformel (II/3.7) (rechte Spalte).

Tiefe in cm	Feldradius in cm									
	1		2		4		7		10	
1	0.729	0.729	0.730	0.730	0.731	0.732	0.734	0.735	0.736	0.738
2	0.824	0.825	0.826	0.827	0.829	0.830	0.834	0.836	0.839	0.842
3	0.856	0.856	0.858	0.859	0.863	0.864	0.871	0.872	0.879	0.880
4	0.857	0.857	0.860	0.860	0.867	0.867	0.878	0.878	0.888	0.889
5	0.844	0.844	0.848	0.848	0.856	0.856	0.869	0.869	0.882	0.882
6	0.824	0.824	0.829	0.829	0.839	0.839	0.854	0.854	0.870	0.869
7	0.802	0.802	0.808	0.808	0.819	0.819	0.836	0.836	0.854	0.852
8	0.779	0.779	0.785	0.785	0.798	0.798	0.817	0.816	0.837	0.835
9	0.756	0.756	0.763	0.763	0.777	0.776	0.798	0.796	0.820	0.817
10	0.733	0.733	0.740	0.740	0.755	0.755	0.778	0.777	0.802	0.798
11	0.711	0.711	0.719	0.719	0.735	0.734	0.759	0.757	0.785	0.780
12	0.689	0.689	0.698	0.697	0.715	0.714	0.741	0.738	0.768	0.763
13	0.668	0.668	0.677	0.677	0.695	0.694	0.722	0.720	0.751	0.745
14	0.648	0.648	0.657	0.657	0.676	0.675	0.705	0.702	0.735	0.728
15	0.628	0.628	0.638	0.637	0.657	0.656	0.687	0.684	0.719	0.712
16	0.609	0.609	0.619	0.618	0.639	0.638	0.670	0.666	0.703	0.695
17	0.590	0.590	0.600	0.600	0.621	0.620	0.654	0.649	0.688	0.679
18	0.572	0.572	0.583	0.582	0.604	0.603	0.638	0.633	0.673	0.663
19	0.555	0.555	0.566	0.565	0.587	0.586	0.622	0.617	0.658	0.648
20	0.538	0.538	0.549	0.548	0.571	0.569	0.607	0.601	0.644	0.633
21	0.522	0.521	0.533	0.532	0.555	0.554	0.592	0.586	0.630	0.618
22	0.506	0.505	0.517	0.516	0.540	0.538	0.577	0.571	0.616	0.603
23	0.490	0.490	0.502	0.501	0.525	0.523	0.563	0.556	0.603	0.589
24	0.475	0.475	0.487	0.486	0.511	0.508	0.549	0.542	0.590	0.575
25	0.461	0.461	0.472	0.472	0.497	0.494	0.535	0.528	0.577	0.562

Tab. 4 Entsprechende Werte für 15 MV Bremsstrahlung

VII Literatur

Airds, E.G.A. (1989):

Radiotherapy Today and Tomorrow – An Introduction to Optimisation of Conformal Radiotherapy,
Phys. Med. Biol., **34**, 1345-1348.

Bahr, G.K., Kereiakes, J.G., Horwitz, H., Finney, R., Galvin, J., Goode, K. (1968):

The Method of Linear Programming Applied to Radiation Treatment Planning,
Radiology, **91**, 686-693.

Barth, N.H. (1990):

An Inverse Problem in Radiation Therapy,
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., **18**, 425-431.

Becker, G., Lohrum, R., Werner, T., Bürkelbach, J., Nemeth, G., Boesecke, R., Schlegel, W., Lorenz, W.J. (1989):

Presentation and Evaluation of 3D Dose Distributions in Radiotherapy Planning,
CAR 89, Proceedings of the International Symposium, 254-261.

Becker, G. (1990):

persönliche Mitteilung.

Bertsekas, D. und Tsitsiklis, J. (1989):

Parallel and Distributed Processing - Numerical Methods,
Prentice-Hall Int., USA.

Blum, E. und Oettli, W. (1975):

Mathematische Optimierung,
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.

Bortfeld, T., Boesecke, R., Schlegel, W., Bohsung, J., (1990):

3-D Dose Calculation Using 2-D Convolutions and Ray - Tracing Methods,
in: Proceedings of the 10th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR), im Druck.

Bortfeld, T., Bürkelbach, J., Boesecke, R., Schlegel, W. (1990a):

Methods of Image Reconstruction from Projections Applied to Conformation Radiotherapy,
Phys. Med. Biol., im Druck.

Boyer, A. und Mok, E. (1985):

A Photon Dose Distribution Model Employing Convolution Calculations,
Med. Phys., **12**, 169-177.

Bracewell, R.N. und Riddle, A.C. (1967):
Inversion of Fan-Beam Scans in Radio Astronomy,
Astrophys. J., **150**, 427-434.

Brahme, A. (1987):
Design Principles and Clinical Possibilities with a new Generation of Radiation
Therapy Equipment,
Acta Oncologica, **26**, 403-411.

Brahme, A. (1988):
Optimization of Stationary and Moving Beam Radiation Therapy Techniques,
Radiotherapy and Oncology, **12**, 129-140.

Brigham, E.O. (1987):
FFT - Schnelle Fourier-Transformation,
Oldenbourg Verlag, München.

Brooks, R.A. und Di Chiro, G. (1976):
Principles of Computer Assisted Tomography (CAT) in Radiographic and Ra-
dioisotopic Imaging,
Phys. Med. Biol., **21**, 689-732.

Bürkelbach, J. (1990):
Optimierung der Dosisverteilung in der perkutanen Strahlentherapie durch
Modulation des Strahlenfeldes,
Dissertation, Universität Heidelberg.

**Bürkelbach, J., Bortfeld, T., Becker, G., Boesecke, R. Schlegel, W.,
Lorenz, W.J. (1990a):**
Optimization of Radiation Dose Distributions by Modulated Irradiation Fields,
in: Proceedings of the 10th International Conference on the Use of Computers
in Radiation Therapy (ICCR), im Druck.

Chesler, D.A. und Riederer, S.J. (1975):
Ripple Suppression During Reconstruction in Transverse Tomography,
Phys. Med. Biol., **20**, 632-636.

**Chin, L.M., Kijewski, P.K., Svensson, G.K., Chaffey, J.T., Levene,
M.B., Bjärngard, B.E. (1981):**
A Computer-Controlled Radiation Therapy Machine for Pelvic and Para-aortic
Nodal Areas,
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., **7**, 61-70.

Clarkson, J.R. (1941):
A Note on Depth Doses in Fields of Irregular Shape,
Br. J. Radiol., **14**, 265.

Cormack, A. (1987):
A Problem in Rotation Therapy with X-Rays,
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., **13**, 623-630.

- Cunningham, J.R. (1972):**
Scatter-Air Ratios,
Phys. Med. Biol., **17**, 42-51.
- Cunningham, J.R., Shrivastava, P.N., Wilkinson, J.M. (1972a):**
Program IRREG - Calculation of Dose from Irregularly Shaped Radiation Beams,
Comput. Progr. Biomed., **2**, 192-199.
- Dinter, W. (1990):**
persönliche Mitteilung.
- Düchting, W., Lehrig, G., Rademacher, G., Ulmer, W. (1989):**
Computer Simulation of Clinical Irradiation Schemes Applied to In Vitro Tumor Spheroids,
Strahlenther. Onkol., **165**, 873-878.
- Ende, G. (1990):**
Übertragung anatomischer Strukturen zwischen dreidimensionalen medizinischen Bildern,
Diplomarbeit, Universität Heidelberg.
- Evans, R.D. (1955):**
The Atomic Nucleus,
McGraw-Hill, USA.
- Goitein, M. (1990):**
The Inverse Problem,
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., **18**, 489-491.
- Holthusen, H. (1936):**
Erfahrungen über die Verträglichkeitsgrenze für Röntgenstrahlen und deren
Nutzanwendung zur Verhütung von Schäden,
Strahlentherapie, **57**, 254-269.
- Hope, C.S., Laurie, J., Orr, J.S., Halnan, K.E. (1967):**
Optimization of X-Ray Treatment Planning by Computer Judgement,
Phys. Med. Biol., **12**, 531-542.
- Hope, C.S. und Cain, O. (1972):**
A Computer Program for Optimised Stationary Beam Treatment Planning
Using Score Functions,
Comput. Progr. Biomed., **2**, 221-231.
- ICRU Report 24 (1976):**
Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or
Gamma Rays in Radiotherapy Procedures,
International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington,
D.C., USA.

ICRU Report 33 (1980):
Radiation Quantities and Units,
International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington,
D.C., USA.

ICRU Report 42 (1987):
Use of Computers in External Beam Radiotherapy – Procedures with High-
Energy Photons and Electrons,
International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda,
Maryland, USA.

**Iglesias, J.R., Esparza, J., Tönnsen, K., Aruffo, C., Brinnet, Ch., Maier-
Hauff, K. (1989):**
Computer Assisted Diagnosis of Brain Tumours in CT-Scan Imaging,
CAR 89, Proceedings of the International Symposium, 423-429.

Jähne, B. (1989):
Digitale Bildverarbeitung,
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg.

Johns, H.E. und Cunningham, J.R. (1983):
The Physics of Radiology,
Charles C. Thomas, Illinois, USA.

Kooy, M.H. und Barth, N.H. (1990):
The Verification of an Inverse Problem in Radiation Therapy,
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., **18**, 433-439.

Künzi, H.P. und Oettli, W. (1969):
Nichtlineare Optimierung - neuere Verfahren und Bibliographie,
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.

Legras, J., Legras, B., Lambert, J.P., Aletti, P. (1986):
The Use of a Microcomputer for Non-Linear Optimisation of Doses in External
Radiotherapy,
Phys. Med. Biol., **31**, 1353-1359.

Lind, B.K. und Källman, P. (1990):
Experimental Verification of an Algorithm for Inverse Radiation Therapy Plan-
ning,
Radiotherapy and Oncology, **17**, 359-368.

Lohrum, R. (1989):
Computerunterstützte Beurteilung dreidimensionaler Strahlentherapiepläne,
Dissertation, Universität Heidelberg.

Lyman, J.T. (1989):
Complication Probability as Assessed from Dose-Volume Histograms,
Radiation Research, **104**, 13-19.

- Mackie, T.R., Scrimger, J.W., Battista, J.J. (1985):**
A Convolution Method of Calculating Dose for 15-MV X Ray,
Med. Phys. **12**, 188-196.
- McDonald, S.C. und Rubin, P. (1977):**
Optimization of External Beam Radiation Therapy,
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., **2**, 307-317.
- Mohan, R. und Chui, C. (1987):**
Use of Fast Fourier Transforms in Calculating Dose Distributions for Irregularly Shaped Fields for Three-Dimensional Treatment Planning,
Med. Phys., **14**, 70-77.
- Morita, K., Kimura, C., Takahashi, K., Ueda, T. (1974):**
Verbesserung der Dosisverteilung bei der Konformationsbestrahlung des Kollumkarzinoms,
Strahlentherapie, **147**, 487-497.
- Nemeth, G. und Schlegel, W. (1987):**
Radiation Therapy of Intrathoracic Paraaortic Lymph Node Metastases,
Acta Oncologica, **26**, 203-206.
- Pastyr, O., Schlegel, W., Boesecke, R., Alandt, K., Meenenga, D., Maier-Borst, W., Lorenz, W.J. (1987):**
Ein computergesteuerter Lamellenkollimator für die Konformations - Strahlentherapie,
in: Medizinische Physik 1987 (Hrsg. H. Bergmann), 665-669.
- Pastyr, O. (1989):**
Stereotactically Guided Convergent Beam Irradiation with a Linear Accelerator: Localization-Technique,
Acta Neurochir. **99**, 61-64.
- Paul, J.M., Koch, R.F., Khan, F.R., Devi, B.S. (1983):**
Characteristics of Mevatron 77 15-MV Photon Beam,
Med. Phys., **10**, 237-242.
- Quast, U. und Krause, K. (1978):**
New Individual Tissue Compensators for High-Energetic Photons,
Strahlentherapie, **154**, 333-341.
- Raeside, D.E. (1976):**
Monte Carlo Principles and Applications,
Phys. Med. Biol., **21**, 181-197.
- Redpath, A.T., Vickery, B.L., Wright, D.H. (1976):**
A New Technique for Radiotherapy Planning using Quadratic Programming,
Phys. Med. Biol., **21**, 781-791.

- Rosenfeld, A. und Kak, A. (1982):**
Digital Picture Processing, 2nd. ed.,
London: Academic Press.
- Rossmann, K. (1955):**
Die tangentielle Pendelbestrahlung als Sondermethode der Bewegungsbestrahlung,
Fortschr. Röntgenstr., **82**, 625-637.
- Schafer, R.W., Mersereau, R.M., Richards, M.A. (1981):**
Constrained Iterative Restoration Algorithms,
in: Proceedings of the IEEE, **69**, 432-450.
- Scherer, E. (Hrsg.) (1987):**
Strahlentherapie, 3. Auflage,
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg.
- Schlegel, W., Scharfenberg, H., Bader, R., Hartmann, G., Schnabel, K., Lorenz, W.J. (1981):**
Computer Algorithms for Calculation of Isodose Distributions from CT Matrices,
in: Computerized Tomographic Scanners in Europe, British Journal of Radiology, Supplement 15, 118-121.
- Schlegel, W., Scharfenberg, H., Doll, J., Hartmann, G.H., Sturm, V., Lorenz, W.J. (1984):**
Three Dimensional Dose Planning Using Tomographic Data,
in: Proceedings of the Eighth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, Toronto Canada, IEEE Computer Society Press, 191.
- Schoknecht, G. (1968):**
Die Beschreibung von Strahlenfeldern durch Separierung von Primär- und Streustrahlung,
Strahlentherapie, **136**, 24-32.
- Siddon, R.L. (1981):**
Solution to Treatment Planning Problems Using Coordinate Transforms,
Med. Phys., **8**, 766-774.
- Spencer, L.V. und Fano, V. (1951):**
Penetration and Diffusion of X-Rays. Calculation of Spatial Distributions by Polynomial Expansion,
Phys. Rev., **81**, 464.
- Starkschall, G. (1984):**
A Constrained Least-Squares Optimization Method for External Beam Radiation Therapy Treatment Planning,
Med. Phys., **11**, 659-665.

- Takahashi, K., Purdy, J.A., Liu, Y. (1983):**
Treatment Planning System for Conformation Radiotherapy,
Radiology, **147**, 567-573.
- Takahashi, S., Kitabatake, T., Morita, K. et al. (1961):**
Conformation Radiotherapy Applied to Cancer of Uterus,
Nippon Acta Radiol., **20**, 2746-2753.
- Takai, M., Nishimura, T., Kaneko, M. (1987):**
Optimization of the Conformation Radiotherapy,
in: *The Use of Computers in Radiation Therapy*, I.A.D. Bruinvis et al. (Editors), Elsevier Science Publishers B.V. (North-Holland), 231-234.
- Treuer, H., Boesecke, R., Hartmann, G.H., Schlegel, W., Lorenz, W.J. (1987):**
Dosimetrische Bestimmung der Primärfluenz und der Fokusgröße eines 15-MeV
Linearbeschleunigers,
in: *Medizinische Physik 1987* (Hrsg. H. Bergmann), 375-380.
- Webb, S. (1989):**
Optimisation of Conformal Radiotherapy Dose Distributions by Simulated Annealing,
Phys. Med. Biol., **34**, 1349-1369.
- Webb, S. (1990):**
Inverse Tomograph,
Nature, **344**, 284.
- Webb, S. und Fox, R.A. (1980):**
Verification by Monte Carlo Methods of a Power Law Tissue-Air Ratio Algorithm for Inhomogeneity Corrections in Photon Beam Dose Calculations,
Phys. Med. Biol., **25**, 225-240.
- zum Winkel, K. (Hrsg.) (1987):**
Wirkungssteigerung der Strahlentherapie maligner Tumoren,
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg.
- Wolf, M., Ziegenggeist, S., Bornholdt, F., Michalik, S., Michalik, M. (1989):**
Classification of Brain Tumours by CT-Image Walsh Spectra,
CAR 89, Proceedings of the International Symposium, 86.
- Youla, D.C. und Webb, H. (1982):**
Image Restoration by the Method of Convex Projections,
IEEE Trans. Med. Imaging, **1**, 81-94.

Ich danke Herrn Prof. Dr. J. Bille, Institut für Angewandte Physik der Universität Heidelberg und Herrn Priv.-Doz. Dr. B. Jähne, Institut für Umweltphysik für ihre Unterstützung und ihr Interesse an einer Arbeit, deren Thematik etwas aus dem üblichen Rahmen fällt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Schlegel, Institut für Radiologie und Pathophysiologie des DKFZ, der mir durch zahlreiche Diskussionen zu Fragen der Medizinischen Physik sowie durch Tips und Anregungen bezüglich des gestellten Themas geholfen und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Ebenso wichtig war die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre und die Hilfsbereitschaft aller Kolleginnen und Kollegen der Arbeitsgruppe Schlegel, denen ich hiermit danken möchte. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Meinen Freunden Wolfgang Dinter und Carsten Schulze danke ich für einige lehrreiche Diskussionen am frühen Morgen und am späten Abend sowie für das kritische Korrekturlesen, das zur iterativen Optimierung der Arbeit beigetragen hat.

Lebenslauf

Name	Thomas Bortfeld
Geburtsdatum	15. 3. 1962
Geburtsort	Hannover
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig
Eltern	Monika Bortfeld, geb. Stute Prof. Dr. Reinhard Bortfeld, Geophysiker

Schulbildung

1968 – 1972	Grundschule Peter-Petersen-Schule Hannover
1972 – 1981	Gymnasium Tellkampfschule Hannover
22. 5. 1981	Abitur
1. 7. 1981 – 30. 9. 1982	Grundwehrdienst in Stade und in Munster

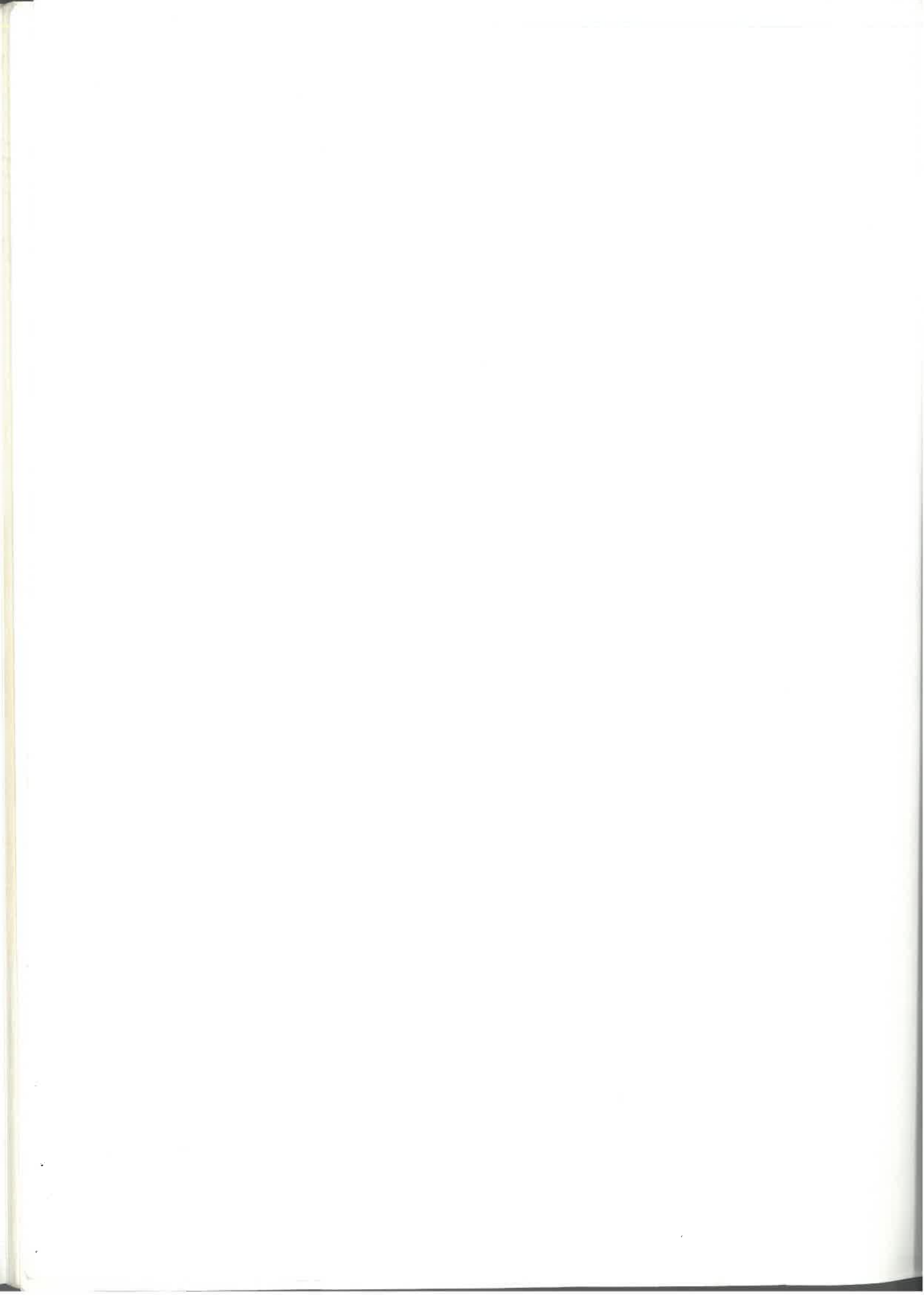
Studium

WS 1982/83 – SS 1983	Studium der Physik in Hannover
WS 1983/84 – WS 1984/85	Studium der Geophysik in Kiel, Abschluß: Vordiplom
SS 1985 – SS 1988	Studium der Physik in Heidelberg
1. 11. 1986 – 31. 1. 1988	Diplomarbeit am Institut für Angewandte Physik I der Universität Heidelberg
8. 7. 1988	Diplom in Physik

Promotion

seit 1. 11. 1988	Doktorarbeit am Institut für Angewandte Physik der Universität Heidelberg
seit 1. 3. 1989	wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Radiologie und Pathophysiologie des Deutschen Krebsforschungs- zentrums Heidelberg







LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN



UNIVERSITÄTSBIBLIOTHEK

FERNLEIHE

Achtung!

Eine Rückgabe des Mediums ist nur zusammen mit diesem Datenträger an der **Ausleihtheke** möglich. Bitte entfernen Sie ihn nicht aus dem Buch!

Bei Verlust wird eine **Ersatzgebühr** in Höhe von **5,00 Euro** erhoben!

Die PFL-Nummer:

F202100631

Verlängerungen können ggf. über die Kontofunktion im OPACplus durchgeführt werden.

Fragen:
(089) 2180-3434
oder

fernleihe@ub.uni-muenchen.de

