

3. Bewertungskriterien & Bewertungsindex

Für die Bewertung von Bestrahlungsplänen können neben dem visuellen Vergleich der Dosisverteilungen bzw. der Dosis-Volumen-Histogramme eine Vielzahl von Bewertungskriterien herangezogen werden.

Eine der ersten Methoden der Planbewertung war in den vierziger Jahren die relative Herdraumdosis [86]. Bis zur Einführung der 3D-Bestrahlungsplanung in den neunziger Jahren war das Hauptproblem ihre Berechnung [88,89]. Mit dem Verfahren der nominalen Standarddosis (NSD) [31] konnte die biologische Belastung von Risikoorganen abgeschätzt werden. Dieses Modell erwies sich als fehlerhaft und sollte heutzutage deshalb nicht mehr verwendet werden [81]. Durch die Einführung der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit und der Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit [10,32,44,46,47,53,56,78] (vgl. Abschnitt 2.3.3) können Bestrahlungspläne auf ihre biologische Wirkung abgeschätzt und damit auch bewertet werden [27]. Allerdings zeigen klinische Erfahrungen, dass verschiedenen Bestrahlungspläne eines Patienten das gleiche Bewertungsergebnis liefern können (vgl. Kapitel 4). Man möchte jedoch vorhandene Unterschiede zwischen diesen Plänen noch erfassen können. Das kann durch eine Kombination physikalischer und biologischer Bewertungskriterien geschehen [13].

Neben diesen Verfahren besteht die Möglichkeit, den Informationsgehalt der Dosis-Volumen-Histogramme zu erhöhen, indem man sie entweder nach dem Verfahren von Wheldon et al. [91] biologisch bewertet oder sie für jedes Organ in jeder Schicht des Computertomogramm separat berechnet [12]. In beiden Fällen muss man immer noch viele Dosis-Volumen-Histogramme mit hohem Aufwand visuell vergleichen.

Dieses Kapitel stellt einige physikalische und biologische Bewertungskriterien vor (Abschnitt 3.1 und 3.2). Wie man sehen wird, eignen sich die einzelnen Kriterien allein nicht für eine Bestrahlungsplanbewertung. Erst ihre Zusammenführung zu einem Bewertungsindex (Abschnitt 3.3), der sich in einem einzelnen Wert manifestiert, ermöglicht eine sinnvolle Planbewertung.

Darüber hinaus wird die praktische Umsetzung der Bestrahlungsplanbewertung beschrieben (Abschnitt 3.4) und ein Verfahren zur Auswertung aller bewerteten Bestrahlungspläne vorgestellt (Abschnitt 3.5).

3.1. Physikalische Bewertungskriterien

Als physikalische Kriterien sollen all jene Kriterien bezeichnet werden, die direkt aus der Dosisverteilung oder dem Dosis-Volumen-Histogramm des Bestrahlungsplan berechnet werden können, ohne weitere Informationen wie Organtyp oder Tumorlokalisierung zu benötigen.

3.1.1. Minimum/Maximum-Kriterium

Gemäß ICRU-Report 50 [41] sollte die relative Dosis des Zielvolumens 95% nicht unter- und 107% nicht überschreiten, wenn die dem Tumor verordnete Dosis 100% beträgt. Diese Begrenzungen wurden eingeführt, um Bestrahlungspläne der gleichen Tumorlokalisation miteinander vergleichen zu können. Somit ergibt sich der ICRU-Faktor I als ein einfacher physikalischer Bewertungsparameter:

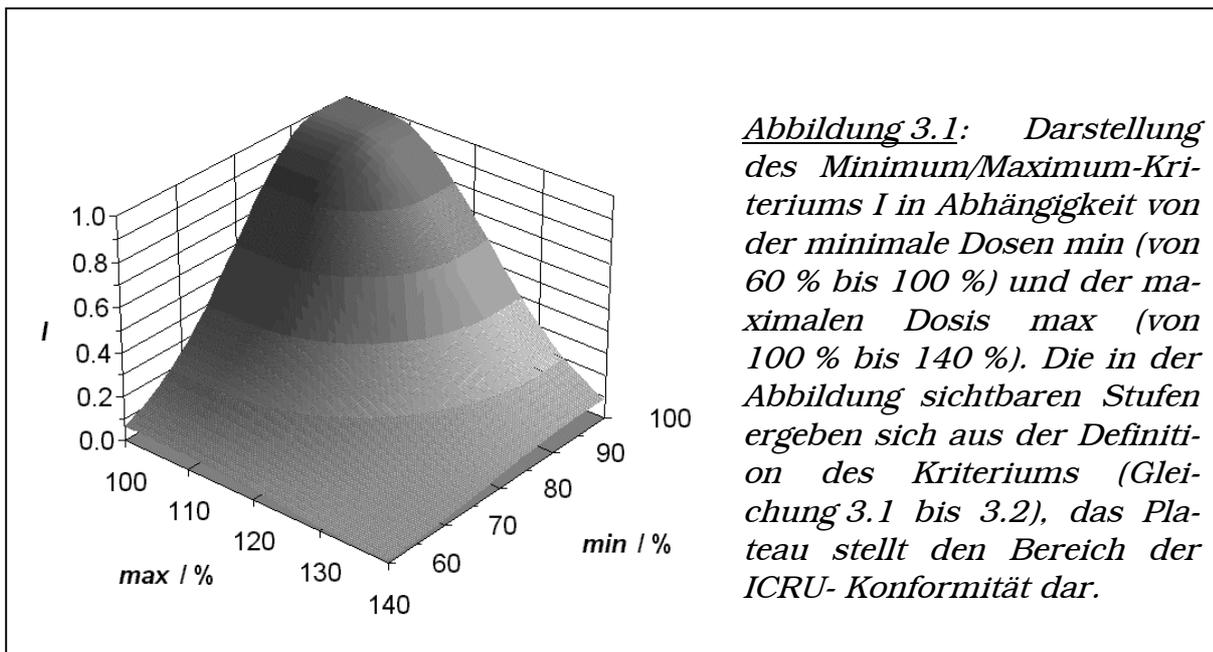
$$I = i_{\min} \cdot i_{\max} \quad (\text{Gl 3.1})$$

$$i_{\min} = \begin{cases} 1 & \min > 95\% \\ e^{-(0.047 \cdot (95 - \min))^2} & \min \leq 95\% \end{cases} \quad (\text{Gl 3.2})$$

$$i_{\max} = \begin{cases} 1 & \max < 107\% \\ e^{-(0.047 \cdot (107 - \max))^2} & \max \geq 107\% \end{cases} \quad (\text{Gl 3.3})$$

mit min/max - minimale/maximale Dosis innerhalb des Planungszielvolumens. Zur Bewertung der Abweichung von den vorgegebenen Grenzen wurden Gaußfunktionen gewählt. Der Faktor 0.047 skaliert die Breite der Funktion so, dass geringe Abweichungen (von 1% bis 2%) nur einen geringen Einfluss auf den Wert des Kriteriums haben. Große Abweichungen (größer 10%) haben einen starken Einfluss auf den Wert des Kriteriums. Sind sowohl minimale als auch maximale Dosis zwischen 95% und 107%, ergibt sich der Idealwert von eins (siehe auch Abbildung 3.1).

Der Vorteil des Kriteriums liegt in seiner einfachen Definition. Allerdings muss zugleich berücksichtigt werden, dass das Kriterium nur durch den größten und kleinsten Dosiswert des Planungszielvolumens, also nur durch die beiden Dosisextremwerte des Zielvolumens, definiert wird.



3.1.2. Mittelwert und Homogenität der Dosisverteilung im Planungszielvolumen

Zur Bewertung von Mittelwert und Homogenität M wurde folgender Ansatz gewählt:

$$M = e^{-(0.1(100-m))^2} \cdot e^{-(0.1\sigma)^2} \quad (\text{Gl 3.4})$$

mit m – mittlere Dosis im Planungszielvolumen in Prozent und σ – Standardabweichung der Dosis innerhalb des Zielvolumens in Prozent. Beide Werte können dem Dosis-Volumen-Histogramm des Zielvolumens entnommen werden. Der Faktor von 0.1 erfüllt die gleiche Aufgabe wie beim Minimum/Maximum Kriterium. Analog ergibt sich für das beschriebene Kriterium derselbe Wertebereich (vgl. Abbildung 3.2).

Mit diesem Kriterium erhält man eine gute Vorstellung über die Bestrahlung des Zielvolumens. Eine Aussage über die Strahlenbelastung des gesunden Gewebes kann mit diesem Kriterium nicht getroffen werden.

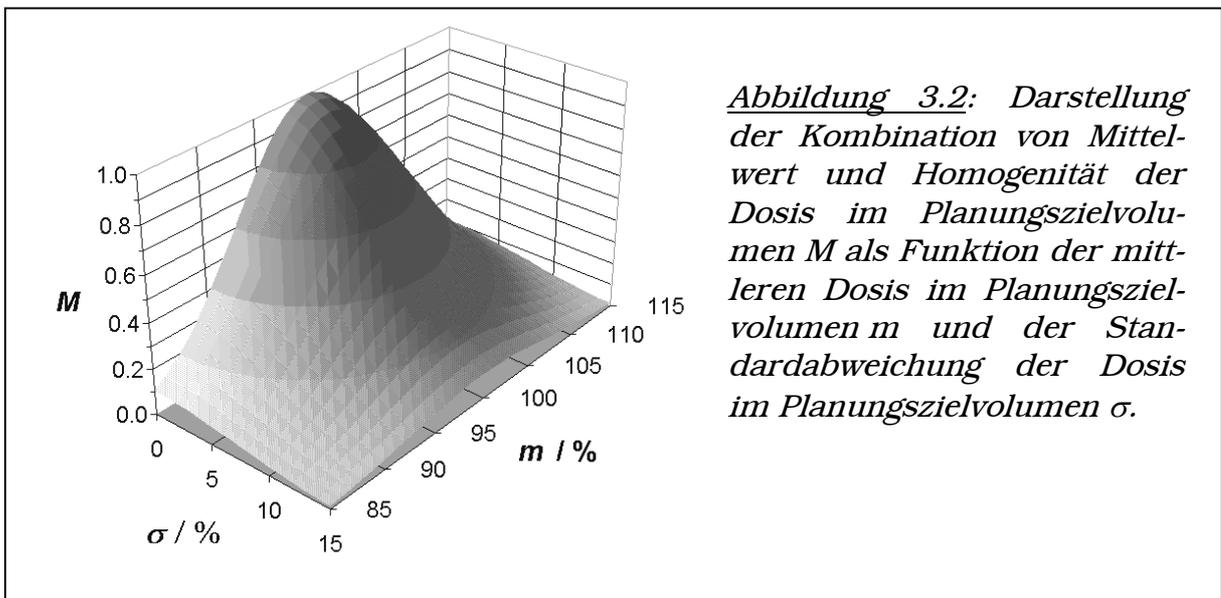


Abbildung 3.2: Darstellung der Kombination von Mittelwert und Homogenität der Dosis im Planungszielvolumen M als Funktion der mittleren Dosis im Planungszielvolumen m und der Standardabweichung der Dosis im Planungszielvolumen σ .

3.1.3. Relative Planungszielvolumendosis

Ziel einer Bestrahlungsplanung ist die Konzentration der Dosis im Tumor, daher stellt das Verhältnis der im Planungszielvolumen applizierten Dosis zur gesamten eingestrahlten Dosis ein gutes Kriterium für die Effektivität einer Bestrahlungstechnik dar. Erste Überlegungen zu diesem Kriterium liegen 60 Jahre zurück und wurden unter dem Namen relative Herdraumdosis veröffentlicht [86]. Im Rahmen dieser Arbeit soll sie als relative Planungszielvolumendosis bezeichnet werden. Sie ist definiert als:

$$P = \frac{\int_{V_{PZV}} d \, dV}{\int_{V_{Gesamt}} d \, dV} \quad (\text{Gl 3.5})$$

mit d – Dosis im Volumenelement dV , V_{PZV} – Planungszielvolumen und V_{Gesamt} – Volumen des Patienten im CT-Würfel.

Die Anwendung der relativen Planungszielvolumendosis auf unterschiedliche Bestrahlungstechniken bei verschiedenen Tumorlokalisationen hat gezeigt, dass bei tiefliegenden Tumoren (z.B. im Becken) die relative Planungszielvolumendosis zwischen 0.15 und 0.25 variiert [88,89], bei oberflächennahen Tumoren dagegen zwischen 0.30 und 0.40.

Der Nachteil dieses Kriteriums besteht darin, dass große Dosiswerte in kleinem Volumen appliziert den gleichen Wert ergeben, wie eine kleine Dosis in einem großen Volumen. Das widerspricht strahlenbiologischen Betrachtungen an Lunge und Rückenmark. Beide Organe zeigen bei Bestrahlung einen unterschiedlichen Volumeneffekt [10,32]. Dieser Volumeneffekt kann nur durch biologische Bewertungsmodelle beschrieben werden (vgl. Abschnitt 2.3).

3.1.4. Relative Restvolumendosis

Während die relative Planungszielvolumendosis den Anteil der applizierten Dosis im Planungszielvolumen widerspiegelt, kann die relative Restvolumendosis als Anteil der den Körper belastenden Dosis beschrieben werden. Sie definiert sich analog zu Gleichung 3.5:

$$R = \frac{\int_{V_{rest}} d \, dV}{\int_{V_{Gesamt}} d \, dV} \quad (\text{Gl } 3.6)$$

mit $V_{rest} = V_{Gesamt} - V_{PZV}$ (Gl 3.7)

sowie d – Dosis im Volumenelement dV , V_{PZV} – Volumen des Planungszielvolumens, V_{rest} – Restvolumen und V_{Gesamt} – Volumen des Patienten im CT-Würfel. Die Summe aus relativer Planungszielvolumendosis P und relativer Restvolumendosis R ergibt sich nach Gleichung 3.5 und 3.6 unter Berücksichtigung von Gleichung 3.7 zu:

$$P + R = \frac{\int_{V_{PZV}} d \, dV}{\int_{V_{Gesamt}} d \, dV} + \frac{\int_{V_{rest}} d \, dV}{\int_{V_{Gesamt}} d \, dV} = 1 \quad (\text{Gl } 3.8)$$

3.2. Biologische Bewertungskriterien

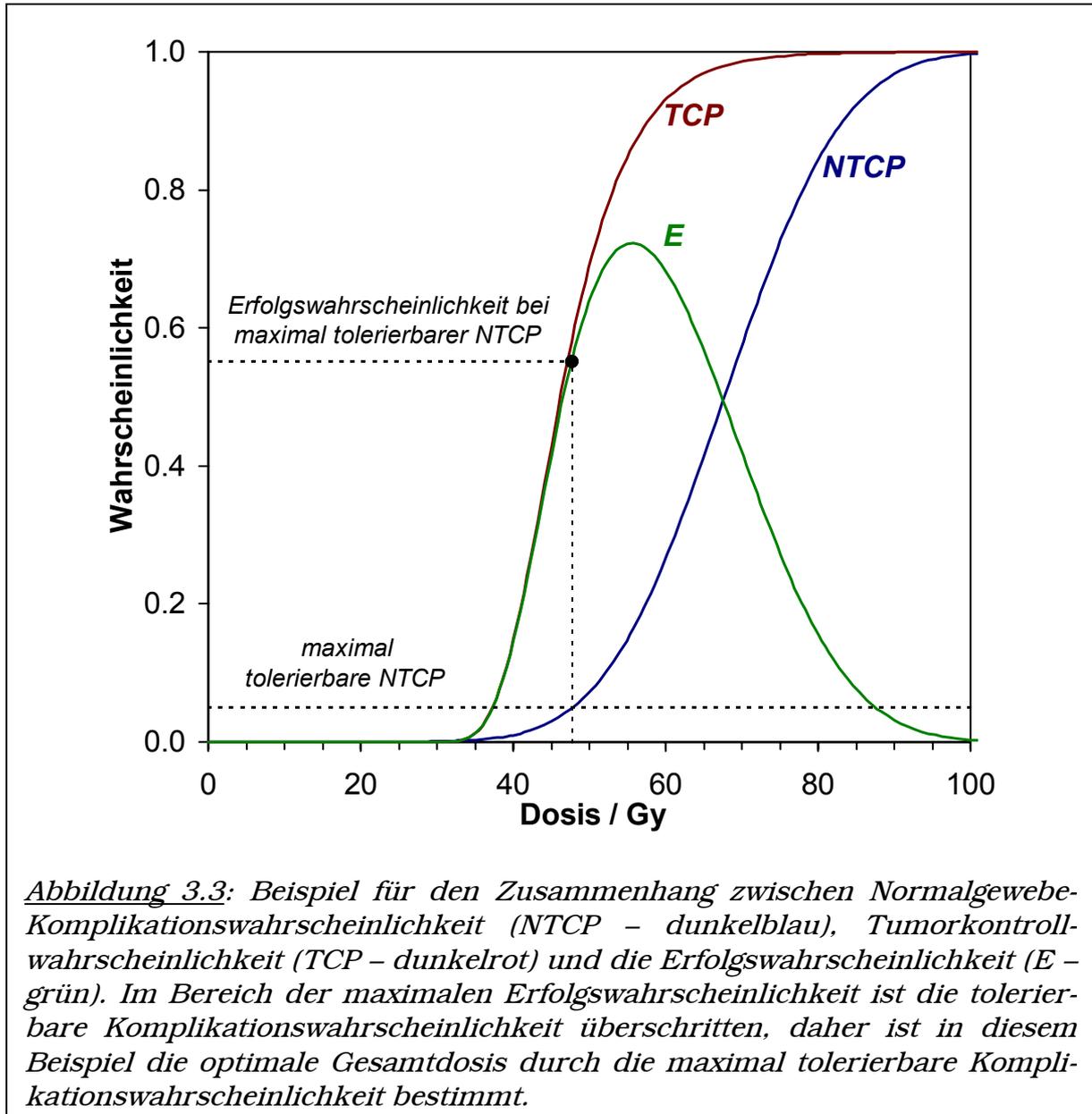
Biologische Kriterien berücksichtigen das strahlenbiologische Verhalten des Organs, das sich zum Beispiel für Risikoorgane mittels der Normalgewebekomplikationswahrscheinlichkeit und für Tumoren mittels der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit beschreiben lässt (vgl. Abschnitt 2.3.3). Neben der Dosisverteilung bzw. dem Dosis-Volumen-Histogramm werden Angaben zum Organ- oder Tumortyp (z.B. Lunge oder Rückenmark bzw. Lymphknoten oder solider Tumor) benötigt. Anhand dieser Angaben können die entsprechenden Modellparameter zur Berechnung des Kriteriums herangezogen werden.

3.2.1. Erfolgswahrscheinlichkeit

Die Verknüpfung von Tumorkontrollwahrscheinlichkeit TCP und Normalgewebekomplikationswahrscheinlichkeit $NTCP$ wird als Erfolgswahrscheinlichkeit E definiert, wobei beide Wahrscheinlichkeiten als statistisch unabhängig angenommen werden [46]. Damit ergibt sich für die Erfolgswahrscheinlichkeit E (nach [27,46,47]):

$$E = TCP \cdot \prod_i (1 - NTCP_i) \quad (\text{Gl 3.9})$$

mit $NTCP_i$ – Komplikationswahrscheinlichkeit des i -ten Risikoorgans.
Im Bereich der maximalen Erfolgswahrscheinlichkeit besteht in Einzelfällen die Möglichkeit, dass medizinisch nicht vertretbare Komplikationswahrscheinlichkeiten auftreten können (siehe Beispiel in Abbildung 3.3).



Um ein maximale und medizinisch tolerable Erfolgswahrscheinlichkeit berechnen zu können, werden in Gleichung 3.9 Gewichtungparameter eingeführt:

$$E = g_0 \cdot TCP \cdot \prod_i (1 - g_i \cdot NTCP_i) \quad (\text{Gl 3.10})$$

Diese Gewichtungparameter g_i sind im Gegensatz zu Drzymala et al. [27] keine konstanten Werte sondern von der Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit abhängige Funktionen:

$$g_i = g_i(NTCP_i) = \begin{cases} 1 & \text{für } NTCP_i < NTCP_i^{Grenz} \\ NTCP_i^{-1} & \text{für } NTCP_i \geq NTCP_i^{Grenz} \end{cases} \quad (\text{Gl } 3.11)$$

Bei Überschreiten der maximal tolerierbaren Komplikationswahrscheinlichkeit $NTCP_i^{Grenz}$ folgt nach Gleichung 3.10 und 3.11:

$$g_i \cdot NTCP_i = NTCP_i^{-1} \cdot NTCP_i = 1 \Rightarrow E = 0 \quad (\text{Gl } 3.12)$$

Mit dieser Form der Gewichtung kann man eine von der Gesamtdosis abhängige optimale Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} finden, bei der eine maximal tolerierbare Komplikationswahrscheinlichkeit nicht überschritten wird. Die Gesamtdosis, bei der eine optimale Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} zu erwarten ist, soll als optimale Gesamtdosis GD_{opt} bezeichnet werden.

3.2.2. Inverse relative reduzierte Restvolumendosis

Die Erfolgswahrscheinlichkeit umfasst in den meisten Fällen nicht alle bestrahlten Gewebeanteile des Patienten. Es werden nur ausgewählte Organe in die Bewertung einbezogen, da einerseits der Arbeitsaufwand alle im Computertomogramm des Patienten enthaltenen Organe, angefangen vom kleinsten Gefäß über einzelne Lymphknoten oder Knochen bis zur Leber oder Lunge, einzutragen, zu groß ist und andererseits alle Organe für den betrachteten Fall nicht unbedingt medizinisch relevant sind. Darüber hinaus sind nur für eine begrenzte Anzahl von Organen die strahlenbiologischen Daten bekannt (vgl. Tabelle 2.3). Um dennoch diese bestrahlten Gewebeanteile in eine Bewertung einfließen zu lassen, wird ausgehend von der relativen Restvolumendosis eine inverse relative reduzierte Restvolumendosis R_{inv} definiert:

$$R_{inv} = 1 - R_{red} \quad (\text{Gl } 3.13)$$

$$\text{mit } R_{red} = \frac{\int_{V_{rest}^{red}} d \, dV}{\int_{V_{Gesamt}} d \, dV} \quad (\text{Gl } 3.14)$$

$$\text{und } V_{rest}^{red} = V_{Gesamt} - \left(V_{PZV} + \sum_i V_i^{risk} \right) \quad (\text{Gl } 3.15)$$

sowie d – Dosis im Volumenelement dV , V_{PZV} – Volumen des Planungszielvolumens, V_i^{risk} – Volumen des i-ten Risikoorgans, V_{rest}^{red} – reduziertes Restvolumen und V_{Gesamt} – Volumen des Patienten im CT-Würfel. Abbildung 3.4 verdeutlicht die Definition des reduzierten Restvolumens.

Dieses Kriterium ist aufgrund seiner Definition als physikalisches Bewertungskriterium zu betrachten. Als eigenständiges Kriterium kann es nicht sinnvoll benutzt werden. Es ist als physikalische Ergänzung eines biologischen Bewertungsmodells anzusehen und kann als Bindeglied zwischen physikalischer und biologischer Bewertung betrachtet werden.

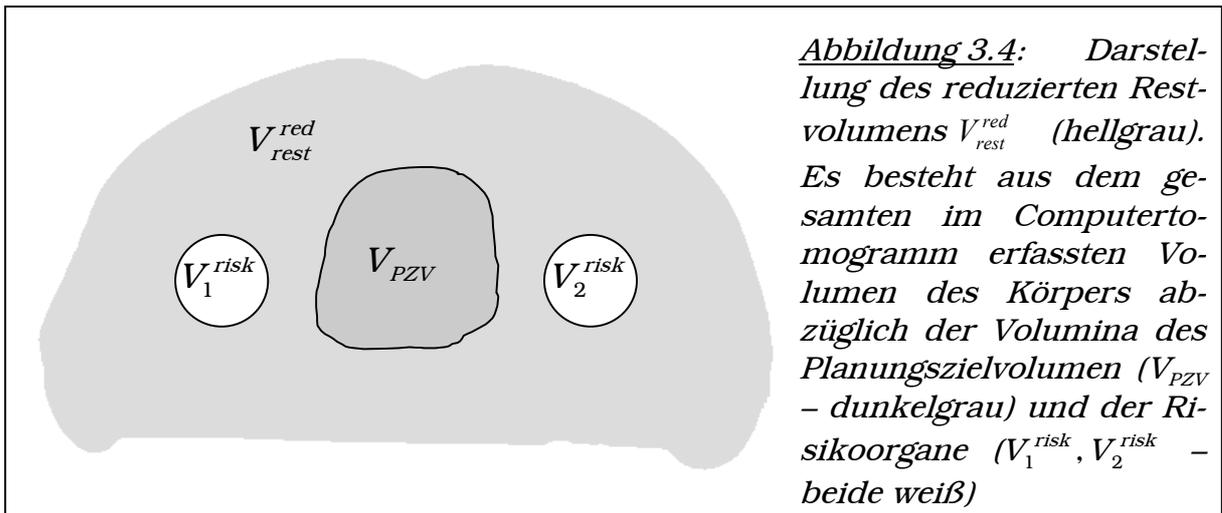


Abbildung 3.4: Darstellung des reduzierten Restvolumens V_{rest}^{red} (hellgrau). Es besteht aus dem gesamten im Computertomogramm erfassten Volumen des Körpers abzüglich der Volumina des Planungszielvolumen (V_{PZV} – dunkelgrau) und der Risikoorgane (V_1^{risk} , V_2^{risk} – beide weiß)

3.3. Bewertungsindex

Zur Bewertung einer Bestrahlungsplanung werden die Kriterien Minimum/Maximum-Kriterium I , mittlere Dosis und Homogenität M , relative Planungszielvolumendosis P und Erfolgswahrscheinlichkeit E zu einem Bewertungsindex B zusammengefasst. Analog zu den einzelnen Kriterien variiert auch dieser zwischen Null und Eins:

$$B = I^{k_1} \cdot M^{k_2} \cdot P^{k_3} \cdot E^{k_4} \quad \text{mit} \quad k_i \in [0,1] \quad (\text{Gl 3.16})$$

Da sowohl die Erfolgswahrscheinlichkeit als auch die relative Planungszielvolumendosis, diese zwar indirekt, eine Bewertung segmentierter Risikoorgane vornehmen, findet eine doppelte Bewertung der Risikoorgane statt. Mittels der inversen relativen reduzierten Restvolumendosis kann eine physikalische Bewertung der nicht biologisch bewerteten Gewebeanteile vorgenommen werden. Demnach ergibt sich für den Bewertungsindex B^i :

$$B^i = I^{k_1} \cdot M^{k_2} \cdot R_{inv}^{k_3} \cdot E^{k_4} \quad \text{mit} \quad k_i \in [0,1] \quad (\text{Gl 3.17})$$

Die Wahl der Exponenten k_i kann für jede Tumorlokalisation angepasst werden. Auf Grundlage folgender Überlegungen kann eine erste Abschätzung getroffen werden:

Mittelwert und Homogenität M sowie Erfolgswahrscheinlichkeit E müssen Gleichung 3.10 dominieren, da man einerseits im Zielvolumen für die verordnete Dosis eine möglichst homogene Verteilung erzielen möchte und andererseits den Therapieerfolg mit der Erfolgswahrscheinlichkeit E abschätzt. Somit ergibt sich $k_2 = k_4 = 1$.

Der relativen Planungszielvolumendosis P bzw. der inversen relativen reduzierten Restvolumendosis R_{inv} wird auf Basis der Werte aus Abschnitt 3.1.3 der Exponent 0.5 zugeordnet.

Dem Minimum/Maximum-Kriterium I wird der geringste Aussagegehalt eingeräumt, da nur zwei Dosiswerte innerhalb des Zielvolumens (Minimum und Maximum) eingehen. Deshalb wurde als Gewichtungsparemeter 0.05 gewählt. Mit diesem Kriterium können eventuelle Unterschiede zwischen ansonsten äquiva-

lenten Plänen aufgelöst werden. Abbildung 3.5 zeigt das Verhalten der Potenzfunktionen $f(x)=x$, $g(x)=x^{0.5}$ und $h(x)=x^{0.05}$.

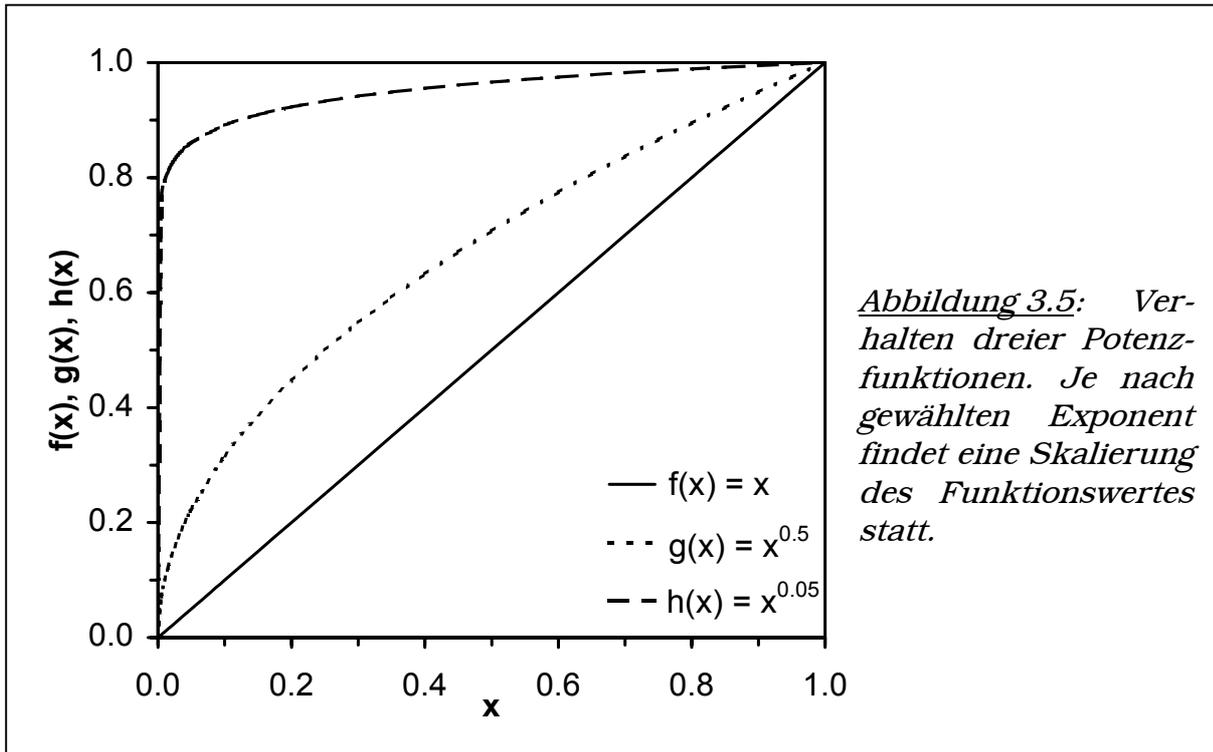


Abbildung 3.5: Verhalten dreier Potenzfunktionen. Je nach gewählten Exponent findet eine Skalierung des Funktionswertes statt.

3.4. Der Bewertungsindex in der klinischen Anwendung

Da kein kommerzielles Bestrahlungsplanungssystem in der Lage ist, alle in den Bewertungsindex einfließenden Kriterien eigenständig zu berechnen, wurde ein Programm entwickelt, das aus den vom Planungssystem exportierten Daten den Bewertungsindex berechnet. Die folgenden Abschnitte beschreiben die dazu nötigen Arbeiten am Bestrahlungsplanungssystem und an der entwickelten Software. Abbildung 3.6 stellt den gesamten Arbeitsvorgang schematisch dar.

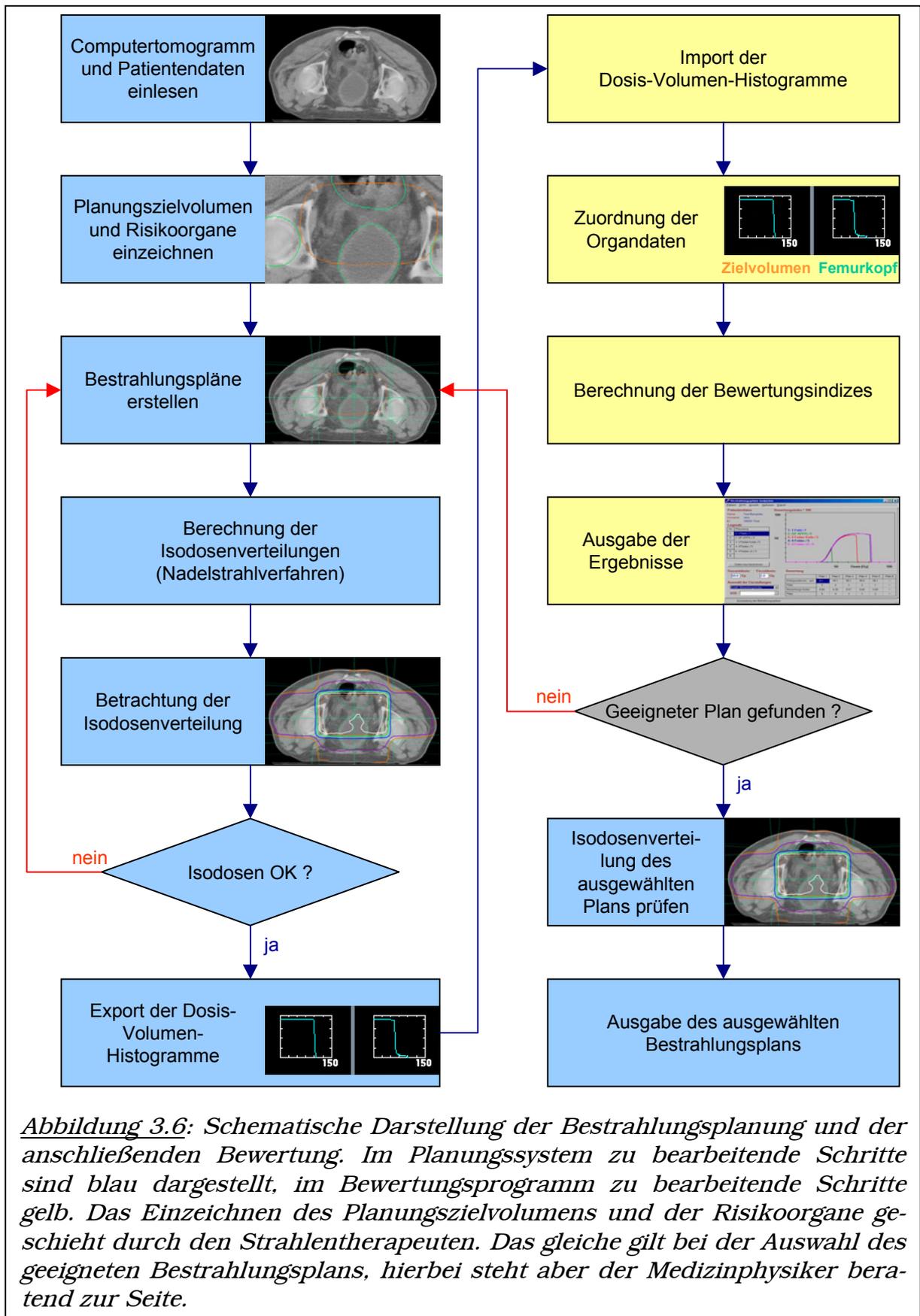
3.4.1. Das Bestrahlungsplanungssystem

In dieser Arbeit wurden alle verwendeten Bestrahlungspläne mit dem Bestrahlungsplanungssystem *HELAX TMS*[®] (Version 5.1) der Firma MdS Nordion erstellt. Das Planungssystem verfügt über die Basisdaten dreier Linearbeschleuniger: Clinac 2100C (SN 1084) und Clinac 600C (SN 230) der Firma Varian Medical System sowie Mevatron KD2 (SN 2687) der Firma Siemens. Für die Bestrahlungsplanung stehen damit folgende Energien zur Verfügung:

- Photonen: 6 MV (alle Geräte) & 18 MV (Clinac 2100C & Mevatron KD2)
- Elektronen: 6 MeV, 9 MeV, 12 MeV, 16 MeV & 20 MeV (Clinac 2100C)

Nach dem Einlesen des Computertomogramms in das Bestrahlungsplanungssystem und der Eingabe grundlegender Patientendaten, wie Name und Identifikationsnummer, wird durch den Mediziner am Planungssystem das Planungszielvolumen und die Risikoorgane in das Computertomogramm des Patienten eingegeben. In der anschließenden Bestrahlungsplanung erstellt der Physiker in der Regel zwei bis vier Bestrahlungsplanvarianten, die auf unterschiedliche Art

und Weise (Variation von Feldanzahl, Einstrahlrichtung, Keilfilter etc.) versuchen, eine Konzentration der Dosis im Planungszielvolumen zu erzielen (vgl. Abschnitt 2.2.). Nach der Berechnung der Isodosenverteilungen der Planvarianten mittels eines Nadelstrahlalgorithmusses können diese betrachtet werden.



Dabei liegen die Rechenzeiten für vier Planvarianten mit bis zu sechs Bestrahlungsfeldern pro Variante und 40 Computertomogramm-Schichten bei ungefähr 20 bis 30 min. Die Berechnung von Rotationsbestrahlungsfeldern, bei der sich der Strahlerkopf während der Bestrahlung um den Patienten dreht, dauert wesentlich länger. Die Rotation wird durch eine Folge von Stehfeldern mit geringer Stativwinkeldifferenz approximiert.

Sollten die entstandenen Verteilungen nicht den Wünschen des Planenden entsprechen, können die Pläne beliebig oft geändert und neu berechnet werden.

Für die Bewertung der Bestrahlungsplanvarianten durch den Bewertungsindex müssen alle Dosis-Volumen-Histogramme der zu bewertenden Pläne exportiert werden. Im Rahmen des Exports wird jedes exportierte Histogramm als ASCII-Datei auf der Festplatte des Planungssystems abgelegt. Auf diese Daten kann über ein EDV-Netzwerk von anderen Computern zugegriffen werden.

3.4.2. Das Bewertungsprogramm

Das Programm zur Bewertung der Bestrahlungspläne wurde mittels der Entwicklungsumgebung Delphi 4.0 der Firma Inprise unter Windows 95/98/NT erstellt und arbeitet auf diesen Betriebssystemen. Es besteht aus vier wesentlichen Teilen: Dosis-Volumen-Histogramm-Import, Berechnungsparameter und Datenbank, Berechnung des Bewertungsindex und Darstellung der Bewertungsergebnisse.

Dosis-Volumen-Histogramm-Import

Die vom Planungssystem exportierten differentiellen Dosis-Volumen-Histogramme können mit Hilfe eines im Bewertungsprogramm integrierten FTP-Clients importiert werden. Es findet vom Bewertungsprogramm aus über ein EDV-Netzwerk der Zugriff auf die Festplatte des Bestrahlungsplanungssystems statt.

Maximal sechs Bestrahlungsplanvarianten können simultan bewertet werden. Pro Plan werden bis zu acht Dosis-Volumen-Histogramme in die Bewertung einbezogen. Dabei ist zu beachten, dass ein Dosis-Volumen-Histogramm für das Planungszielvolumen reserviert ist und ein zweites für die Außenkontur des Patienten. Die verbleibenden sechs stehen für Risikoorgane zur Verfügung.

Berechnungsparameter & Datenbank

Den eingelesenen Dosis-Volumen-Histogrammen müssen die für die Bewertung erforderlichen Parameter zugewiesen werden. Das sind Tumor- bzw. Organtyp (solider Tumor oder sauerstoffarmer Tumor, Lymphom bzw. Harnblase, Lunge, Niere, Rückenmark etc.), relativer Volumenanteil des Organs, Gewichtung und maximale tolerierbare Komplikationswahrscheinlichkeit des Risikoorgans. Durch die Festlegung des Tumor- / Organtyps werden aus der integrierten Datenbank dem Tumor bzw. Organ die für die Bewertung notwendigen strahlenbiologischen Parameter zugewiesen. Das relative Volumen beschreibt den Umfang des konturierten Organs (ganzes Organ wird durch das Dosis-Volumen-Histogramm beschrieben oder nur ein Teil des Organ). Mit der maximalen tolerierbaren Komplikationswahrscheinlichkeit wird für jedes Organ eine individuelle Komplikationsobergrenze festgelegt, welche in die Bewertung einfließt (vgl. Abbildung 3.3).

Die Datenbank enthält alle organspezifischen Parameter für die Berechnung von Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit und Tumorkontrollwahrscheinlichkeit sowie die dazugehörigen α/β -Werte. Die Datenbank basiert im wesentlichen auf den Daten aus den Tabellen 2.3 und 2.4. Die Organparameter können vom Benutzer an seine individuellen Bedürfnissen angepasst werden.

Berechnung des Bewertungsindex

Der Bewertungsindex wird aus den in Abschnitt 3.1 und 3.2 beschriebenen Kriterien nach Gleichungen 3.16 bzw. 3.17 berechnet. Für die Berechnung aller Kriterien und den Bewertungsindex werden je nach verwendeten Computer 10 bis 30 Sekunden benötigt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass, um alle dosisabhängigen Kriterien als Funktion der Gesamtdosis darstellen zu können, die Berechnungen für 200 Dosiswerte durchgeführt wird. Die Schrittweite beträgt die Hälfte der gewählten Einzeldosis. Anhand dieser Daten wird eine optimale (maximale) Erfolgswahrscheinlichkeit und ein optimaler (maximaler) Bewertungsindex für den jeweiligen Bestrahlungsplan bestimmt.

Darstellung der Ergebnisse

Nach der Berechnung des Bewertungsindex wird dieser dem Anwender als Funktion der Gesamtdosis auf dem Bildschirm dargestellt. Dazu erhält er Informationen über die Platzierung der einzelnen Bestrahlungspläne, entweder auf eine feste Dosis oder auf die optimale Dosis des jeweiligen Bestrahlungsplans bezogen. Alle weiteren Daten können in Form von Tabellen oder Grafiken angezeigt werden. In einer Übersichtstabelle werden für alle Bestrahlungspläne minimale und maximale Dosis im Planungszielvolumen, mittlere Dosis und Standardabweichung, relative Planungszielvolumendosis und inverse relative reduzierte Restvolumendosis dargestellt. Des weiteren wird die Erfolgswahrscheinlichkeit einmal für eine vorgegebene Dosis und einmal für die für den Plan optimale Gesamtdosis angezeigt. Das gleiche gilt für den Bewertungsindex. Komplettiert wird die Tabelle durch die Darstellung der optimalen Gesamtdosen der bewerteten Bestrahlungspläne.

Die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit bzw. Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit und die Erfolgswahrscheinlichkeit lassen sich sowohl tabellarisch als auch grafisch darstellen. Die importierten Dosis-Volumen-Histogramme können in differentieller und kumulativer Form dargestellt werden.

Sämtliche dargestellten Daten können zur Weiterverarbeitung und Analyse durch andere Programme als ASCII-Datei exportiert werden.

3.5. Auswertungsverfahren

Im Rahmen der Evaluation des Bewertungsindex wurden die Ergebnisse der Bestrahlungsplanbewertung aller Patienten einer Tumorlokalisierung ausgewertet. Die Auswertung teilt sich in zwei Schritte, statistische Bewertung aller Bestrahlungspläne einer Lokalisation und patientenbezogene Auswertung der Bestrahlungspläne.

3.5.1. Bewertung aller Bestrahlungspläne einer Tumorlokalisation

Wie am Beispiel in Tabelle 3.1 verdeutlicht, wird für jedes Bewertungskriterium, Minimum/Maximum-Kriterium I , Mittelwert und Homogenität der Dosis M , relative Planungszielvolumendosis P bzw. inverse relative reduzierte Restvolumendosis R_{inv} und Erfolgswahrscheinlichkeit E für eine Gesamtdosis von 50 Gy sowie optimale Erfolgswahrscheinlichkeit E_{opt} und optimale Gesamtdosis GD_{opt} , aus den Daten aller Patienten einer Tumorlokalisation Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Bei der Berechnung der Erfolgswahrscheinlichkeiten wurde zu Vergleichszwecken eine Einzeldosis von 2 Gy gewählt. Dadurch erhält man die Größenordnungen der einzelnen Bewertungskriterien. Es können die in Gleichung 3.16 und 3.17 auftretenden Gewichtungsfaktoren abgeschätzt werden.

Um allerdings eine differenziertere Aussage über den Einfluss der einzelnen Kriterien auf den Bewertungsindex zu tätigen, müssen durch die unterschiedliche Anatomie der Patienten bedingte Schwankungen herausgerechnet werden. Dazu wird eine patientenbezogene Auswertung durchgeführt.

| Patient-Nr | Plan-Nr | I | M | P | R_{inv} | E_{50} | E_{opt} | GD_{opt}/Gy |
|---------------------------|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| 1 | 1 | 0.897 | 0.891 | 0.378 | 0.543 | 0.724 | 0.971 | 69.0 |
| 1 | 2 | 0.965 | 0.921 | 0.374 | 0.545 | 0.735 | 0.960 | 67.0 |
| 1 | 3 | 0.857 | 0.877 | 0.382 | 0.552 | 0.713 | 0.964 | 68.0 |
| 1 | 4 | 0.913 | 0.933 | 0.371 | 0.549 | 0.734 | 0.954 | 66.0 |
| 2 | 1 | 0.553 | 0.865 | 0.291 | 0.502 | 0.724 | 0.985 | 73.0 |
| 2 | 2 | 0.650 | 0.885 | 0.286 | 0.498 | 0.722 | 0.982 | 73.0 |
| 2 | 3 | 0.454 | 0.850 | 0.294 | 0.505 | 0.707 | 0.985 | 74.0 |
| 2 | 4 | 0.446 | 0.878 | 0.283 | 0.499 | 0.717 | 0.980 | 72.0 |
| 2 | 5 | 0.440 | 0.871 | 0.282 | 0.498 | 0.724 | 0.979 | 72.0 |
| 3 | 1 | 0.796 | 0.878 | 0.391 | 0.518 | 0.717 | 0.983 | 73.0 |
| 3 | 2 | 0.932 | 0.919 | 0.386 | 0.517 | 0.726 | 0.980 | 72.0 |
| 3 | 3 | 0.834 | 0.894 | 0.396 | 0.523 | 0.712 | 0.984 | 73.0 |
| 3 | 4 | 0.809 | 0.900 | 0.396 | 0.522 | 0.715 | 0.984 | 73.0 |
| 3 | 5 | 0.930 | 0.929 | 0.391 | 0.522 | 0.721 | 0.982 | 72.0 |
| 3 | 6 | 0.892 | 0.927 | 0.391 | 0.521 | 0.717 | 0.982 | 72.0 |
| 4 | 1 | 0.210 | 0.876 | 0.457 | 0.572 | 0.730 | 0.974 | 70.0 |
| 4 | 2 | 0.223 | 0.891 | 0.451 | 0.571 | 0.721 | 0.970 | 69.0 |
| 4 | 3 | 0.234 | 0.872 | 0.464 | 0.580 | 0.717 | 0.975 | 71.0 |
| 4 | 4 | 0.258 | 0.891 | 0.456 | 0.572 | 0.717 | 0.972 | 70.0 |
| 4 | 5 | 0.240 | 0.878 | 0.460 | 0.575 | 0.716 | 0.975 | 71.0 |
| Mittelwert | | 0.627 | 0.891 | 0.379 | 0.534 | 0.720 | 0.976 | 71.0 |
| Standardabweichung | | 0.280 | 0.023 | 0.061 | 0.028 | 0.007 | 0.009 | 2.2 |

Tabelle 3.1: Beispieltabelle zur Auswertung der Patientendaten.

3.5.2. Patientenbezogene Auswertung

Durch die patientenbezogene Auswertung soll für jedes der oben genannten Bewertungskriterien eine mittlere Streuung S berechnet werden. Dazu wurden auf Basis aller Bestrahlungspläne eines Patienten für jedes Kriterium die mitt-

lere Abweichung m , die Standardabweichung σ und die Spannweite Δ bestimmt (Tabelle 3.2).

| Patient-Nr | Plan-Nr | I | M | P | R_{inv} | E_{50} | E_{opt} | GD_{opt}/Gy |
|----------------------------|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| 1 | 1 | 0.897 | 0.891 | 0.378 | 0.543 | 0.724 | 0.971 | 69.0 |
| 1 | 2 | 0.965 | 0.921 | 0.374 | 0.545 | 0.735 | 0.960 | 67.0 |
| 1 | 3 | 0.857 | 0.877 | 0.382 | 0.552 | 0.713 | 0.964 | 68.0 |
| 1 | 4 | 0.913 | 0.933 | 0.371 | 0.549 | 0.734 | 0.954 | 66.0 |
| Mittlere Abweichung | | 0.031 | 0.022 | 0.004 | 0.003 | 0.008 | 0.005 | 1.000 |
| Standardabweichung | | 0.039 | 0.022 | 0.004 | 0.003 | 0.009 | 0.006 | 1.118 |
| Spannweite | | 0.108 | 0.056 | 0.011 | 0.009 | 0.022 | 0.017 | 3.000 |

| Patient-Nr | Plan-Nr | I | M | P | R_{inv} | E_{50} | E_{opt} | GD_{opt}/Gy |
|----------------------------|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| 2 | 1 | 0.553 | 0.865 | 0.291 | 0.502 | 0.724 | 0.985 | 73.0 |
| 2 | 2 | 0.650 | 0.885 | 0.286 | 0.498 | 0.722 | 0.982 | 73.0 |
| 2 | 3 | 0.454 | 0.850 | 0.294 | 0.505 | 0.707 | 0.985 | 74.0 |
| 2 | 4 | 0.446 | 0.878 | 0.283 | 0.499 | 0.717 | 0.980 | 72.0 |
| 2 | 5 | 0.440 | 0.871 | 0.282 | 0.498 | 0.724 | 0.979 | 72.0 |
| Mittlere Abweichung | | 0.074 | 0.010 | 0.004 | 0.002 | 0.005 | 0.002 | 0.640 |
| Standardabweichung | | 0.082 | 0.012 | 0.005 | 0.003 | 0.006 | 0.002 | 0.748 |
| Spannweite | | 0.210 | 0.035 | 0.012 | 0.007 | 0.017 | 0.006 | 2.000 |

Tabelle 3.2: Beispieltabellen für die patientenbezogene Auswertung. Aus allen Bestrahlungsplänen eines Patienten wird für jedes Kriterium die mittlere Abweichung, die Standardabweichung und die Spannweite bestimmt (vgl. Tabelle 3.1 und Gleichung 3.8 bis 3.20).

Die mittlere Abweichung m ist definiert als durchschnittliche absolute Abweichung der Werte x_i von ihrem Mittelwert \bar{x} , sie wird auch als Moment 1. Grades bezeichnet [8,28]:

$$m = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |x_i - \bar{x}| \quad (\text{Gl 3.18})$$

Die Standardabweichung, Wurzel aus dem Moment 2. Grades, ist definiert als [8,28]:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (\text{Gl 3.19})$$

Die Spannweite Δ ergibt sich aus der Differenz zwischen dem größten Wert x_{\max} und dem kleinsten Wert x_{\min} des betrachteten Kriteriums eines Patienten [8,28]:

$$\Delta = x_{\max} - x_{\min} \quad (\text{Gl 3.20})$$

Die mittlere Streuung der Kriterien ergibt sich aus den Mittelwerten der berechneten mittleren Abweichung, der Standardabweichung und der Spannweite (vgl. Tabelle 3.3). S_m bezeichnet die mittlere Streuung, berechnet nach der mittleren Abweichung. S_σ beschreibt die mittlere Streuung, berechnet mittels der Standardabweichung und S_A die mittlere Streuung, berechnet mittels der Spannweite.

Auf grund der so erhaltenen Daten kann der Einfluss der Bewertungskriterien unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Anatomie der Patienten auf den Bewertungsindex abgeschätzt werden und die Gewichtungsfaktoren aus den Gleichungen 3.16 und 3.17 bestimmt werden.

| Mittlere Abweichung | | | | | | | | |
|---------------------|-------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Patient-Nr | Pläne | I | M | P | R_{inv} | E_{50} | E_{opt} | GD_{opt}/Gy |
| 1 | 4 | 0.031 | 0.022 | 0.004 | 0.003 | 0.008 | 0.005 | 1.0 |
| 2 | 5 | 0.074 | 0.010 | 0.004 | 0.002 | 0.005 | 0.002 | 0.6 |
| 3 | 6 | 0.053 | 0.017 | 0.003 | 0.002 | 0.004 | 0.001 | 0.5 |
| 4 | 5 | 0.013 | 0.008 | 0.004 | 0.003 | 0.004 | 0.002 | 0.6 |
| 5 | 5 | 0.006 | 0.012 | 0.002 | 0.002 | 0.007 | 0.002 | 0.8 |
| 6 | 4 | 0.078 | 0.016 | 0.007 | 0.006 | 0.007 | 0.003 | 1.0 |
| Mittelwert | | 0.043 | 0.014 | 0.004 | 0.003 | 0.006 | 0.003 | 0.8 |

| Standardabweichung | | | | | | | | |
|--------------------|-------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Patient-Nr | Pläne | I | M | P | R_{inv} | E_{50} | E_{opt} | GD_{opt}/Gy |
| 1 | 4 | 0.039 | 0.022 | 0.004 | 0.003 | 0.009 | 0.006 | 1.1 |
| 2 | 5 | 0.082 | 0.012 | 0.005 | 0.003 | 0.006 | 0.002 | 0.7 |
| 3 | 6 | 0.055 | 0.019 | 0.003 | 0.002 | 0.004 | 0.001 | 0.5 |
| 4 | 5 | 0.016 | 0.008 | 0.004 | 0.003 | 0.005 | 0.002 | 0.7 |
| 5 | 5 | 0.009 | 0.014 | 0.003 | 0.002 | 0.008 | 0.003 | 0.9 |
| 6 | 4 | 0.091 | 0.018 | 0.008 | 0.006 | 0.008 | 0.003 | 1.2 |
| Mittelwert | | 0.049 | 0.015 | 0.004 | 0.003 | 0.007 | 0.003 | 0.9 |

| Spannweite | | | | | | | | |
|-------------------|-------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Patient-Nr | Pläne | I | M | P | R_{inv} | E_{50} | E_{opt} | GD_{opt}/Gy |
| 1 | 4 | 0.108 | 0.056 | 0.011 | 0.009 | 0.022 | 0.017 | 3.0 |
| 2 | 5 | 0.210 | 0.035 | 0.012 | 0.007 | 0.017 | 0.006 | 2.0 |
| 3 | 6 | 0.136 | 0.051 | 0.010 | 0.006 | 0.014 | 0.004 | 1.0 |
| 4 | 5 | 0.048 | 0.019 | 0.013 | 0.009 | 0.014 | 0.005 | 2.0 |
| 5 | 5 | 0.026 | 0.038 | 0.008 | 0.006 | 0.022 | 0.009 | 2.0 |
| 6 | 4 | 0.220 | 0.049 | 0.019 | 0.015 | 0.020 | 0.009 | 3.0 |
| Mittelwert | | 0.125 | 0.041 | 0.012 | 0.009 | 0.018 | 0.008 | 2.2 |

Tabelle 3.3: Beispieltabelle zur Bestimmung der Mittelwerte der patientenbezogenen Auswertung (Tabelle 3.2) von mittlerer Abweichung, Standardabweichung und Spannweite.