

2. Grundlagen

Ziel einer perkutanen Strahlenbehandlung ist eine vollständige Remission eines Tumors durch den Einsatz ionisierender Strahlung, die ihren Ursprung außerhalb des Patienten hat. Für die Bestrahlung der Patienten wird primär ultraharte Röntgenstrahlung, aber auch Elektronenstrahlung verwendet. Der Energiebereich der Photonenstrahlung variiert je nach Therapiegerät und Therapieziel zwischen 4 MeV und 23 MeV. Aufgrund des wesentlich größeren technischen Aufwandes gegenüber der Photonen- und Elektronenbestrahlung wird die Protonen- und Schwerionenbestrahlung nur selten am Patienten eingesetzt [18,30,42,60,92]. Einige Anlagen befinden sich noch in der Phase der klinischen Erprobung. Abschnitt 2.1 beschreibt die Erzeugung der Photonenstrahlung sowie deren physikalische Wechselwirkung mit Materie und deren Messung (Dosimetrie).

Um eine Größenreduktion des Tumors zu erreichen und zugleich unerwünschte Nebenwirkungen der Bestrahlung am Patienten zu minimieren, findet eine fraktionierte Bestrahlung des Patienten statt. Dabei wird der Patient bis zum Erreichen der verordneten Gesamtdosis in der Regel täglich (fünfmal pro Woche) bestrahlt. Der Behandlungszeitraum beträgt je nach verordneter Dosis fünf bis sechs Wochen. Neben dieser fraktionierten Bestrahlung ist eine umfangreiche Bestrahlungsplanung zur Vermeidung von Nebenwirkungen erforderlich. Abschnitt 2.2 gibt einen Einblick in die Bestrahlungsplanung.

Im Rahmen der Planung werden für jeden Patienten individuelle Bestrahlungspläne mit mehreren Varianten erstellt. Der in dieser Arbeit von mir entwickelte und der Kritik unterworfenen Bewertungsindex ist ein Hilfsmittel zur Auswahl eines geeigneten Bestrahlungsplans. Die dem Bewertungsindex zu Grunde liegenden biologischen Modelle, welche eine makroskopische biologische Wechselwirkung von Strahlung und Gewebe beschreiben, werden in Abschnitt 2.3 erläutert.

2.1. Physikalische Grundlagen

2.1.1. Erzeugung von Strahlung

Zur Erzeugung der in der Strahlentherapie meist gebrauchten Strahlenarten werden meistens Linearbeschleuniger verwendet. Das Funktionsprinzip eines medizinischen Linearbeschleunigers beruht auf der Beschleunigung eines gepulsten Elektronenstrahls durch ein Mikrowellenfeld. Abbildung 2.1 zeigt die Anordnung der wesentlichen Komponenten zur Strahlerzeugung und -überwachung des Gerätes. Abbildung 2.2 verdeutlicht die Größe des Bestrahlungsgerätes.



Abbildung 2.1: Darstellung eines Linearbeschleunigers der Firma Varian Medical Systems mit seinen wesentlichen Komponenten: Triode zur Erzeugung des Elektronenstrahls (8), Beschleunigungsrohr (7), 270° Umlenksystem (4), Bremstarget (6), Karussell mit Ausgleichsfilter (5) und Streufolien (3) für verschiedene Photonen- und Elektronenenergien, Dosismonitorsystem (2), Blendenpaare und Multilamellenkollimator (MLC) zur Formung des Bestrahlungsfeldrandes (1). Quelle: [84].

In einer Glühkathode bzw. einer Triode wird ein gepulster Elektronenstrahl erzeugt. In dem sich anschließenden Beschleunigungsrohr, einem Mikrowellenresonator, werden die Elektronen auf die gewünschte Energie beschleunigt. Eine anschließende Umlenkung des Strahls um 270° in einem inhomogenen Magnetfeld führt zu einer Fokussierung des Strahls. Nach der Umlenkung erfolgt eine Konversion der monoenergetischen Elektronen an einem Bremstarget. Es entsteht wie bei einem konventionellen Röntgengerät ein hochenergetisches Photonen-Bremsstrahlungsspektrum (siehe Abbildung 2.3). Glühkathode, Beschleunigungsrohr, Umlenkung und Bremstarget befinden sich im Hochvakuum ($p < 10^{-6}$ - 10^{-7} hPa).

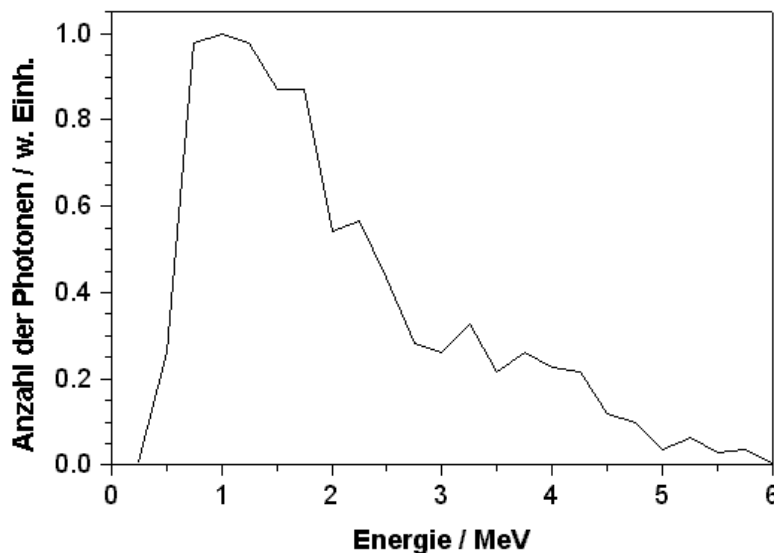
Für die Patientenbestrahlung muss das Strahlenfeld über sein gesamtes Profil



*Abbildung 2.2:
Lagerung eines Patienten zur
Bestrahlung an einem Line-
arbeschleuniger. Quelle: [84].*

mittels eines Ausgleichsfilters homogenisiert werden (siehe Abbildung 2.4). Ein dem Ausgleichsfilter nachgeschaltetes Dosismonitorsystem, bestehend aus zwei segmentierten Ionisationskammern, misst die bestrahlte Dosis, die Dosisleistung und die Homogenität des Dosisprofils. Abweichungen zu den zuvor eingestellten Sollwerten können somit erfasst und durch Weitergabe an ein Regelwerk korrigiert werden.

Eine geometrische Formung der Feldkontur wird durch zwei Blendenpaare ermöglicht. Unregelmäßige Feldformen können durch einen sogenannten Lamellenkollimator (engl. Multi-Leafs-Collimator - MLC) erzeugt werden. Nach der Feldformung tritt der Photonenstrahl aus dem Gerät aus und trifft auf den Patienten. Den Bereich, in dem sich die Blenden, Dosismonitore, der Ausgleichsfilter und das Bremstarget befinden, wird als Strahlerkopf bezeichnet. Weitere Änderungen der Feldform können durch den Einsatz von Satellitenblenden erzeugt werden, die sich zwischen Strahlerkopf und Patient befinden. Eine Bestrahlung des Patienten mit Elektronen ist mit dem oben beschriebenen Gerät ebenfalls möglich. Die Konversion der Elektronen in Photonen entfällt. Ein Bremstarget und ein Ausgleichsfilter werden nicht benötigt. Der Elektronenstrahl wird durch ein System von Streufohlen homogen aufgeweitet. Die Feldformung erfolgt mittels am Strahlerkopf befestigter Elektronentuben. Bei modernen Linearbeschleunigern kann man im täglichen Betrieb zwischen



*Abbildung 2.3:
6 MV Photonenbren-
strahlungsspektrum
eines medizinischen
Linearbeschleunigers
der Firma Varian.
Quelle: [61].*

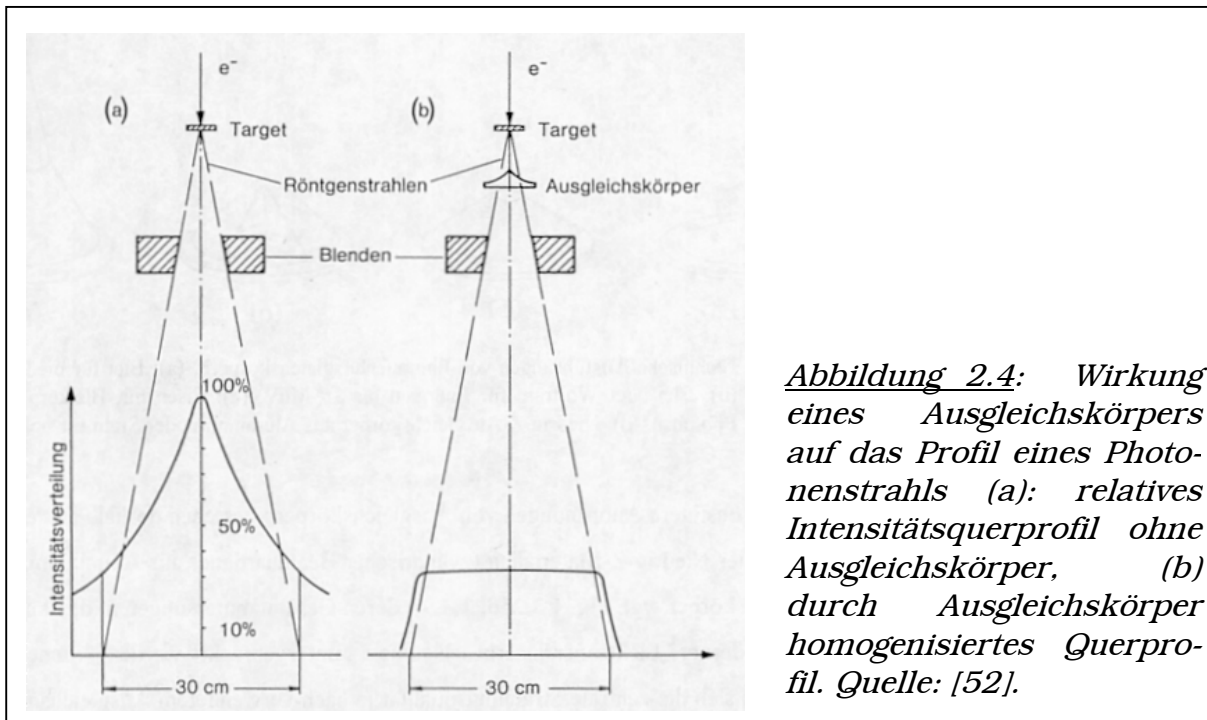


Abbildung 2.4: Wirkung eines Ausgleichkörpers auf das Profil eines Photonenstrahls (a): relatives Intensitätsquerprofil ohne Ausgleichkörper, (b) durch Ausgleichkörper homogenisiertes Querprofil. Quelle: [52].

zwei Photonenenergien und fünf Elektronenenergien wählen. Für jede Energie werden eigene Ausgleichfilter bzw. Streufolien benötigt, da diese individuell auf die jeweilige Bestrahlungsenergie abgestimmt sind.

Eine umfassendere Beschreibung der Funktion eines Linearbeschleunigers und anderer Bestrahlungsgeräte findet man unter anderen in [52,79,80].

2.1.2. Wechselwirkung von Strahlung mit Materie

Dieser Abschnitt skizziert die möglichen Wechselwirkungen von Photonen- bzw. Elektronenstrahlung mit Materie und gibt einen Überblick über deren Absorptionsverhalten.

Photonen

Bei der Bestrahlung mit hochenergetischen Photonen müssen die folgenden elementaren Wechselwirkungen berücksichtigt werden: Photoeffekt, Compton-Effekt und Paarbildung (vgl. auch z.B. [37,65,67,85] etc.). Bei den verwendeten Energien ist die Wechselwirkung zwischen Luft und Strahlung zu vernachlässigen. Erst in Materie mit größerer Dichte, wie Wasser oder menschliches Gewebe, muss sie berücksichtigt werden. Die an der Materie gestreuten Photonen sind wiederum so energiereich, dass sie weitere Wechselwirkungen mit der durchstrahlten Materie eingehen können. Abbildung 2.5 gibt einen Überblick über die möglichen Wechselwirkungen. Abbildung 2.6 veranschaulicht die Energieabhängigkeit der einzelnen Wechselwirkungsprozesse in Wasser, welches in diesem Fall als Gewebe äquivalent betrachtet wird. Für niedrige Energien (bis 50 keV) ist der Photoeffekt dominierend. Im für die Strahlentherapie relevanten Energiebereich (100 keV bis 20 MeV – vgl. Abbildung 2.6) ist die Compton-Streuung der dominierende Effekt, für große Energien (ab 10 MeV) überwiegt die Paarbildung.

Die Schwächung der Strahlung durch die oben dargestellten Streu- und Absorptionsprozesse kann mittels eines linearen Schwächungskoeffizienten μ beschrieben werden:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot \Delta x} \quad (\text{Gl 2.1})$$

Hierbei bedeuten I_0 - Fluenz der Strahlung vor und I - Fluenz der Strahlung hinter der Materieschicht der Dicke Δx . Häufig wird anstelle des Schwächungs-

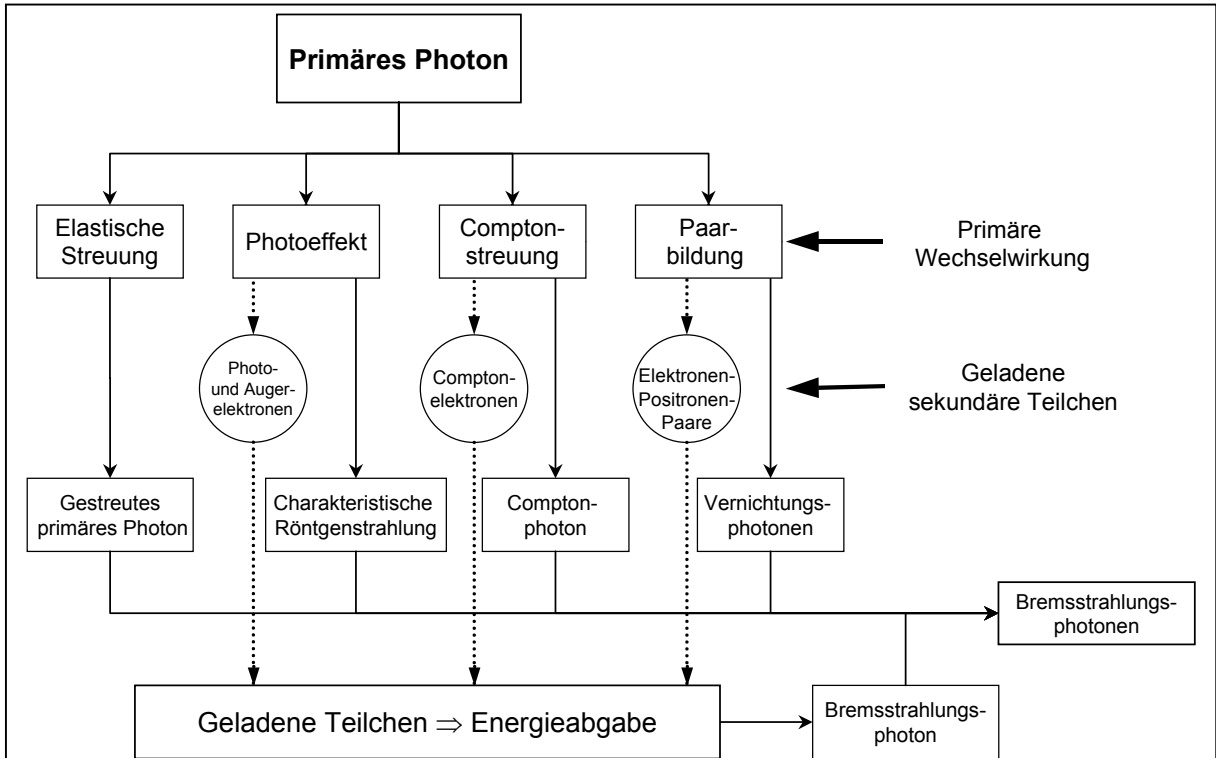


Abbildung 2.5: Schema der möglichen Wechselwirkungen eines hochenergetischen Photons (aus [6]). Die gestreuten Photonen können wiederum mit der durchstrahlten Materie in Wechselwirkung treten.

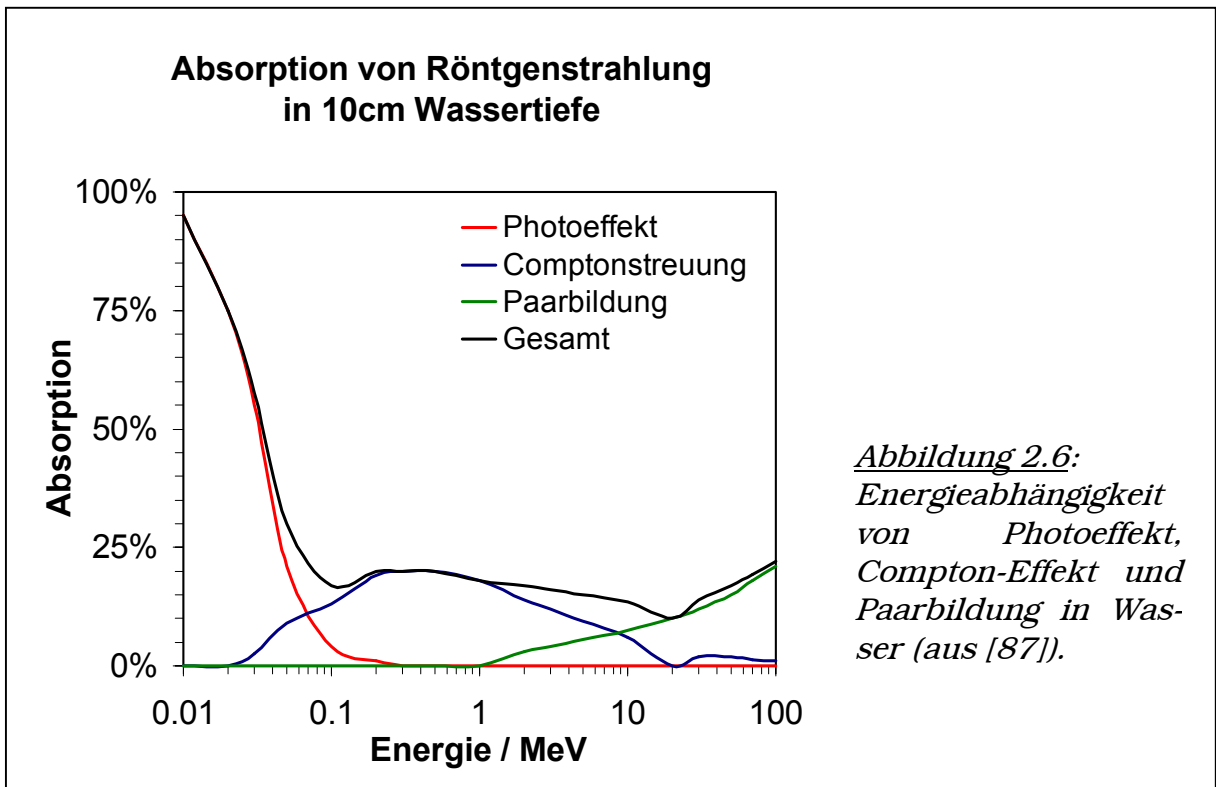


Abbildung 2.6: Energieabhängigkeit von Photoeffekt, Compton-Effekt und Paarbildung in Wasser (aus [87]).

koeffizienten μ der Massenschwächungskoeffizient μ/ρ verwendet. Gleichung 2.1 ändert sich entsprechend:

$$I = I_0 \cdot e^{-(\mu/\rho)(\rho\Delta x)} \quad (\text{Gl 2.2})$$

Dabei beschreibt $(\rho\Delta x)$ die sogenannte Flächendichte. In den Massenschwächungskoeffizienten geht nur noch der Einfluss von Ordnungszahl und Energie auf die Wechselwirkung ein. In dieser Form des Schwächungsgesetzes erkennt man, dass zumindest bei den in der Strahlentherapie üblichen Energien die Schwächung eines Materials im Vergleich zu Wasser oder Muskelgewebe in guter Näherung über die Flächendichte abgeschätzt werden kann. Die Schwächung der Fluenz der Strahlung in 4 cm Lungengewebe ($\rho \approx 0.25 \text{ g/cm}^3$) entspricht ungefähr der Schwächung von 1 cm Muskelgewebe ($\rho \approx 1.05 \text{ g/cm}^3$) bzw. 1 cm Wasser ($\rho \approx 1.00 \text{ g/cm}^3$). Wie auch in Abbildung 2.6 zu sehen, setzt sich der Schwächungskoeffizient additiv aus den Schwächungskoeffizienten der einzelnen Wechselwirkungsprozesse – Photoeffekt μ_{photo} , Compton-Effekt μ_{Compton} und Paarbildung μ_{Paar} zusammen [37,65,67,85]:

$$\mu = \mu_{\text{photo}} + \mu_{\text{Compton}} + \mu_{\text{Paar}} \quad (\text{Gl 2.3})$$

Analog ergibt sich für die Massenschwächungskoeffizienten:

$$\mu/\rho = (\mu/\rho)_{\text{photo}} + (\mu/\rho)_{\text{Compton}} + (\mu/\rho)_{\text{Paar}} \quad (\text{Gl 2.4})$$

Bei den in der Strahlentherapie verwendeten Photonenenergien ist beim Eintritt der Strahlung in Materie zuerst ein Anstieg der Energiedosis (vgl. Abschnitt 2.1.3) zu beobachten. Dieser Anstieg wird durch die in der Materie mittels der Compton-Streuung erzeugten Sekundärteilchen verursacht und als Aufbaueffekt bezeichnet. Im Bereich der mittleren Reichweite der erzeugten Sekundärteilchen befindet sich ein Energiedosismaximum. Ab dieser Eindringtiefe nimmt aufgrund der Absorption der Strahlung in der Materie die Energiedosis mit zunehmender Tiefe ab [52,67]. In Abbildung 2.7 sind in Wasser gemessene Tiefendosiskurven aus Cobalt-60 erzeugter γ -Strahlung sowie einem 6 MV und einem 18 MV Bremsstrahlungsspektrum eines Linearbeschleunigers abgebildet.

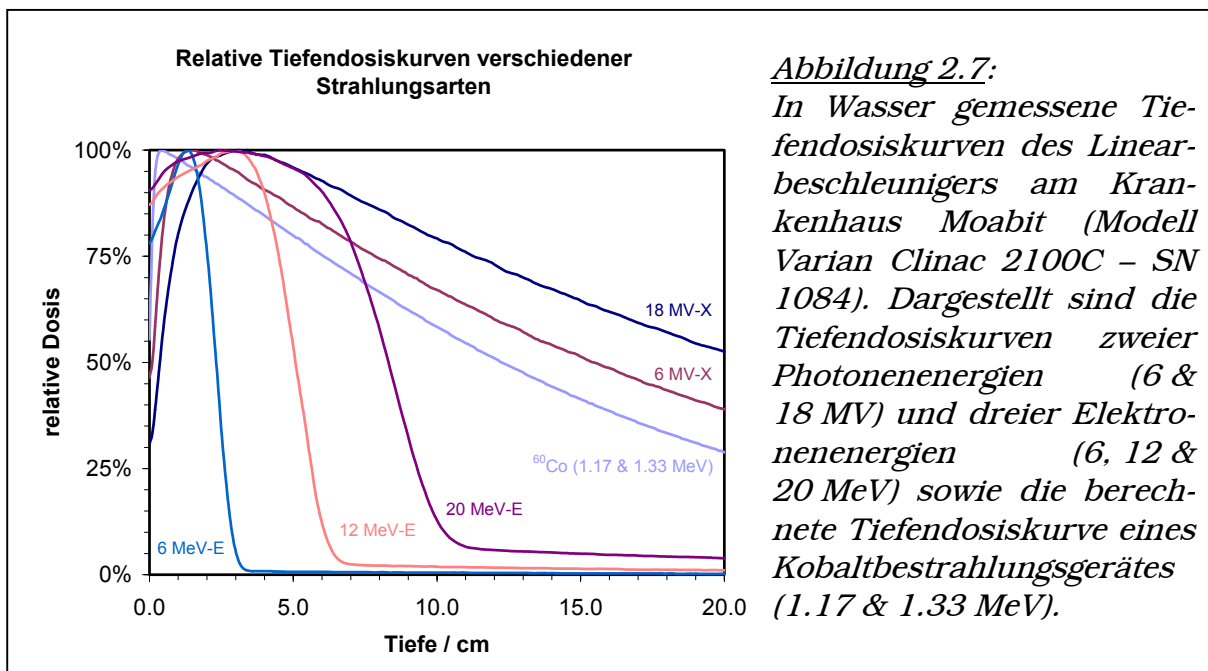


Abbildung 2.7:

In Wasser gemessene Tiefendosiskurven des Linearbeschleunigers am Krankenhaus Moabit (Modell Varian Clinac 2100C – SN 1084). Dargestellt sind die Tiefendosiskurven zweier Photonenenergien (6 & 18 MV) und dreier Elektronenenergien (6, 12 & 20 MeV) sowie die berechnete Tiefendosiskurve eines Kobaltbestrahlungsgerätes (1.17 & 1.33 MeV).

Elektronen

Beim Durchgang eines Elektronenstrahls durch Materie lassen sich mehrere Wechselwirkungsprozesse beobachten. Im wesentlichen sind es unelastische Stoßwechselwirkungen mit Hüllenelektronen, Abbremsung im Coulomb-Feld des Atomkerns und elastische Streuung am Atomkern. Die zur Bestrahlung verwendeten Elektronen sind zur Initiierung von Kernreaktionen zu gering [74]. Analog zur Photonenstrahlung beobachtet man auch bei Elektronenstrahlung einen Aufbaueffekt. Er entsteht infolge der Streuung der Elektronen im absorbierenden Medium. Die zunächst annähernd parallel auf die Oberfläche auftreffenden Elektronen werden im Medium vielfach gestreut, so dass die Elektronenbahnen mit wachsender Tiefe unter der Oberfläche zunehmend schräg zur Strahlachse verlaufen. Da die Elektronen entlang ihrer Bahn Energie abgeben, wird die in Richtung der Strahlenfeldachse übertragene Energie größer. Bei einer senkrecht zur Strahlenfeldachse verlaufenden Elektronenbahn erfolgt die Energieübertragung in Richtung der Strahlenfeldachse betrachtet, wie zum Beispiel bei Tiefendosiskurven, an einem Punkt. Es erfolgt eine Dosiszunahme mit der Tiefe. Im Zustand der vollständigen Diffusion der Elektronen erfolgt die maximale Energieübertragung. Hinter dem Maximum fällt die Tiefendosiskurve steil ab, da mit wachsender Tiefe zunehmend weniger Elektronen zur Verfügung stehen [52,72,74]. Der Verlauf der Tiefendosiskurve für 6 MeV, 12 MeV und 20 MeV Elektronenstrahlung ist ebenfalls in Abbildung 2.7 dargestellt.

2.1.3. Dosisbegriffe und Dosiseinheiten

Um eine Quantifizierung der Strahlung vornehmen zu können, werden im folgenden Abschnitt einige Größen definiert. Weiterführende Definitionen können in [9,51,75] nachgeschlagen werden.

Energiedosis & Energiedosisleistung

Die Energiedosis D ist die mittlere bei einer Bestrahlung mit ionisierender Strahlung von einem Absorbermaterial der Dichte ρ lokal absorbierte Energie dE dividiert durch die Masse dm des bestrahlten Volumens dV :

$$D = \frac{dE}{dm} = \frac{1}{\rho} \cdot \frac{dE}{dV} \quad (\text{Gl 2.5})$$

Die SI-Einheit der Energiedosis ist das Joule durch Kilogramm (siehe Tabelle 2.1). Für die Absorption der Energie sind die bei der Wechselwirkung entstehenden Sekundärelektronen verantwortlich. Um diese aus den Atomen freizusetzen, muss die Bindungsenergie zwischen Elektron und Atom überwunden werden. Daraus folgt, dass bei gleicher Fluenz der Strahlung die Energiedosis zweier verschiedener Materialien unterschiedlich ist. Daher muss bei der Energiedosisangabe gleichzeitig das Absorbermaterial genannt werden [51]. Die zeitliche Änderung der Energiedosis, also ihre erste Ableitung nach der Zeit wird als Energiedosisleistung bezeichnet (vgl. Tabelle 2.1).

Größe	Definition	SI-Einheit
Energiedosis	$D = \frac{dE}{dm} = \frac{1}{\rho} \cdot \frac{dE}{dV}$	$[D] = 1 \frac{J}{kg} = 1 \text{ Gy} = 1 \text{ Gray}$
Energiedosisleistung	$\dot{D} = \frac{dD}{dt}$	$[\dot{D}] = 1 \frac{J}{kg \cdot s} = 1 \frac{W}{kg} = 1 \frac{Gy}{s}$
Ionendosis	$J = \frac{dQ}{dm_L} = \frac{1}{\rho_L} \cdot \frac{dQ}{dV}$	$[J] = 1 \frac{C}{kg}$
Ionendosisleistung	$j = \frac{dJ}{dt}$	$[j] = 1 \frac{C}{kg \cdot s} = 1 \frac{A}{kg}$
Äquivalenzdosis	$H = q \cdot D$	$[H] = 1 \frac{J}{kg} = 1 \text{ Sv} = 1 \text{ Sievert}$
Äquivalenzdosisleistung	$\dot{H} = \frac{dH}{dt} = q \cdot \dot{D}$	$[\dot{H}] = 1 \frac{J}{kg \cdot s} = 1 \frac{W}{kg} = 1 \frac{Sv}{s}$

Tabelle 2.1: Übersicht der in der Dosimetrie verwendeten physikalischen Größen. Die Einheit der Energiedosisleistung wird aus praktischen Gründen vielfach in Gy/min oder mGy/h angegeben, ähnliches gilt auch für Äquivalenzdosisleistung.

Ionendosis & Ionendosisleistung

Die Ionendosis J ist die durch Bestrahlung eines Luftvolumens dV durch ionisierende Strahlung erzeugte elektrische Ladung eines Vorzeichens dQ geteilt durch die Masse der bestrahlten Luft dm_L :

$$J = \frac{dQ}{dm_L} = \frac{1}{\rho_L} \cdot \frac{dQ}{dV} \quad (\text{Gl 2.6})$$

Die SI-Einheit der Ionendosis ist das Coulomb durch Kilogramm (siehe Tabelle 2.1). Analog zu Energiedosisleistung ist die Ionendosisleistung als erste zeitliche Ableitung der Ionendosis definiert (vgl. Tabelle 2.1).

Äquivalenzdosis

Die Äquivalenzdosis H ist das Produkt der Gewebe-Energiedosis und dem Qualitätsfaktor q an einem Punkt im Gewebe:

$$H = q \cdot D \quad (\text{Gl 2.7})$$

Der Qualitätsfaktor hat die Dimension 1. Er ist für verschiedene Strahlenqualitäten so festgelegt, dass gleiche Äquivalentdosen verschiedener Strahlungsqualitäten (Photonenstrahlung, Elektronenstrahlung, Neutronenstrahlung etc.) unter Strahlenschutz Gesichtspunkten gleich bewertet werden können. Für Röntgen- und Gammastrahlung gilt definitionsgemäß $q = 1$, für Neutronen unbekannter Energie $q = 10$ und für α -Teilchen und Schwerionen $q = 20$ [9,51,75].

Die SI-Einheit der Äquivalenzdosis ist das Joule durch Kilogramm. Im Gegensatz zur Energiedosis wird Joule durch Kilogramm nicht Gray sondern Sievert genannt, um in der Einheit den Effekt des Qualitätsfaktors zu verdeutlichen (siehe Tabelle 2.1). Die zeitliche Änderung der Äquivalenzdosis wird als Äquivalenzdosisleistung bezeichnet.

Für einige der oben beschriebenen Größen sind noch alte Einheiten in Gebrauch, Tabelle 2.2 stellt die Verbindung zwischen den historischen und den SI-Einheiten her.

Größe	SI-Einheit	alte Einheit
Energiedosis		$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rd} = 100 \text{ rad}$
Ionendosis	$1 \frac{\text{C}}{\text{kg}}$	$= 3.88 \cdot 10^3 \text{ R} = 3.88 \cdot 10^3 \text{ Röntgen}$
Äquivalenzdosis		$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem} = 100 \text{ roentgen equivalent man}$

Tabelle 2.2: Gegenüberstellung alter und neuer Einheiten.

2.1.4. Dosismessverfahren

Jeder Wechselwirkungsprozess zwischen ionisierender Strahlung und Materie kann prinzipiell zum qualitativen und quantitativen Nachweis von Strahlung verwendet werden. Dieser Abschnitt skizziert zwei für die Radioonkologie wichtige Messverfahren. Ihre praktische Handhabung, die verschiedenen Messmittel sowie die Umrechnung eines Messwertes in eine Energiedosis wird unter anderen in [21-25,51,52] beschrieben. Einen etwas besseren Überblick zur Dosimetrie liefert [75].

Ionisationsdosimetrie

Die Ionisationsdosimetrie ist das Standardmessverfahren in der medizinischen Strahlenphysik. Es beruht auf der Ionisation von Gasmolekülen, meistens Luft, zwischen zwei Kondensatorplatten. Durch die Ionisation wird der Kondensator entladen. Diese Entladung ist ein sehr genau messbarer Prozess mit hoher Reproduzierbarkeit und Langzeitstabilität. Aufgrund des prinzipiell einfachen Aufbaus (meistens als Kompaktkammer bestehend aus einer zylindrischen Kammerwand aus leitendem Material und einer axialen Elektrode oder als Flachkammer mit einem flachen Zylinder und einem Eintrittsfenster) und einer geringen Energieabhängigkeit lassen sich Ionisationskammern in vielen Bereichen einsetzen. Das Einsatzspektrum reicht von der einfachen Messkammer zur Bestimmung der Energiedosis über segmentierte Messkammern zur internen Regelung von Linearbeschleunigerfeldern bis hin zu Strahlenschutzmonitoren, Proportionalzählrohren und Geiger-Müller-Zählrohren, mit denen man auch schon geringe Mengen an Strahlung nachweisen kann.

Halbleitersonden

Das Funktionsprinzip der Halbleitersonden beruht auf der Ionisation im Festkörper, dabei werden mittels der Strahlung im Halbleiter bewegliche Elektronen oder Löcher erzeugt. Der Halbleiter wird "n-leitend" bzw. "p-leitend". In der Dosimetrie werden überwiegend Halbleiterdioden aus Silizium oder Germanium verwendet. Durch Dotierung mit Fremdatomen entsteht zwischen der n-leitenden und p-leitenden Schicht eine schmale neutrale Zone. Diese Zone kann analog zur Ionisationskammer als das Messvolumen betrachtet werden. Ionisationen in diesem Volumen werden in ein elektrisches Signal umgewandelt. Die Ionisationsenergie ist dabei für ein Ionenpaar 10 mal geringer als bei einer Ionisation in Gasen (Ionisationsenergien: Silizium 3.8 eV, Germanium 3.0 eV und Luft 34 eV [75]). Da die Dichte der Halbleiter ca. 2000 mal größer ist als die der Luft, haben Halbleiterdetektoren bei gleichem Messvolumen eine 20000 mal größere Empfindlichkeit als Ionisationskammern [75]. Entsprechend klein kann ein Halbleiterdetektor dimensioniert werden.

Aufgrund der kompakten Bauweise eignet er sich für Messungen mit einer hohen Ortsauflösung (ca. 1 mm), zum Beispiel in der Nähe von radioaktiven Strahlern oder Messung des Randabfalls von externen Strahlenfeldern.

Neben den oben beschriebenen Verfahren gibt es noch weitere Möglichkeiten, ionisierende Strahlung zu messen. Dazu gehören unter anderem die Thermolumineszenzdosimetrie (TLD), Filmdosimetrie, Eisensulfatdosimetrie, auch als Fricke-Dosimetrie bekannt, Gel-Dosimetrie und Kalorimetrie [21-25,51,70].

2.2. Bestrahlungsplanung

Das Vorhaben Bestrahlungsplanung kann in vier wesentliche Schritte unterteilt werden: Planungsgrundlage, Bestrahlungsplanung, Berechnung der Dosisverteilung und Bewertung der entstandenen Bestrahlungspläne. Eine ausführlichere Darstellung der Grundlagen der Bestrahlungsplanung findet man in [76,77].

2.2.1. Planungsgrundlage

Für die Bestrahlungsplanung wird ein spezielles Computertomogramm angefertigt, welches nicht nur einen Ausschnitt aus dem Körper des Patienten zeigt, sondern den gesamten Patientenquerschnitt beinhaltet. Bei der Anfertigung des Computertomogramms ist unbedingt zu beachten, dass die Lagerung des Patienten auf dem Tisch des Computertomografen genauso erfolgt, wie später bei seiner Bestrahlung. Dadurch ist erst eine Umsetzung des Bestrahlungsplans auf den Patienten möglich. Ist die Patientenlagerung nicht reproduzierbar, wird der Therapieerfolg messbar verringert [50,58].

Das Computertomogramm wird in das Bestrahlungsplanungssystem eingelesen. Im Planungssystem erfolgt durch den Arzt die Festlegung des Planungszielvolumens [41,71] und der Risikoorgane. Das Planungszielvolumen beinhaltet den zu bestrahlenden Tumor und einen den Tumor umschließenden Sicherheitssaum. Der Sicherheitssaum beinhaltet Randgebiete, die Tumorzellen enthalten können und alle Unsicherheiten, die durch die Lagerung des Patienten und die Organbewegung entstehen.

2.2.2. Bestrahlungsplanung

Die Bestrahlungsplanung wird anschließend durch den Physiker weitergeführt. Er sucht im Computertomogramm nach geeigneten Eintrittspforten für die Strahlung. Eine Eintrittspforte ist geeignet, wenn der Abstand zwischen Körperoberfläche und Oberfläche des Planungszielvolumens möglichst gering ist und, wenn möglich, keine Risikoorgane zwischen Planungszielvolumenoberfläche und der Haut liegen. Die Feldform wird dem Planungszielvolumen durch den Einsatz von Individualblenden oder Lamellenkollimatoren angepasst (Abbildung 2.8).

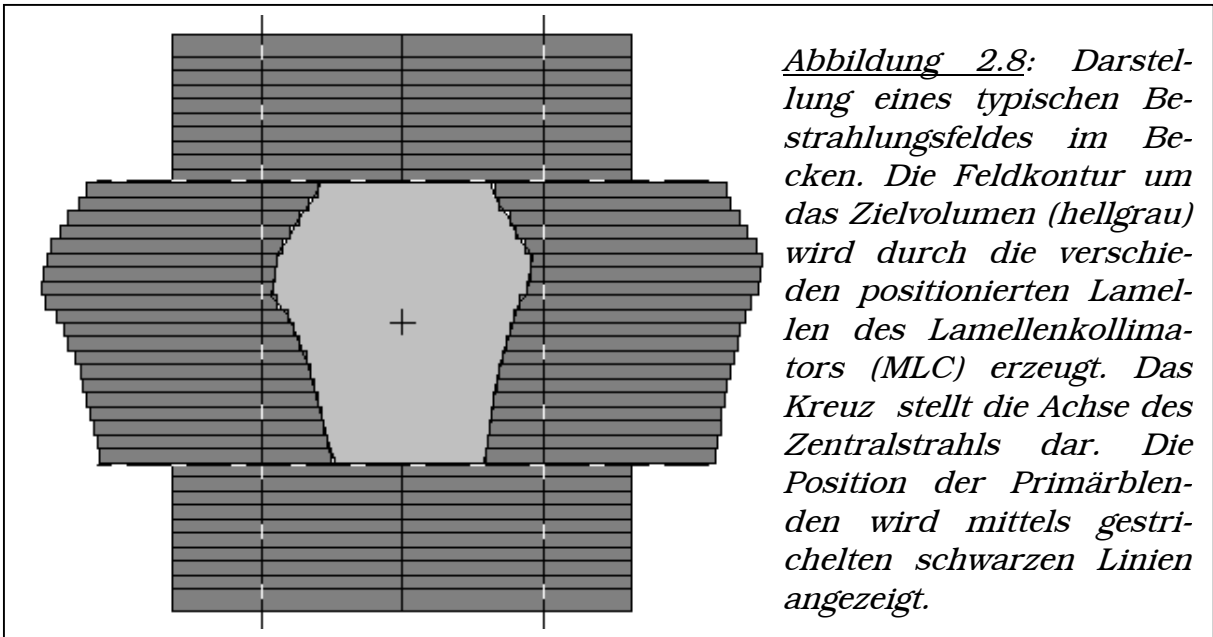


Abbildung 2.8: Darstellung eines typischen Bestrahlungsfeldes im Becken. Die Feldkontur um das Zielvolumen (hellgrau) wird durch die verschiedenen positionierten Lamellen des Lamellenkollimators (MLC) erzeugt. Das Kreuz stellt die Achse des Zentralstrahls dar. Die Position der Primärblenden wird mittels gestrichelten schwarzen Linien angezeigt.

Ein Homogenisierung der Dosis im Planungszielvolumen wird durch die Kombination mehrerer Bestrahlungsfelder mit verschiedenen Eintrittspforten erzielt (Abbildung 2.9). Die Verwendung von drei oder mehr Eintrittspforten führt zu einer Konzentration der Dosis innerhalb des Planungszielvolumens. Durch die Variation der Feldgewichtungen kann die Homogenität weiter verbessert werden. Das gleiche gilt für den Einsatz sogenannter Keilfilter. Diese erzeugen entlang einer Achse des Feldes einen Intensitätsgradienten bzw. einen Gradienten im Fluenzprofil des Feldes. Durch die manuelle Variation von Feldanzahl, Gewichtung der Felder, Einstrahlrichtungen, Keilfilter und Bestrahlungsenergien wird versucht, einen optimalen Bestrahlungsplan zu erzeugen. Bei diesen manuellen Optimierungsvorgängen spielt die Erfahrung des planenden Physikers eine große Rolle.

Mittels der inversen Bestrahlungsplanung kann eine Optimierung der Fluenz und der Gewichtung der Bestrahlungsfelder erzielt werden [7,80]. Ausgehend von dem Wunsch das Zielvolumen mit einer homogenen Dosis zu bestrahlen und dabei umliegende Organe zu schonen, wird mittels physikalischer und alternativ biologischer Zielfunktionen versucht, diesen Wunsch zu realisieren. Um das zu erreichen, werden verschiedene mathematische Verfahren benutzt [7,80].

Die Fluenzmodulation stellt einen hohen Anspruch an die eingesetzten Beschleuniger, da während der Bestrahlung die Feldkontur verändert wird. Inverse Bestrahlungsplanung und fluenzmodulierte Bestrahlungen werden zur Zeit in Form von ersten klinischen Studien für Prostatakarzinome, nicht klein-

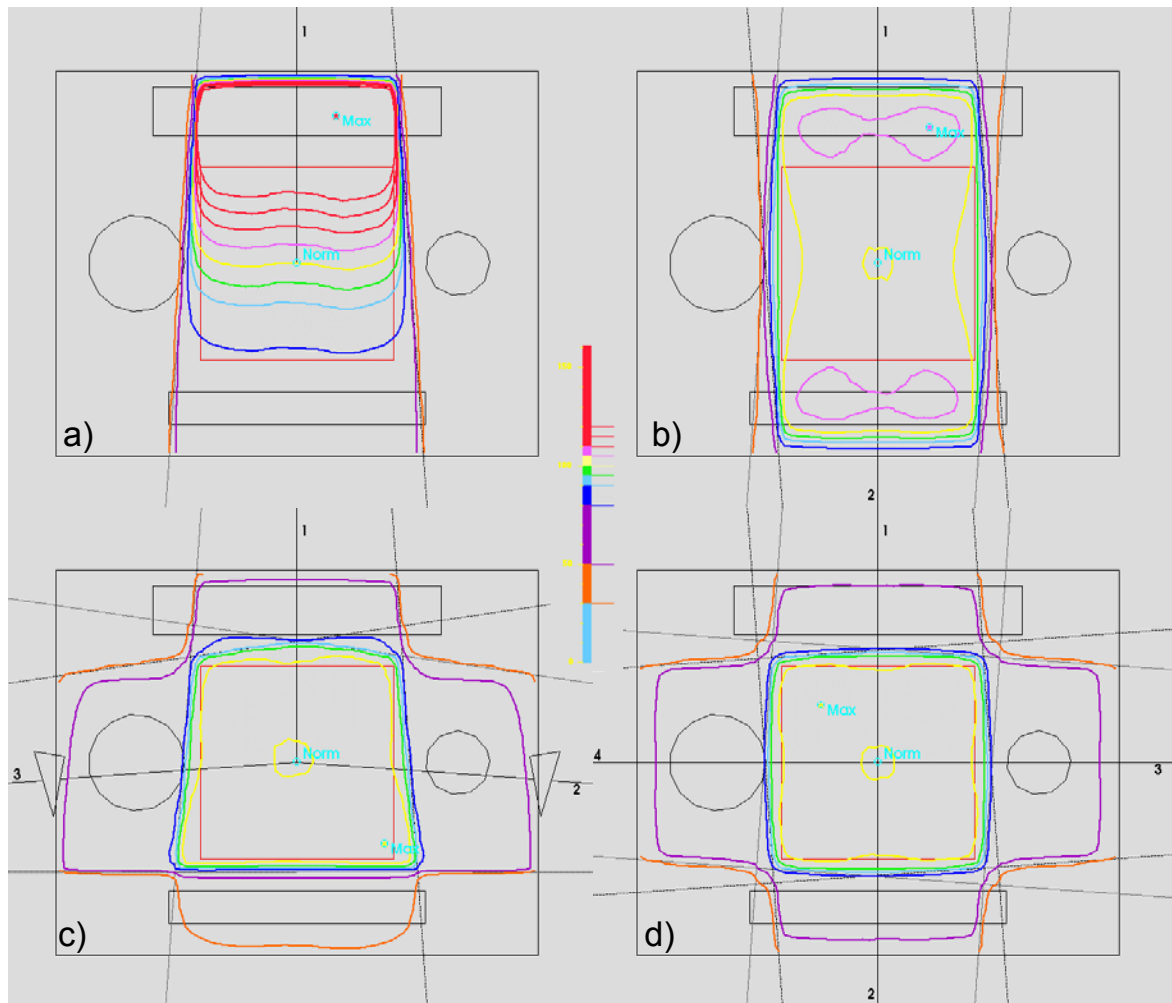


Abbildung 2.9: Beispiel zur Homogenisierung von Photonenbremsstrahlung mittels mehrerer Bestrahlungsfelder. In allen vier Teilbildern soll das Planungszielvolumen (rotes Quadrat in Bildmitte) homogen bestrahlt werden, d.h. der Wert der relativen Dosis soll im Zielvolumen gemäss ICRU-50 [43] größer 95 % und kleiner 107 % sein. Für die Isodosen gelten folgende Farbwerte: braun - 30 %, lila - 50 %, blau - 80 %, hellblau - 90 %, grün - 95 %, gelb - 100 %, rosa - 105 % und rot 110 %, 115 % und 120 % (vgl. Farbskala in der Mitte des Bildes). In Teilbild a), einer Bestrahlung mittels eines Stehfeldes werden die Vorgaben der ICRU-50 [43] nicht erfüllt. In den anderen drei Fällen werden die Vorgaben erfüllt. Die Verwendung von Gegenfeldern (b) führt zu einer teilweise höheren Belastung des im Strahlengang liegenden gesunden Gewebes als die im Zielvolumen applizierte Dosis. Durch die Verwendung von drei oder vier Bestrahlungsfeldern verschiedener Einstrahlrichtungen (c und d) wird die Dosis im gesunden Gewebe des Körpers "verschmiert", es findet eine Dosiskonzentration im Planungszielvolumen statt.

zelligen Bronchialkarzinomen und Kopf-Hals-Tumoren erprobt [7,13-17,20,57].

Die Optimierung von Feldanzahl und Eintrittspforten sind unter anderem Bestandteil der aktuellen Forschung [94].

2.2.3. Berechnung der Dosisverteilung

Auf der Basis der durch die Computertomografie ermittelten Schnittbilder wird die Dosisverteilung im Patienten berechnet. Dazu werden im wesentlichen drei Berechnungsmodelle verwendet, die sich in Rechengenauigkeit und Rechengeschwindigkeit unterscheiden. Da die Bestrahlungsplanung ein iterativer Vorgang ist – Planvarianten werden erzeugt, berechnet und danach modifiziert und erneut berechnet – sollte der Zeitraum für die Berechnung der Dosisverteilung unter einer Stunde liegen. Bei allen vorgestellten Verfahren ist die Rechenzeit abhängig von der Anzahl der zu berechnenden Bestrahlungsfelder und der Anzahl der Schichten im Computertomogramm.

Die Standardberechnungsmethode ist zur Zeit das Nadelstrahlverfahren (engl. Pencilbeam). Aufgrund starker Vereinfachungen, wie der Annahme einer homogenen Dichteverteilung im Körper des Patienten und tabellierter Basisdaten der verwendeten Bestrahlungsgeräte, ist es das schnellste Verfahren zur Berechnung von Isodosenverteilungen. Die Abweichungen zwischen Dosisberechnung und Messung liegen bei homogener Dichteverteilungen (z.B. bei Bestrahlungen im unteren Abdomen und des Beckens) bei ca. 2 %. An großen Gradienten der Dichteverteilung, wie beispielsweise an der Thoraxwand, können die Abweichungen bis zu 20 % betragen [33,34,52,59].

Aufgrund der verbesserten Computertechnik wird der Einsatz von Superpositionsalgorithmen zur Dosisberechnung in der klinischen Routine möglich. Diese Algorithmen machen in jedem Berechnungspunkt des Computertomogramms (Voxel) eine Superposition der Dosis, die durch die primäre Wechselwirkung (vgl. Abschnitt 2.1) entsteht, und der Dosis, die sich durch die Wechselwirkung von Sekundärteilchen ergibt [1,33,52]. Die Wechselwirkungsgebiete der Sekundärteilchen werden zu sogenannten Streukernen zusammen gefasst. In die Berechnung der primären und sekundären Dosisanteile fließen die Inhomogenitäten der Dichteverteilung des Patienten ein. Veränderungen der Streubeiträge durch Dichtegradienten werden somit berücksichtigt. Auch bei diesem Verfahren verbleibt in manchen Fällen noch ein Restfehler von 2 % [33]. Die höhere Rechengenauigkeit muss mit einer längeren Rechenzeit erkaufte werden. Superpositionsalgorithmen sind ungefähr fünfmal langsamer als die Nadelstrahlalgorithmen.

Noch geringere Abweichungen zwischen Dosisberechnung und Messung liefern Monte-Carlo-Verfahren. Sie simulieren den Weg einzelner Teilchen mit Berücksichtigung aller Wechselwirkungen, angefangen im Kopf des Bestrahlungsgerätes (Durchgang durch den Ausgleichsfilter, Streuung an den Kollimatorblenden) bis zum Patienten. Alle durch die verschiedenen physikalischen Effekte (vgl. Abschnitt 2.1) entstehenden Sekundärteilchen mit einer Energie größer 1 keV werden in der Simulation berücksichtigt. Der Fehler zwischen Berechnung und Messung sollte kleiner als 2 % sein [33,34]. Da für ein einziges Bestrahlungsfeld zur Photonenbestrahlung 10^6 Teilchen simuliert werden müssen, ergibt sich eine für den klinischen Routinebetrieb zu große Rechenzeit [7,33,34]. Monte-Carlo-Methoden werden daher erst in der Zukunft die Standardmethode für die Dosisberechnung sein können.

2.2.4. Bewertung der Planvarianten

Im Zuge einer Bestrahlungsplanung werden mehrere Planvarianten erstellt. Der beste Bestrahlungsplan soll für die Bestrahlung des Patienten verwendet wer-

den. Um den besten Plan auswählen zu können, kann man die Isodosenverteilungen aller Pläne manuell miteinander vergleichen (vgl. Abbildung 2.9).

Eine zweite Möglichkeit besteht im Vergleich von Dosis-Volumen-Histogrammen [11,71]. Man unterscheidet zwischen kumulativen bzw. integralen Dosis-Volumen-Histogrammen und differentiellen Dosis-Volumen-Histogrammen. Kumulative Dosis-Volumen-Histogramme stellen den Volumenanteil des Zielvolumens oder eines segmentierten Organs dar, der mindestens eine bestimmte Dosis erhält. Dabei wird die Dosis entweder als absolute Dosis oder als relative Dosis auf der horizontalen Achse und der Volumenanteil auf der vertikalen Achse aufgetragen. Das differentielle Dosis-Volumen-Histogramm repräsentiert den Zusammenhang zwischen einem Dosiswert und dem dazugehörigen Volumenanteil des Zielvolumens oder eines segmentierten Organs, der mit dieser Dosis belastet wird. Folglich ist auf der vertikalen Achse die Häufigkeit, mit der ein Dosiswert auftritt, erfasst. In Abbildung 2.10 sind beide Darstellungsformen des Dosis-Volumen-Histogramms für einen linken Lungenflügel einer Bestrahlung eines Ösophaguskarzinoms dargestellt. Durch Vergleichen der Dosis-Volumen-Histogramme kann eine Planauswahl getroffen wer-

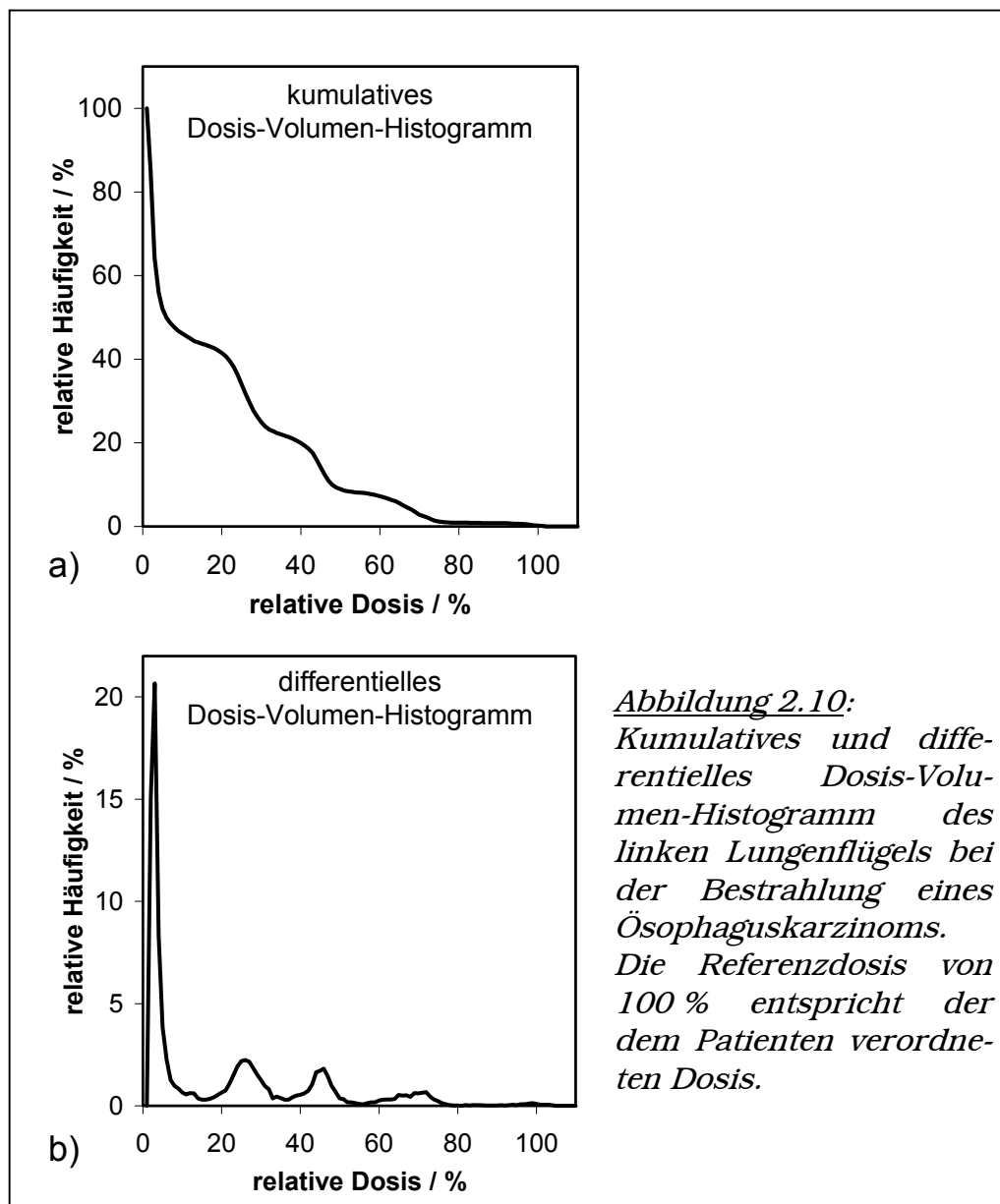


Abbildung 2.10: Kumulatives und differentielles Dosis-Volumen-Histogramm des linken Lungenflügels bei der Bestrahlung eines Ösophaguskarzinoms. Die Referenzdosis von 100 % entspricht der dem Patienten verordneten Dosis.

den.

Die beiden vorgestellten Methoden ermöglichen nur einen subjektiven Vergleich von Bestrahlungsplänen. Objektivere Methoden zur Planbewertung beruhen auf Auswertung von Dosis-Volumen-Histogrammen. Die verwendeten physikalischen und biologischen Modelle erfassen nicht alle nötigen Aspekte der Planbewertung. Der in Kapitel 3 vorgestellte Bewertungsindex fasst einige sich ergänzende Bewertungsmodelle zu einem Modell zusammen.

Die Auswahl des zu verwendenden Bestrahlungsplan wird vom Mediziner getroffen, der Physiker steht dabei beratend zur Seite.

2.3. Biologische Modelle

Auf eine mikroskopische bzw. zelluläre Wirkung der ionisierenden Strahlung wird nicht eingegangen, da es für etwaige biologische Modelle keine auf den klinischen Alltag übertragbaren Daten gibt. Daher beschreiben die im weiteren Verlauf der Arbeit dargestellten biologischen Modelle auf der makroskopischen Ebene bzw. auf Organebene die biologische Wirkung ionisierender Strahlung. Mit Hilfe dieser Modelle können Bestrahlungsschemata ungerechnet [2,81] oder Spätfolgen einer Bestrahlung abgeschätzt werden [10,46,47,56]. Sie bilden die strahlenbiologische Grundlage zur Bewertung von Bestrahlungsplänen.

2.3.1. Das linear-quadratische Modell

Basierend auf der Theorie des Zellüberlebens kann ein biologischer Effekt E_{bio} der fraktionierten Strahlentherapie beschrieben werden als:

$$E_{bio} = N \cdot (\alpha \cdot ED + \beta \cdot ED^2) = \beta \cdot GD \cdot (\alpha/\beta + ED) \quad \text{mit } GD = N \cdot ED \quad (\text{Gl 2.8})$$

GD beschreibt die Gesamtdosis der Therapie, N die Anzahl der Fraktionen und ED die Dosis pro Fraktion bzw. die Einzeldosis, α und β sind strahlenbiologische Zellüberlebensparameter für verschiedene Organe bzw. Gewebe [35,81-83,91]. Für spät reagierende Gewebe liegen das Verhältnis α/β ungefähr bei 3 Gy, für früh reagierendes Gewebe ungefähr bei 10 Gy (genauere Angaben zu α/β befinden sich in den Tabellen 2.3 und 2.4. Mit der Annahme, dass man den gleichen biologischen Effekt mit zwei unterschiedlichen Bestrahlungsschemata erzielen kann, ergibt sich nach Gleichung 2.8:

$$GD_1 \cdot (\alpha/\beta + ED_1) = GD_2 \cdot (\alpha/\beta + ED_2) \quad (\text{Gl 2.9})$$

$$GD_2 = GD_1 \cdot \frac{(\alpha/\beta + ED_1)}{(\alpha/\beta + ED_2)} \quad (\text{Gl 2.10})$$

Diese Gleichung wird als Basis für die meisten klinischen Anwendungen des linear-quadratischen Modells benutzt. In dieser einfachen Form wird von einer kompletten Reparatur der beschädigten Zellen ausgegangen. Zeitfaktoren sind in Gleichung 2.10 nicht berücksichtigt, da sie bei der Betrachtung von Spätfolgen an Geweben nur eine untergeordnete Rolle spielen [81,91]. Im folgenden soll mit dem α/β -Modell nur die Auswirkungen auf Spätfolgen beschrieben werden. Daher reicht die in Gleichung 2.10 beschriebene Form des Modells aus [81]. Die minimale Einzeldosis sollte dabei nicht kleiner als 1.0 Gy sein, da bei kleineren Dosen das Reparatursystem der Zellen nicht mehr anspricht [81,91].

2.3.2. α/β -korrigierte Dosis-Volumen-Histogramme

Um die Aussagekraft von Dosis-Volumen-Histogrammen zu erhöhen, wandten Wheldon et al. [91] das linear-quadratische Modell in Form von Gleichung 2.10 auf die Dosiswerte der Dosis-Volumen-Histogramme an. Somit kann die Auswirkung einer Änderung der Fraktions- bzw. Einzeldosis im Dosis-Volumen-Histogramm berücksichtigt werden. Als Referenzeinzeldosis wurden 2 Gy angenommen. Demnach ergibt sich aus Gleichung 2.10:

$$GD_{2Gy} = GD \cdot \frac{(\alpha/\beta + ED)}{(\alpha/\beta + 2Gy)} \quad (\text{Gl 2.11})$$

Die α/β -Transformation führt je nach Einzeldosis ED zu gespreizten oder gestauchten Dosis-Volumen-Histogrammen (siehe Abbildung 2.11).

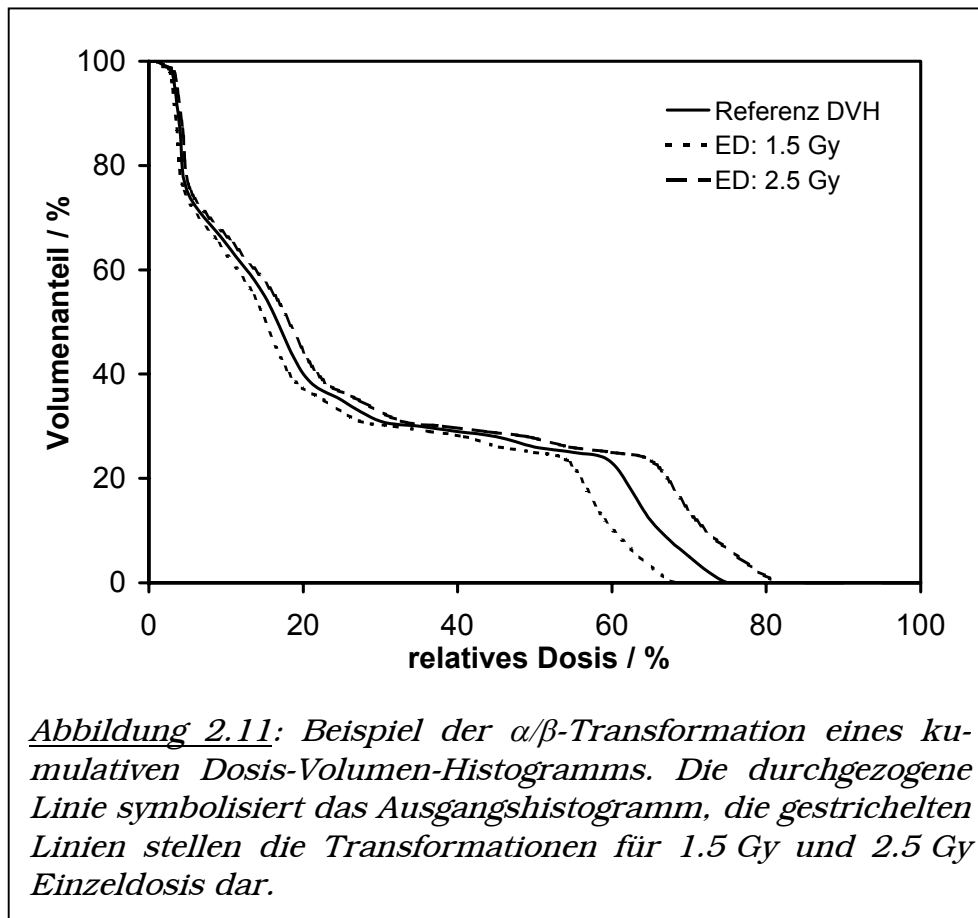


Abbildung 2.11: Beispiel der α/β -Transformation eines kumulativen Dosis-Volumen-Histogramms. Die durchgezogene Linie symbolisiert das Ausgangshistogramm, die gestrichelten Linien stellen die Transformationen für 1.5 Gy und 2.5 Gy Einzeldosis dar.

2.3.3. Wechselwirkung von Strahlung mit Organen

Zur besseren mathematischen Beschreibung wurden von Brahme [46,47] die Organe des Menschen in sogenannte Untereinheiten eingeteilt. Eine Untereinheit ist die kleinste Einheit eines Organs, der eine organspezifische Funktion zugeordnet werden kann. Sie besteht in der Regel aus mehreren Zellen. Erhält die Untereinheit eine letale Strahlendosis, ist sie nicht mehr funktionsfähig. Die letalen Dosen der Untereinheiten eines Organs werden als gleich angenommen, sind aber für verschiedene Organe (Herz, Leber, Lunge etc.) unterschiedlich.

Die Verkettung der Untereinheiten bildet das Organ. Analog zur Elektrizitätslehre kann die Verkettung der Untereinheiten seriell oder parallel erfolgen. In der Regel bestehen Organe aus einer Kombination von seriell und parallel ver-

ketteten Untereinheiten. Überwiegt die serielle Verkettung deutlich, spricht man von einem seriellen Organ. Beispiele hierfür sind das Rückenmark, andere Nervenstränge und der Dünndarm. Liegt der umgekehrte Fall vor, die parallele Verkettung überwiegt deutlich, so spricht man von parallelen Organen, zum Beispiel Lunge und Niere. Bei vielen Organen halten sich serielle und parallele Anordnungen von Untereinheiten die Waage. Sie sind also gemischt strukturiert. Beispiele sind die Leber oder das Herz. Gewebe deren Untereinheiten ausschließlich parallel angeordnet sind werden als ultra parallel bezeichnet. Dazu gehören die meisten Tumore.

Fällt eine bestimmte Anzahl der Untereinheiten eines Organs aus, so kommt es zum Versagen der Funktionsfähigkeit dieses Organs. Wird ein kleines Volumen eines parallelen Organs mit einer hohen Dosis bestrahlt, kann das zwar eventuell zur Funktionsbeeinträchtigung des Organs führen, aber nicht zum Organversagen. Die Zerstörung einiger Untereinheiten kann aufgrund ihrer überwiegend parallelen Anordnung durch andere Untereinheiten kompensiert werden. Das gleiche Dosisvolumenkonzept (große Dosis, kleines Volumen) führt bei seriellen Organen in den meisten Fällen zum Organversagen, da es für die zerstörten seriell organisierten Untereinheiten keinen Ersatz gibt. Die strahlentherapeutischen Erfahrungen haben allerdings gezeigt, dass Untereinheiten serieller Organe eine höhere letale Dosis benötigen als parallele Organe [32,46,47]. Daraus folgt, dass eine großvolumige Bestrahlung eines seriellen Organs mit einer Dosis, die kleiner als die letale Dosis der Funktionseinheiten dieses Organs ist, zu keiner Funktionsbeeinträchtigung des Organs führt. Wird die gleiche Dosis einem parallelen Organ appliziert, kann ein Organversagen auftreten, wenn sie größer als die letale Dosis der Untereinheiten ist.

Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit (NTCP)

Auf Grundlage des vorher beschriebenen Modells kann für viele Organe eine Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit berechnet werden. Sie beschreibt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer definierten Nebenwirkung innerhalb der nächsten fünf Jahre.

Schon 1987 entwickelten Lyman et al. [56] ein empirisches Modell zur Voraussage der Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit *NTCP*:

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{1}{2}t^2} dt = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cdot \operatorname{erf}\left(\frac{t}{\sqrt{2}}\right) \approx \begin{cases} 0.5 - 0.5 \cdot \sqrt{1 - e^{-0.6225t^2}}, & t < 0 \\ 0.5 + 0.5 \cdot \sqrt{1 - e^{-0.6225t^2}}, & t \geq 0 \end{cases} \quad (\text{Gl 2. 12})$$

$$\text{mit } t = \frac{D_{\max} - TD_{50}(V)}{m \cdot TD_{50}(V)} \quad (\text{Gl 2. 13})$$

$$\text{und } TD_{50}(V) = TD_{50} V_{\text{eff}}^{-n} \quad (\text{Gl 2. 14})$$

Bei dieser Gleichung wird von der homogenen Bestrahlung eines Teilvolumens des Risikoorgans V_{eff} ausgegangen. Die für die Berechnung notwendige Parameter sind: D_{\max} – Dosis bzw. maximale Dosis im Risikoorgan, TD_{50} – organspezifische Toleranzdosis, bei der die Komplikationswahrscheinlichkeit 50 % beträgt, m – organspezifischer Modellparameter zur Beschreibung der Dosiswirkungsbeziehung und n – organspezifischer Modellparameter zur Beschreibung des Volumeneffektes des Organs [10,56]. Der Ausdruck $\operatorname{erf}(x)$ beschreibt die

Errorfunktion. Die Parameter TD_{50} , m und n verschiedener Organe sind in Tabelle 2.3 zusammengefasst.

Bei inhomogener Bestrahlung eines Risikoorganes wird die Dosisverteilung gemäß dem Modell von Kutcher et al. [53] durch eine biologisch äquivalente homogene Verteilung ersetzt. Ergebnis ist ein effektives bestrahltes Volumen V_{eff}

Organ	V_{ref}	n	m	TD_{50} / Gy	$\alpha/\beta / Gy$	Quellen
Armnervenplexus	100 %	0.03	0.12	75	5.3	[76]
Cauda equina	100 %	0.03	0.12	75	(5.3)	*
Dickdarm	100 %	0.17	0.11	55	2.2	[83]
Dünndarm	100 %	0.15	0.16	55	2.2	[83]
Femurkopf	100 %	0.25	0.12	65	(3.5)	*
Gehirn	100 %	0.25	0.15	60	2.1	[82]
Gehirnstamm	100 %	0.16	0.14	65	(3.3)	*
Harnblase	100 %	0.5	0.11	80	7	[63,82]
Haut	100 cm ²	0.1	0.12	70	3.9	[83]
Herz	100 %	0.35	0.1	48	(3.5)	*
Larynx	100 %	0.08	0.17	70	4.0	[83]
Leber	100 %	0.32	0.15	40	(3.5)	*
Linse	100 %	0.3	0.27	18	(3.5)	*
Lunge	100 %	0.87	0.18	24.5	3.8	[83]
Magen	100 %	0.15	0.14	65	2.2	[83]
Niere	100 %	0.7	0.1	28	1.7	[63]
Oesophagus	100 %	0.06	0.11	68	(3.5)	*
Ohr	100 %	0.01	0.15	40	(3.5)	*
Ohrspeicheldrüse	100 %	0.07	0.18	46	(3.5)	*
Rektum	100 %	0.12	0.15	80	3.9	[19]
Retina	100 %	0.2	0.19	65	(3.5)	*
Rippen	100 %	0.1	0.21	68	2.3	[68]
Rückenmark	20 cm	0.05	0.175	66.5	3.3	[63,83]
Schilddrüse	100 %	0.22	0.26	80	(3.5)	*
Sehnerv	100 %	0.25	0.14	65	(5.3)	*
Sehnervenkreuzung	100 %	0.25	0.14	65	(5.3)	*
Unterkiefergelenk	100 %	0.07	0.1	72	(3.5)	*

*Tabelle 2.3: Daten zur Berechnung der Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit mit möglicher Berücksichtigung des α/β -Modells. V_{ref} , m , n und TD_{50} sind die Parameter des Modells von Burmann et al. [8,55]. $V_{ref} = 100\%$ beschreibt die Bestrahlung des ganzen Organs. Die Spalte Quellen enthält die Literaturstellen für die α/β -Werte, * beschreibt die von mir für die Berechnungen angenommenen α/β -Werte.*

gemäß:

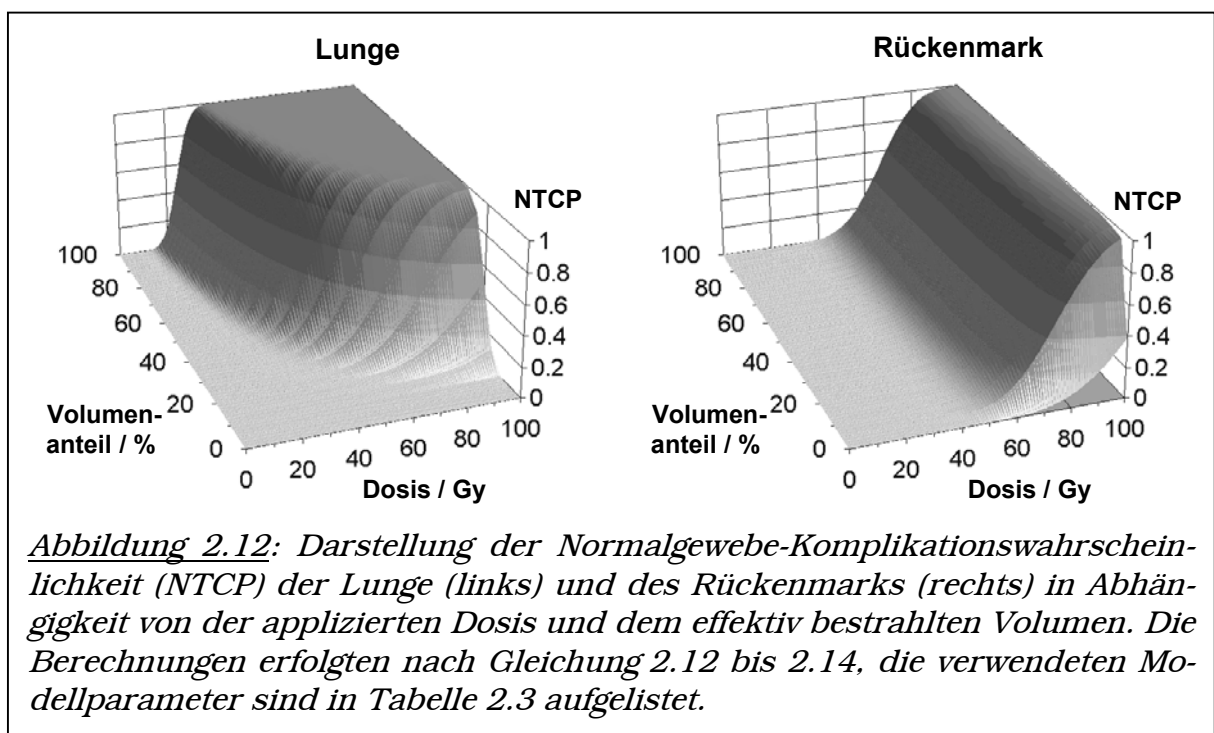
$$V_{\text{eff}} = \sum_i (d_i / D_{\text{max}})^n \cdot v_i \quad (\text{Gl 2. 15})$$

Der Parameter n hat die gleiche Bedeutung wie in den Gleichungen 2.12 bis 2.14. Die Summe erstreckt sich über alle Dosiswerte d_i des Histogramms. Die korrespondierenden Volumenanteile v_i werden in Prozent angegeben.

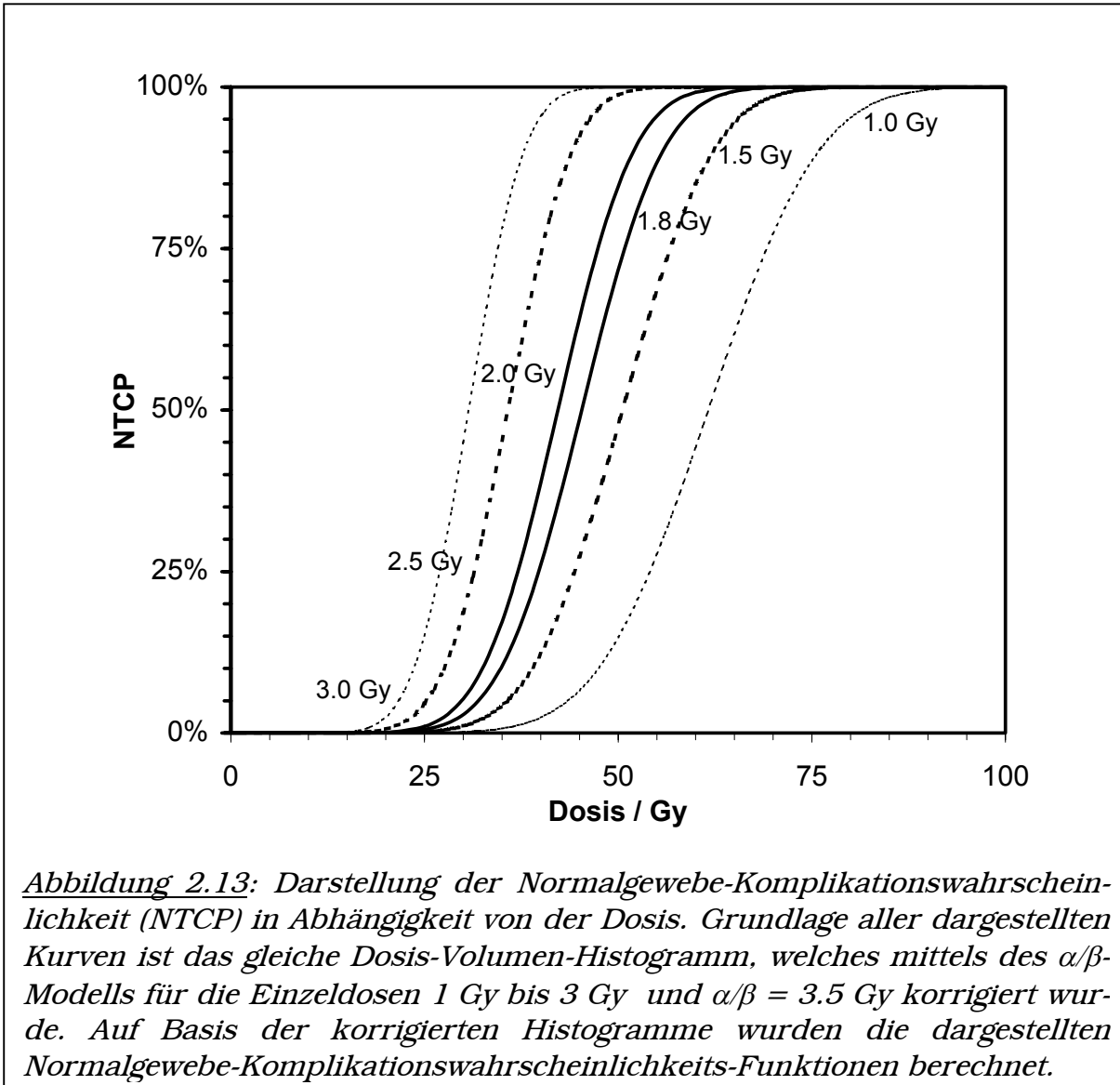
Abbildung 2.12 verdeutlicht den unterschiedlichen Volumeneffekt bei der Bestrahlung der Lunge (paralleler Organaufbau) und des Rückenmarks (serieller Organaufbau). Ein kleiner Volumenanteil der Lunge (ca. 10 %) kann mit einer hohen Dosis (bis zu 100 Gy) bestrahlt werden, ohne dass es eine Komplikation auftritt. Wird aber die gesamte Lunge mit ungefähr 25 Gy bestrahlt, beträgt die Komplikationswahrscheinlichkeit 50 %. Bei der Bestrahlung des Rückenmarks hat der Anteil des bestrahlten Volumens nur einen geringen Einfluss auf die Komplikationswahrscheinlichkeit.

Das oben beschriebene Modell geht von einer Bestrahlung mit 2 Gy Einzeldosis aus. Um andere Dosierungsschemata in die Berechnung der Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit einfließen zu lassen, können nach einem Ansatz auf Basis des linear-quadratischen Modells [35,81-83] α/β -korrigierte Dosis-Volumen-Histogramme [92] verwendet werden. Wie in Abbildung 2.13 zu sehen ist.

Bei der Verwendung des oben beschriebenen empirischen Modells muss unbedingt berücksichtigt werden, dass die dem Modell zu Grunde liegenden Daten durch eine Umfrage ermittelt wurden und die Ergebnisse nicht ohne weiteres von Patient zu Patient übertragen werden können [32]. Zugleich muss beachtet werden, dass diese Daten die einzigen verfügbaren quantifizierbaren Informationen über bestrahlte Organe am Patienten sind. Deshalb verwenden letztlich die meisten biologische Modelle mit einem mathematischeren Ansatz, z.B. der seriellen und parallelen Organstruktur von Källman und Brahme [46], die gleichen biologischen Daten von Emami et al. [35]. Im klinischen Vergleich der Modelle von Burman/Kutcher/Lyman [10,53,56] und Källman/Brahme [46,47]



zeigt sich größtenteils eine Äquivalenz der beiden Modelle [54,69]. Bei kleinen bestrahlten Teilvolumen eines Organs und kleinen Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeiten ($NTCP < 5\%$) zeigen sich durch die Anpassung an die klinischen Daten bedingte Abweichungen zwischen den beiden Modellen [93]. Für den klinischen Gebrauch wird überwiegend das Modell von Burman/Kutcher/Lyman [10,53,56] angewendet [26,29,50,54,69,93].



Tumorkontrollwahrscheinlichkeit (TCP)

Analog zur Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit kann eine Wahrscheinlichkeit für die Tumorkontrolle TCP definiert werden. In dem Modell von Källman und Brahme [46,47] wird auf Basis eines Poisson-Ansatzes für jedes Volumenelement v_i des Planungszielvolumens eine lokale Tumorkontrollwahrscheinlichkeit tcp_i berechnet:

$$tcp_i = 2^{-e^{x_i}} \quad \text{mit} \quad x_i = e \cdot \gamma \cdot (1 - d_i / D_{50}) + \ln(v_i / V_{PZV}) \quad (\text{Gl 2. 16})$$

mit d_i – Dosis des Volumenelementes v_i des Planungszielvolumens (in Gray), D_{50} – notwendige Dosis in Gray, um eine Kontrollwahrscheinlichkeit von 50 % zu erzielen, γ – Gradient der Dosis-Effekt-Funktion im Wendepunkt und V_{PZV} – Volumen des Planungszielvolumens. Aufgrund der Annahme, dass für eine erfolgreiche kurative Therapie alle Tumorzellen eines Tumors vernichtet werden müssen, ergibt sich die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit TCP aus dem Produkt der Einzelwahrscheinlichkeiten:

$$TCP = \prod_i tcp_i \quad (\text{Gl 2. 17})$$

Für die Berechnung der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit TCP können nach Gleichung (11) auch Dosis-Volumen-Histogramme benutzt werden. Dies ermöglicht wiederum, analog zur Normalgewebe-Komplikationswahrscheinlichkeit, eine α/β -Korrektur der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit. Tumorspezifische Daten (D_{50} , γ und α/β) sind in Tabelle 2.4 aufgeführt.

Tumorentität	D_{50} / Gy	γ	α/β / Gy	Quellen
Cervix	52	4	13.9	[82]
hypoxischer Tumorzellen	50.2	2.5	3	[82]
Lymphknoten	39	3	(10)	*
Solider Tumor	45	2.8	(10)	*

*Tabelle 2.4: Daten zur Berechnung der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit mit möglicher Berücksichtigung des α/β -Modells. D_{50} und γ sind die Parameter des Modells von Källman et al. [45,46]. Die Spalte Quellen enthält die Literaturstellen für die α/β -Werte, * beschreibt die von mir für die Berechnungen angenommenen α/β -Werte.*

