

**Evaluation intrakranieller
radiochirurgischer Bestrahlungspläne
mittels dedizierter Qualitätsindizes und
Analyse rekalkulierter Dosisexpositionen
unter Berücksichtigung der
Positionierungsgenauigkeit**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Oliver Alexander Fielitz
aus Dormagen

Düsseldorf, April 2020

aus der Klinik für Strahlentherapie und Radiolonkologie
des Universitätsklinikum Düsseldorf

Gedruckt mit der Genehmigung der
Mathematischen-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Berichterstatter:

1. Prof. Dr. med. Wilfried Budach
2. Prof. Dr. Axel Görlitz

Tag der mündlichen Prüfung: 17.02.2020

eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides Statt, dass die Dissertation von mir selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe unter Beachtung der “Grundsätze zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf” erstellt worden ist.

Düsseldorf, 9. April 2020

Oliver Fielitz

DANKSAGUNG

Die letzten Jahre habe ich intensiv an dieser Arbeit geschrieben. Dabei war ich nie auf mich allein gestellt, sondern hatte in meinem Umfeld viele Menschen, die mich unterstützt haben. Sie waren für mich da, waren Gesprächspartner, wenn die Arbeit stockte. Sorgen für Ablenkung, wenn ich Ablenkung brauchte oder bauten mich auf, wenn ich am Boden lag. Diesen Leuten sei dieses Kapitel gewidmet. Besonderer Dank sei meinem Doktorvater Prof. Dr. Budach, der mir die Möglichkeit bot, in seiner Klinik zu arbeiten. Ebenso ist Herrn Prof. Dr. Görlitz zu danken, dass er für die Aufgabe des Mentors und des zweiten Gutachters für dieses exotische Thema zur Verfügung stellt.

Für die vielfältige Unterstützung während der gesamten Zeit meiner Promotion verdient mein Betreuer Dr. Simiantonakis besonderen Dank. Seine Tür stand für mich offen. Wir konnten Probleme diskutieren und Lösungen für vieles finden. Dabei war er nie zu aufdringlich und hat mir sehr großen Freiraum in meiner Arbeit gelassen. Dank verdienen auch das gesamte Team der medizinischen Physik, die für physikalische Fragen offen waren und stets für Anregung sorgten oder einfach nur Ablenkung bei einer Tasse Kaffee schafften. Sie wurden zu guten Kollegen und der tägliche Weg zur Arbeit habe ich gerne in Kauf genommen.

Für manche Projekte wurden Werkzeuge benötigt oder Phantome und Hilfsmittel mussten hergestellt werden. Hier war unser Feinmechaniker Christoph Stasch eine große Hilfe. Seine Fachkompetenzen an der Drehbank und Fräsmaschine waren nur vom Feinsten und von gewohnt gleichbleibender Qualität. Darüber hinaus war der Meister immer für wunderbare Gespräche während der Mittagspause zu haben. Philosophische Unterhaltungen, die ich sicher vermissen werde.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir es ermöglicht hatten zu studieren. Sie haben mich immer unterstützt und waren immer für mich da. Ebenso danke ich vielen Freunden, die neben der Arbeit für mich da waren, vor allem im letzten Jahr meine fehlende Abwesenheit akzeptieren konnten. Mein größter Dank gilt natürlich meiner Laura. Sie hat mich während meiner gesamten Zeit unterstützt, mir den Rücken gestärkt und meine Launen toleriert, so dass ich nicht aufgehört habe und nun hier kurz vor dem Ziel stehe.

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	x
Abstract	1
Zusammenfassung	3
1 Einleitung	5
2 Grundlagen	9
2.1 Strahlentherapie & ionisierende Strahlung	9
2.1.1 Wechselwirkung mit Materie	10
2.1.2 Strahlenbiologische Wirkung	14
2.2 Intrakranielle stereotaktische Radiochirurgie (SRS)	15
2.2.1 Definition der Zielvolumina und der Risikostrukturen	19
2.2.2 Krankheitsbilder	21
2.3 Qualitätsindizes	24
3 Material und Methoden	29
3.1 Linac und Patientenpositionierungssystem	33
3.1.1 Elektronenlinearbeschleuniger	33

3.1.2	Patientenpositionierungssystem	40
3.2	Analyse des Novalis STx-Systems	42
3.2.1	Maschinen QA	42
3.2.2	Kontrolle des Isozentrums	43
3.2.3	Mehrere nicht isozentrische Targets	46
3.2.4	Genauigkeit der Patientenpositionierung	48
3.3	Stereotaktische Bestrahlungsplanung	50
3.3.1	Bestrahlungsplanungssysteme	50
3.3.2	Software zur Analyse von SRS Plänen	55
3.3.3	Planbewertungskriterien	60
3.4	Retrospektive Analyse isozentrischer SRS	66
3.4.1	Evaluation singularer Läsionen	67
3.4.2	Evaluation multipler Metastasen	68
3.5	Rekalkulation	68
3.6	Neuplanung multipler Metastasen	72
3.6.1	Analyse neugeplanter Fälle isozentrischer SRS	73
3.6.2	Analyse klinischer Fälle	76
4	Ergebnisse	77
4.1	Analyse des Novalis STx-Systems	79
4.1.1	Maschinen QA	79
4.1.2	Kontrolle des Isozentrums	80

4.1.3	Mehrere nicht isozentrische Targets	85
4.1.4	Präzision der Patientenpositionierung	90
4.2	Retrospektive Analyse	99
4.2.1	Evaluation singulärer Läsionen	102
4.2.2	Evaluation multipler Metastasen	114
4.3	Rekalkulation	124
4.3.1	Rekalkulation singulärer Läsionen	124
4.3.2	Rekalkulation multipler Metastasen	138
4.4	Neuplanung multipler Metastasen mit einem Isozentrum	143
4.4.1	Umplanung isozentrischer SRS multipler Metastasen	144
4.4.2	Analyse klinischer Fälle	152
5	Diskussion	159
	Literaturverzeichnis	198
A	Anhang	199
A.1	Maschinen-QA	199
A.2	Software	205
A.3	Rekalkulation	215
A.4	Neuplanung mehrerer Metastasen mit einem Isozentrum	217
A.5	Neuplanung Multipler Metastasen	219

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AAPM	American Association of Physicists in Medicine
$CI(r)$	Ideale mittlere Konformität eines PTV mit Radius r
$CI_{Max}(r)$	Obere Grenze des Empfehlungsbereiches zur Güte des CI
$CI_{Min}(r)$	Untere Grenze des Empfehlungsbereiches zur Güte des CI
CI	Conformity Index
COV	Coverage
CT	Computertomographie
CTV	Clinical Target Volume
δ_r	Restunsicherheit der Patientenpositionierung
$\delta(t)$	Restunsicherheit in der Zielvolumenerfassung in Abhängigkeit der Distanz t zwischen Isozentrum und PTV
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
D_{max}	Maximale Dosis im Zielvolumen
DoF	Degree of Freedom
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph
DVH	Dosis-Volumen-Histogramm
EPID	Electronic Portal Imaging Device
ET	ExacTrac
FFF	Flatness-Filter-Free
GI	Gradient Index

GTV	Gross Tumor Volume
HI	Homogeneity Index
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
MBMS	Multiple Brain Mets SRS
MLC	Multi-Leaf-Collimator
MPC	Machine Performance Check
MRT	Magnetresonanztomographie
OAR	Organ at Risk
PTV	Planing Target Volume, entspricht hier dem Zielvolumen
QA	Qualityassurance
QI	Qualitätsindex
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
σ	Margin zwischen PTV und GTV
SRS	Stereotactic radiosurgery
TPS	Treatment-Planning-System
TV_{RI}	$V_{RI} \cap TV$
TV	Größe eines Zielvolumens
TW	Tischwinkel
V_D	Dosisbelastung des Resthirngewebes
VOI	Volume of Interest
V_{RI}	Volumen, welches von der verschriebenen Dosis umschlossen wird
WL-Test	Winston-Lutz-Test

ABSTRACT

The aim of this thesis was to analyze geometry elements of quality assurance (QA) of stereotactic radiosurgery (SRS) with focus on the highest degree of precision. Various aspects of hardware and software can cause uncertainties in dose exposure of single isocenter SRS or multiple metastases single isocenter SRS.

Small field accuracy as well as the size and position of the isocenter were analyzed using machine performance check (MPC) of the TrueBeam STx (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA). The MPC tests were compared to MATLAB scripts developed in-house based on the Winston-Lutz-test to estimate the characteristics of the isocenter. Uncertainties in the linac isocenter were $(0, 37 \pm 0, 03)$ mm for static measurements and $(0, 30 \pm 0, 01)$ mm using dynamic gantry positions. The accuracy of focusing non-isocentric targets decreased in relation to distance from $(0, 32 \pm 0, 16)$ mm to $(0, 71 \pm 0, 44)$ mm. Patient setup was realized and verified using the frameless ExacTrac System (ExacTrac X-Ray and ExacTrac Robotics (Brainlab, Munich)). Analysis of ExacTrac (ET) accuracy produced random errors in shifting on a lateral, longitudinal, vertical level $(0, 14, 0, 11, 0, 16)$ mm and in pitch, roll, jaw level $(0, 12, 0, 13, 0, 12)^\circ$. More than 500 couch angles (TW) of patients with cranial lesions were used to create a parameter of uncertainty $\delta_r = 0, 74$ mm, which include translational errors of 95% of all TW. In combination with the thresholds of ET δ_r produced another uncertainty parameter $\delta_r(t)$ which was depending of setup errors and the distance between planing target volume (PTV) and isocenter.

100 patients treated with SRS having a single cranial lesions and 33 patients with multiple metastases were analyzed using an in-house MATLAB script. Each treatment plan was imported and dose exposures of PTV were calculated using dedicated quality indices (QI). It was determined that most of the plans showed a conformal exposure of the PTV using a conformal index (CI) and a strong dose gradient represented by gradient index (GI). CI and GI did comply with standards for cranial SRS. As expected a common dependence between CI and PTV was shown. Nevertheless CI is one of the most popular criteria of plan evaluation. In order to estimate if the conformity of a target with certain volume fullfills SRS requirements, new volume-depending $CI(r)$ based on δ_r were created.

Although most of the CI were found in the margin of $CI(r)$ some plans had CI lower than minimum level of $CI(r)$, due to shapeless PTV anatomy or dose volumes with elliptical shape.

Furthermore it was possible to use the ET verification data to transform the dose application of each TW of every treatment plan and after that new plans with a shifted dose exposure of the PTV were analyzed. It was proven that the actual thresholds of ET are sufficiently rigid and hardly any reduction of GTV coverage was found. A comparison between multi isocenter and single isocenter treatment plans of patients having multiple metastases suggested two advantages of single isocenter plans over multi isocenter plan: First, single isocenter plans showed a greater conformity as $CI(r)$ confirmed. No volume-depending behavior of CI was found, although a dependence between CI and PTV distance to isocenter was detected. Second, a steep dose gradient was observed. V_D were used to evaluate the normal tissue irradiation and thus to estimate the risk of radiation-induced radiation necrosis. While V_D increased linearly to PTV, it was less steep for SRS with multiple isocenters, because of lower PTV margins of 1 mm. The coverage of PTV deviated from the prescription of TPS. Errors indicated by the treatment plan export could not be ruled out.

Based on the results of this thesis, all analyzed treatment planning systems (TPS) have shown high degree of quality performing stereotactic radiosurgery using a TrueBeam STx in combination with ExacTrac. Linac-specific measurements like the Winston-Lutz-test have shown values well lower than the required accuracy. The newly introduced $CI(r)$ provided the opportunity to evaluate the conformity of PTV considering its volume. The in-house developed MATLAB scripts were able to independently describe the exposure of PTV and it was possible to show how setup errors influenced target volumes. When treating multiple metastases, single isocenter irradiation showed greater QI compared to multiple isocenter SRS, although there was a higher V_D detected.

ZUSAMMENFASSUNG

Einzelne Komponenten der intrakraniellen stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) wurden unter dem Aspekt der geometrischen Präzision analysiert. Sie beinhalten den Linearbeschleuniger (Linac), einen TrueBeam STx (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) und das Patientenpositionierungssystem (ET) sowie das Bestrahlungsplanungssystem (TPS). TPS konnten einzelne Zielvolumen sowohl isozentrisch bestrahlen, als auch die Möglichkeit bieten, multiple Metastasen simultan mit einem Isozentrum zu behandeln. Zur Evaluation der Maschinenkomponenten wurde zum einen auf die Ergebnisse der klinikinternen Qualitätssicherung (QA) zurückgegriffen und diese ausgewertet, zum anderen wurden eigene Verfahren entwickelt, um detailliertere Informationen über das Maschinenverhalten zu erlangen. Im Fokus der Messungen zum Linac lag die Abschätzung der Isozentrumsgröße und die Fokussierung von Objekten, die nicht im Zentralstrahl lagen. Die Einstrahlrichtung wurde variiert. Es konnte eine mittlere Isozentrumsgröße von statisch $(0,37 \pm 0,03)$ mm und dynamisch von $(0,30 \pm 0,01)$ mm berechnet werden. Für nicht isozentrische Targets stieg die Unsicherheit der Fokussierung von $(0,32 \pm 0,16)$ mm auf $(0,71 \pm 0,44)$ mm an und war abhängig von der Distanz zum Isozentrum.

Die Analyse des Patientenpositionierungssystems ExacTrac X-Ray und ExacTrac Robotics (Brainlab, München) ergab eine relative Ungenauigkeit von $(0,14, 0,11, 0,16)$ mm und $(0,12, 0,13, 0,12)^\circ$ für die laterale, longitudinale und vertikale Translation sowie pitch, roll und yaw der Rotation. Eine Auswertung aller verwendeten Tischwinkel (TW) ergab eine maximale Unsicherheit für 95% der Positionierungen von $\delta_r = 0,74$ mm. Basierend auf δ_r konnte in Verbindung mit den Aktionsschwellen für die Korrektur der Rotationsachsen ein Unsicherheitsparameter in Abhängigkeit der Distanz von Zielvolumen zu Isozentrum definiert werden $\delta_r(t)$. Die δ_r fanden Anwendung in der Evaluation von Bestrahlungsplänen.

Es wurden die dedizierten Qualitätsindizes (QI) zur Beschreibung der Dosisexposition von PTV aus 100 SRS Fällen ausgewertet und zum anderen 33 SRS von Personen mit multiplen Metastasen. Es konnte gezeigt werden, dass ein hohes Maß an stereotaktischer Präzision gegeben war und PTV konformal und mit einem starken Dosisgradienten erfasst wurden.

Unter Zuhilfenahme der δ_r konnte ein neuer CI(r) definiert werden, der eine Margin angab. Konformitäten mit einem CI innerhalb dieser Margin galten als stereotaktisch anwendbar. Des Weiteren wurden alle Bestrahlungspläne unter Berücksichtigung der Lagerungsungenauigkeit jedes TW während der Applikation rekalkuliert und erneut ausgewertet. Es konnte gezeigt werden, dass die bestehenden Aktionsschwellen des ET ausreichend rigide waren, um eine Verschlechterung in der GTV Erfassung zu verhindern. In einem Vergleich von isozentrischer zu nicht isozentrischer Planung multipler Metastasen konnte festgestellt werden, dass das TPS für nicht isozentrische Bestrahlungen unter dem Aspekt der Konformität (CI) und des Gradienten (GI) gegenüber der isozentrisch geplanten Fälle dominierte. Bei nicht isozentrischen Plänen war keine Volumenabhängigkeit zu beobachten. Das hohe Maß an Konformität wurde durch die CI(r) bestätigt und es konnte eine Abnahme des CI mit steigender Entfernung zum Isozentrum erkannt werden. Die Resthirnbelastungen stiegen proportional mit dem Volumen der PTV an und es konnte eine niedrigere Belastung für isozentrisch geplante PTV berechnet werden. Die Erfassung der PTV wich in vielen Fällen von den geplanten Zielvorgaben des TPS ab. Die Abweichungen war für isozentrische SRS geringer als bei Bestrahlungsplänen multipler Metastasen, die mit einem Isozentrum gerechnet worden sind. Abweichungen in der Erfassung konnten mit verschiedenen unabhängigen Berechnungen reproduziert werden. Die Vermutung der Ursache im Exportverhalten des TPS konnte nicht ausgeschlossen werden.

Im Allgemeinen ist festzuhalten, dass die geforderte Präzision zur Durchführung von SRS an dem untersuchten Bestrahlungssystem realisiert wurde. Die ermittelten Maschinenungenauigkeiten unterschritten die geltenden Grenzen deutlich. Es war möglich, Restunsicherheiten in der Patientenpositionierung für die Qualitätssicherung der Bestrahlungspläne zu nutzen und neue Bewertungsverfahren für die CI zu ermitteln. Darüber hinaus boten die selbstentwickelten Auswerteprogramme zur Evaluation von Dosisexpositionen der Zielvolumen die Möglichkeit, die Auswirkungen von Fehlpositionierungen des Patienten bei jedem Tischwinkel abzuschätzen und über alle Bestrahlungsbögen summierte Dosisverteilung zu konstruieren. Ein Vergleich von isozentrischen zu nicht isozentrisch geplanten Fällen multipler Metastasen zeigte deutlich höhere Konformitäten und einen stärkeren Dosisabfall für nicht isozentrische Fälle.

1. EINLEITUNG

Die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) stellt ein spezialisiertes Behandlungskonzept zur Bestrahlung von benignen und malignen Erkrankungen in der Strahlentherapie dar. Sie wurde erstmals von *Leksell* beschrieben [Lek51] und führte wenige Jahre später zu der Entwicklung des Gammaknifes, des ersten Therapiegerätes zur minimalinvasiven radiochirurgischen Behandlung intrakranieller Erkrankungen [Lek68], [LLS74]. Neben der Verwendung des Gammaknifes wurde kurze Zeit später die Nutzung des klinischen Linearbeschleunigers zur radiochirurgischen Behandlung vorgestellt [BD82], [POP⁺87]. Die Entwicklung von nicht invasiven stereotaktischen Fixierungen [GTWB91] und zunehmende Existenz dedizierter Linearbeschleuniger, die mit einem hochauflösenden Multileafkollimator ausgerüstet waren [SBF⁺01], ermöglichte die Verbreitung der SRS Behandlung. Heute zählen zur stereotaktischen Radiochirurgie Behandlungen, die eine sehr hohe Dosis in einer Fraktion oder wenigen Fraktionen mit einem hohen Maß an geometrischer Genauigkeit in der Zielregion deponiert. Dies wird durch die Verwendung mehrerer non-koplanarer Bestrahlungsbögen, die sich im Zielvolumen bündeln, realisiert. Ein stark vorherrschender Dosisgradient führt gleichzeitig zu einer maximalen Schonung des peripheren gesunden Gewebes. Dies stellt wiederum verschärfte Bedingungen für die Positionierung des Patienten und die Reproduzierbarkeit seiner Lage dar. Zum jetzigen Stand ist es möglich, kleinvolumige Ziele mit einer Genauigkeit im Submillimeterbereich zu bestrahlen und Patienten durch moderne Positionierungssysteme reproduzierbar auf Zehntel Grad und unter einem Millimeter genau zu lagern.

Die hohe Präzision einer SRS wird durch mehrere Faktoren bestimmt. Zu ihnen zählen neben einem dedizierten Linearbeschleuniger, ein Patienten-Fixierungs- und Positionierungskonzept, welches die exakte Repositionierung und Verifikation der Patientenlage im stereotaktischen Raum garantiert. Für die Qualitätssicherung (QA) in der SRS sind die Informationen über die einzelnen Unsicherheitsfaktoren und Kontrollen essentiell. Zur QA zählt deshalb unter anderem der Winston-Lutz Test, der Aussagen zur Position und Ausdehnung des Isozentrums zulässt [LWM88]. Dabei wird in heutigen Qualitätssicherungen in den meisten Fällen das Szintillationsdetektorarray des Linac verwendet, um über

MV-Aufnahmen Bestrahlungsfelder zu detektieren oder das Isozentrum zu verifizieren [KTM15]. Darüber hinaus kann der Winston-Lutz Test in abgewandelter Form verwendet werden, um das Verhalten einzelner Komponenten zu untersuchen (Gantry, Blenden, Kollimator, Tisch) [RMB⁺14]. Neben dem Linearbeschleuniger wirkt das Patientenpositionierungssystem und dessen Genauigkeit auf den Erfolg einer Behandlung ein und muss aus diesem Grund ebenfalls regelmäßigen Qualitätssicherungen unterzogen werden. Die Nutzung der einzelnen Komponenten der Maschinen-QA und der Daten aus dem Patientenpositionierungssystem geben Aufschluss über patientenspezifische Informationen [KHJ⁺16]. Zur Qualitätssicherung von Linac und Positionierungssystem stehen sowohl maschineninterne Methoden zur Verfügung als auch zahlreiche publizierte Verfahren, die verwendet werden können, um die geforderte Präzision in der SRS zu gewährleisten [RSOG11]. Neben der Maschinen-QA gibt es Kriterien für die Bestrahlungspläne, die es ermöglichen, einen SRS Plan objektiv zu bewerten. Diese Qualitätsindizes beziehen sich je auf einen Faktor: Konformität, Dosisgradient, Homogenität oder Erfassung des Zielvolumens [PL06], [SKG⁺93], [Pad00], [FNMB06]. Für jeden Qualitätsindex sind in der Literatur zahlreiche weitere Definitionen und Ansätze verfügbar, welche sich in der Berechnung und Analyse der Dosisverteilung unterscheiden.

Neben der sequenziellen und isozentrischen Bestrahlung von intrakraniellen multiplen Metastasen wurde in den letzten Jahren vermehrt ein Konzept zur simultanen Radiatio multipler Metastasen mit einem Isozentrum untersucht [HMD⁺19]. Hat in der Positionierung der Shift in der Translation des Patienten bei einer isozentrischen SRS eine dominierende Rolle, so nimmt die Relevanz der Rotation mit zunehmender Distanz zum Isozentrum zu [RCB⁺15], [Ezz17]. Die Kenntnis über das Maß von Unsicherheiten in der Fokussierung eines Zielvolumens kann unter anderem in der Definition von Sicherheitsräumen verwendet werden [Cha17], [SPR⁺19]. Ebenso kann dadurch die Auswirkung der Positionierungsfehler auf die Dosisexposition abgeschätzt werden [SOU⁺19].

In der Klinik für Strahlentherapie des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) wird ein Novalis STx System für die radiochirurgische Bestrahlung verwendet, welches aus einem TrueBeam STx Linearbeschleuniger (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA), inklusive eines hochauflösenden HD120 MLC, in Kombination mit dem Patientenpositionierungs- und Verifikationssystem ExacTrac X-Ray (Brainlab, München) sowie des Patiententisch-aufsatzes ExacTrac Robotics (Brainlab, München) besteht. Die stereotaktische Bestrahlungsplanung erfolgt in *iPlan* und *Multiple Brain Mets SRS (MBMS)* (Brainlab, München).

In dieser Arbeit soll die Frage beantwortet werden, welchen Einfluss die vorherrschenden Unsicherheiten während der Applikation unterschiedlicher Behandlungskonzepte auf die Dosisexposition der Zielvolumina haben und wie sie sich darstellen und analysieren lassen. Basierend auf dem bestehenden Equipment und den Verfahren zur QA werden maschineninterne Messmethoden analysiert und eigene Methoden entwickelt, um unter dem Aspekt der geometrischen Präzision Unsicherheitsparameter zu berechnen, die für weiterführende Messungen benötigt werden. Neben dem Linac wird ebenfalls der Patiententisch in Kombination mit dem Positionierungssystem untersucht.

Auf Grundlage der vorhandenen Anzahl von Patienten, welche eine SRS an dem hier untersuchten Linac erhielten, werden die Qualitätsindizes untersucht und ihr Verhalten in Bezug auf unterschiedliche Größen des Zielvolumens analysiert. Es soll geprüft werden, ob eine Abhängigkeit der Qualitätsindizes zu erkennen ist und ob das Verhalten vergleichbar mit Ergebnissen anderer Gruppen ist. Darüber hinaus wird ein Hauptaspekt auf die Konformität, vertreten durch den Conformity Index (CI), gelegt. Dieser populäre Qualitätsindex wird detailliert in der Literatur beschrieben und eine Abhängigkeit von der Zielvolumengröße ist ebenfalls bekannt [LS03]. Es soll in dieser Arbeit der Ansatz verfolgt werden, den CI anhand der ermittelten Unsicherheiten des Systems abzuschätzen. Dies soll eine prospektive Analyse der Konformität des Bestrahlungsplans für ein Zielvolumen beliebiger Größe unter Berücksichtigung der existierenden Unsicherheiten ermöglichen. Zur Evaluation der Bestrahlungspläne wird ein unabhängiges Programm in MATLAB entwickelt, welches die Dosisexposition von Zielvolumina eigenständig berechnet. Die Basis der Berechnungen wird unter einheitlichen Rechengittern und Auflösungen durchgeführt. Anhand der Informationen zu jedem Zielvolumen werden die Qualitätsindizes berechnet und Dosisvolumenhistogramme erstellt.

In einem weiteren Teil werden die vorhandenen Positionierungsdaten für jeden angesteuerten Tischwinkel aller Bestrahlungsbögen pro Patienten genutzt, um eine Rekalkulation durchzuführen. Die neu berechnete Dosisverteilung der Zielvolumina berücksichtigt die Restunsicherheiten in der Lage des Patienten über sechs Freiheitsgrade und stellt sie in einem weiteren berechneten Dosisvolumenhistogramm und den Qualitätsindizes dar. Diese Darstellung soll im direkten Vergleich zu der geplanten Dosisverteilung Auskunft über tatsächlich applizierte Dosen liefern und gegebenenfalls Ungenauigkeiten aufdecken.

Neben der Analyse der isozentrisch geplanten SRS sollen die Fälle mit multiplen Metastasen zusätzlich in der klinisch neu eingeführten Planungssoftware *MBMS* importiert und alle Zielvolumina simultan geplant werden. Zuvor wurden Zielvolumen nacheinander

isozentrisch fokussiert und jedes PTV mit drei bis vier Bestrahlungsbögen behandelt. Bei der simultanen Bestrahlung in *MBMS* liegen mehrere PTV im Bestrahlungsfeld. Es werden konformale Felder um jedes PTV erzeugt. Dies führt zu einer Reduzierung der Anzahl benötigter Bestrahlungsbögen und Tischwinkel sowie einer geringeren Behandlungszeit. Das Isozentrum liegt hier im geometrischen Schwerpunkt aller Zielvolumen. Die konstruierten Bestrahlungspläne werden analog zum vorherigen Teil unabhängig des Bestrahlungsplanungssystems in MATLAB auf ihre Dosisexposition der Zielvolumen analysiert.

2. GRUNDLAGEN

Die medizinische Physik im Bereich der Strahlentherapie befasst sich sowohl mit der angewandten Physik ionisierender Strahlung als auch mit ihrer Interaktion im menschlichen Körper. Im Folgenden soll auf beide Fachbereiche differenziert eingegangen werden. Der Fokus liegt hier auf Aspekte der Strahlentherapie mit der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) als Schwerpunkt. Physikalisches Basiswissen, zu dem die Emission ionisierender Strahlung, die Manipulation und Fokussierung von Elektronenstrahlen beispielsweise zählen, sind in der einschlägigen Fachliteratur detailliert beschrieben (vgl.: [Kri13], [Kri17], [Kri18], [Sch18]). Die Definitionen von empfohlenen Messgrößen und Einheiten sowie fachspezifische Begriffe sind aus den geltenden Normen und Institutionen entnommen [DIN16b], [BYF⁺10], [ICR14].

Der Fokus der in diesem Kapitel beschriebenen Themen liegt in der Relevanz physikalischer Effekte in der Medizin. Darüber hinaus soll grundsätzlich die Funktionsweise der Strahlentherapie und ihre Spezialtherapie, die SRS, näher erläutert werden.

2.1 Strahlentherapie & ionisierende Strahlung

In der Medizin existieren verschiedene Einsatzgebiete für die Nutzung ionisierender Strahlung. So werden in der Diagnostik bildgebende Verfahren angewendet, die auf Röntgenstrahlen beruhen. Die Nuklearmedizin setzt Radionuklide zur Behandlung oder Detektion von Krebserkrankungen ein. In der Radioonkologie werden hochenergetische Photonen, zur Bestrahlung benigner oder maligner Tumorerkrankungen genutzt, die in einem Elektronenlinearbeschleuniger erzeugt werden. Des Weiteren gibt es außerhalb der medizinischen Anwendung zahlreiche Nutzungsbereiche der ionisierenden Strahlung in der Industrie und Technik [Kri18].

Strahlung, ein autarker Transport von Materie und Masse, kann zur ionisierenden Strahlung gezählt werden, wenn sie ausreichend Energie besitzt, um das Herauslösen eines

Elektrons aus der Atomhülle des bestrahlten Materials zu ermöglichen und somit zur Ionisation des Atoms führt. Die für diesen Ionisationsprozess aufzubringende Energie entspricht hierbei der Bindungsenergie des Hüllenelektrons. Die Schwelle liegt in einem Bereich von 10^{-19} J bis 10^{-16} J. Die Ionisation eines Atoms kann direkt oder indirekt erfolgen. Es wird von direkt ionisierender Strahlung gesprochen, wenn durch Stoßprozesse geladener Teilchen Elektronen aus der Hülle geschlagen werden. Bei der indirekt ionisierenden Strahlung erfolgt die Ionisation in einem mehrstufigen Prozess. Es handelt sich hier um ladungsfreie Strahlungsarten, die durch Photoeffekt oder Compton Effekt (siehe Abschnitt 2.1.1) zunächst ein Hüllenelektron emittieren, wodurch wiederum ein weiteres Atom ionisiert wird [Kri17].

Energien in der Atomphysik oder der Beschreibung von Zusammenhängen mit Linearbeschleunigern werden nicht in der SI-Einheit Joule (J), sondern mit der vereinfachten Nutzung von Elektronenvolt (eV) beschrieben. Ein Elektronenvolt ist dabei wie folgt definiert:

$$1 \text{ eV} = 1 \cdot e_0 \cdot 1 \text{ V} \approx 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ C} \cdot 1 \text{ V} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J} \quad (2.1)$$

Hierbei entspricht e_0 der Elementarladung. Die in der Medizin bei Diagnostik und Therapie verwendeten Energien liegen in Bereichen von keV für die Bildgebung und einigen MeV bei Elektronenlinearbeschleunigern in der Strahlentherapie.

2.1.1 Wechselwirkung mit Materie

Ionisierende Strahlung, welche im Bereich der Strahlentherapie angewendet wird, hat eine Energie von einigen MeV. Wie schon im vorherigen Abschnitt beschrieben, interagiert sie mit dem umliegenden Gewebe. Diese Wechselwirkungen treten sowohl in der Atomhülle des Mediums als auch im Atomkern auf. Der Prozess der Wechselwirkung hängt von Material, Energie und Ladungsträger ab. Die bedeutsamste Strahlenart in der linearbeschleunigerbasierten Strahlentherapie ist die Photonenstrahlung. Es gibt verschiedene Wechselwirkungsprozesse, deren Präsenz und Dominanz abhängig ist von der Photonenenergie und der Ordnungszahl des Absorbers. Bei allen Prozessen wird das Photon von seiner ursprünglichen Bahn abgelenkt oder vollständig absorbiert [Sch18].

Bei der **Rayleigh-Streuung** wechselwirkt das Photon mit dem Atom, sodass es kohärent gestreut wird. Es findet kein Energieübertrag auf Hüllenelektronen statt. Es folgt

lediglich eine Richtungsänderung. Die Rayleigh-Streuung ist für Energien im MeV Bereich vernachlässigbar klein. Mit steigender Photonenenergie erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des **Photoelektrischen Effekts (Photoeffekt)**. Dieser tritt ein, wenn die Photonenenergie größer ist als die Bindungsenergie des interagierenden Elektrons. Das Photon wird hierbei vollends vom Hüllenelektron absorbiert, welches wiederum die Atomhülle verlässt. Die kinetische Energie des Photoelektrons entspricht der Differenz von Photonenenergie und Bindungsenergie [Ein05], [Kri17].

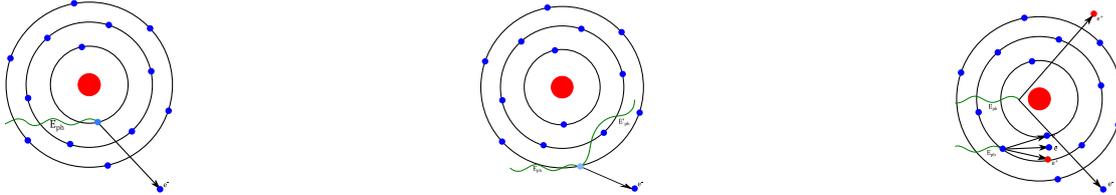


Abbildung 2.1: Drei mögliche Wechselwirkungen von Photonen mit Materie. Links ist der Photoeffekt dargestellt. Ein einfallendes Photon wird absorbiert und ein Photoelektron emittiert. Seine kinetische Energie entspricht der Differenz aus Photoenergie und Bindungsenergie. Der Compton Effekt ist in der Mitte gezeigt. Ein Photon wird inkohärent gestreut und ein Photoelektron emittiert. Die Paarbildung (rechts) tritt bei $E_{Ph} > 1022 \text{ keV}$ auf. Im Coulombfeld der Elektronenhülle wird ein Elektron-Positron Paar emittiert.

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Photoeffekts ist unter anderem abhängig von der Dichte ρ des Absorbers und seiner Ordnungszahl. Die Wechselwirkungswahrscheinlichkeit kann mit dem photoelektrischen Schwächungskoeffizienten μ_{PH}/ρ beschrieben werden. Für den Schwächungskoeffizienten gilt eine Proportionalität zur Ordnungszahl von:

$$\frac{\mu_{PH}}{\rho} \propto Z^{3-4} \quad (2.2)$$

$$\frac{\mu_{PH}}{\rho} \propto E_{Ph}^{-3} \quad (2.3)$$

Gleichzeitig fällt der photoelektrische Schwächungskoeffizient mit steigender Energie schnell ab, wie Gleichung (Gl. 2.3) zeigt. Das emittierte Photoelektron verlässt die Atomhülle nach der Absorption in einem energiespezifischen Winkel. Dieser verringert sich mit wachsender Energie, sodass die Bewegungsrichtung des Photoelektrons die Bewegungsrichtung des ursprünglichen Photons tangiert. Das herausgeschlagene Elektron hinterlässt in der Atomhülle ein Loch, welches von einem Elektron der äußeren Schalen gefüllt wird. Beim Übergang eines solchen Elektrons in einen energetisch günstigeren

Zustand wird Energie in Form charakteristischer Photonenstrahlung oder eines Auger-Elektrons emittiert [Kri17], [Sch18].

Der **Compton Effekt** ist eine inkohärente Streuung des Photons vorzugsweise an einem der äußeren Hüllenelektronen. Nach der Wechselwirkung bewegt sich das Photon mit geringerer Energie in eine andere Richtung weiter. Das Elektron wird emittiert. Das Atom wird einfach ionisiert. Der Massenschwächungskoeffizient μ_{CO}/ρ des Compton Effekts kann als unabhängig von Elemente geringer Ordnungszahl angenommen werden und sinkt mit steigender Photonenenergie [Com23], [Eva58], [Kri17].

$$\frac{\mu_{CO}}{\rho} \propto \frac{1}{E_{Ph}} \quad (2.4)$$

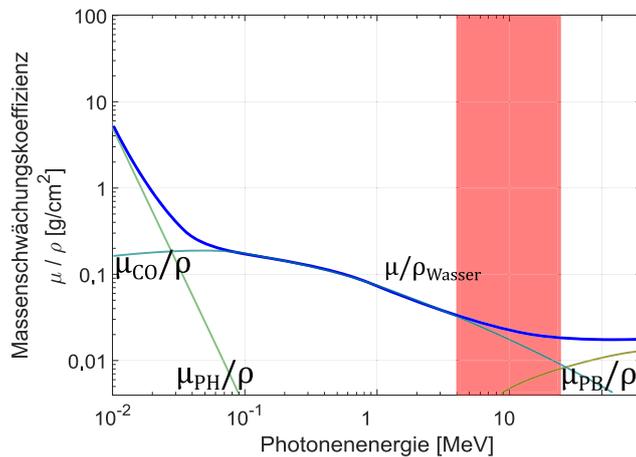


Abbildung 2.2: Massenschwächungskoeffizient μ/ρ in Wasser. Darüber hinaus sind die Massenschwächungskoeffizienten des Photoeffekts (μ_{PH}/ρ), des Comptoneffekts (μ_{CO}/ρ) und der Paarbildung (μ_{PB}/ρ) in Abhängigkeit der Photonenenergie angegeben. Zusätzlich ist in rot der Energiebereich dargestellt, in dem vorwiegend Linearbeschleuniger in der Strahlentherapie arbeiten: zwischen 4 MeV und 25 MeV. Die Daten beruhen auf der NIST Standard Reference Database [Sel87].

die **Paarbildung** auf. Der Schwellenwert hierfür ist äquivalent zur doppelten Energie der Ruheenergie eines Elektrons $2 \cdot 511 \text{ keV} = 1022 \text{ keV}$. Bei der Paarbildung wird im Coulomb Feld des Atomkerns ein Elektron-Positron Paar erzeugt, ferner kann es ebenfalls im Coulombfeld eines Hüllenelektrons zu einer Triplettbildung kommen, wenn die Photonenenergie das Vierfache der Elektronenruheenergie übersteigt.

In den Energiebereichen von einigen MeV, die in der Strahlentherapie Verwendung finden, ist der Compton Effekt der dominierende Wechselwirkungsprozess. Der Energieübertrag auf das Photoelektron steigt mit der Energie des einfallenden Photons an. Ein gesamter Energieübertrag ist nicht möglich. Im MeV Bereich des Linearbeschleunigers wird ein Großteil der Energie auf das Elektron übertragen, seine kinetische Energie entspricht dann ebenfalls einigen MeV [Sch18].

Bei noch höheren Photonenenergien tritt ab einem Schwellenwert

Bei Erzeugung des Elektron-Positron Paares wird das Photon vollständig absorbiert. Sein Energieanteil über der doppelten Bindungsenergie der beiden emittierten Teilchen geht in deren Bewegungsenergie über. Das Materie-Antimaterie Paar interagiert nach Verlassen des Atoms mit dem umliegenden Medium, wobei das Positron schlussendlich mit einem anderen Hüllenelektron rekombiniert und zwei Photonen als Vernichtungsstrahlung ausgesandt werden. Die Energie dieser beiden Quanten beträgt wiederum mindestens 511 keV. Die Wahrscheinlichkeit der Paarbildung ist proportional zur Ordnungszahl des Absorbers und nimmt logarithmisch mit der Photonenenergie zu. Der Wechselwirkungskoeffizient kann somit wie folgt angegeben werden [BFHS⁺97], [Kri17]:

$$\frac{\mu_{PB}}{\rho} \propto Z \cdot \log E \quad (2.5)$$

Die einzelnen Wechselwirkungskoeffizienten (Gl. 2.2-2.5) können zu einem Gesamt-Schwächungskoeffizienten μ bzw. dem Massenschwächungskoeffizient μ/ρ der Photonenstrahlung zusammengeführt werden und so für verschiedene Energiebereiche und Umgebungsmaterialien Aufschluss über das Absorptions- und Interaktionsverhalten der Photonen liefern.

$$\mu/\rho = \mu_{PH}/\rho + \mu_{CO}/\rho + \mu_{PB}/\rho + \mu_{KP}/\rho \quad (2.6)$$

Hierbei bezieht sich der letzte Teil von Gleichung (Gl. 2.6) auf den **Kernphotoeffekt**. In folgenden Teilen dieser Arbeit werden Energien in einem Bereich zwischen 6 MeV und 10 MeV verwendet. Da der Kernphotoeffekt jedoch erst bei Energien >10 MeV bei Elementen geringer Ordnungszahl eintritt, wird hier nicht detaillierter auf ihn eingegangen und der Summand kann in der Gleichung vernachlässigt werden. Das Verhältnis der verschiedenen Wechselwirkungswahrscheinlichkeiten ändert sich mit der Photonenenergie und Ordnungszahl. Abbildung 2.2 zeigt die Wechselwirkungskoeffizienten für die einzelnen Wechselwirkungsmechanismen in Wasser und ihre Dominanz in verschiedenen Energiebereichen. Darüber hinaus ist der summierte Massenschwächungskoeffizient μ/ρ angegeben. Es ist ersichtlich, dass im relevanten Energiebereich von einigen MeV der Compton Effekt über ein weites Areal bei niedrigen Ordnungszahlen der vorherrschende Wechselwirkungsprozess ist. Dagegen dominiert der Photoeffekt in einem Energiebereich bis etwa 1 MeV. In einem Bereich zwischen 4 und 25 MeV agieren in der Strahlentherapie Linearbeschleuniger.(siehe Abbildung 2.2). Paarbildung entsteht, wie oben bereits erwähnt, bei Energien oberhalb von 1,022 MeV. Sie gewinnt mit zunehmender Energie an

Gewichtung und ist bei Energien über 10 MeV die dominierende Wechselwirkung [Eva58], [Kri17].

2.1.2 Strahlenbiologische Wirkung

In der Radioonkologie wird ionisierende Strahlung genutzt, um Tumorerkrankungen gezielt zu behandeln. Als ein Maß zur Abschätzung der applizierten ionisierten Strahlung und der deponierten Energie in einem Medium wurde der Begriff *Dosis* eingeführt. Im Allgemeinen wird dieser Begriff der *Energiedosis* D gleichgesetzt, welche materialspezifisch nach DIN wie folgt definiert wird:

$$D = \frac{d\epsilon}{dm} = \frac{d\epsilon}{\rho \cdot dV} \quad (2.7)$$

mit der mittleren Energie $d\epsilon$, welche auf ein Volumenelement dV transferiert wird. Da sich Volumenelemente in ihrer Masse dm und Dichte ρ unterscheiden, muss stets das Bezugsmedium mit angegeben werden. Im Folgenden ist, sofern nicht anders angegeben, das Bezugsmedium Wasser und der Begriff *Dosis* der *Wasserenergiedosis* gleichzusetzen. Die Dosis wird mit der Einheit *Gray* angegeben $[Gy, 1 Gy = 1 \frac{J}{kg}]$ [DIN16a].

Die in den Zellen eines Mediums deponierte Energie führt zu einer biologischen Wirkung, welche die Zelle in Physiologie und Funktion manipuliert. Die Wirkungsweise der ionisierenden Strahlung ist unterteilbar in mehrere Phasen: Eine **physikalische Phase**, in der unmittelbar die bereits benannten Wechselwirkungsprozesse stattfinden. Aus den Wechselwirkungsprozessen entstehen Radikale, die in der nun herrschenden **chemischen Phase** Moleküle der Zelle, die DNA oder das Zellplasma schädigen. Die Defekte provozieren weitere sekundäre Wechselwirkungen und Schäden in der Zelle, die ihre Anatomie und Physiologie beeinträchtigt. In der anschließenden **biologischen Phase** regulieren zellinterne Reparaturmechanismen die Zukunft der Zelle. Zu hohe Strahlenschäden in der DNA reichen von einfachen Einzelstrangbrüchen bis hin zu komplexen und unreparablen Clusterschäden (bulky lesions) [CW17]. Diese Schäden münden in einen prä- bzw. post-mitotischen Zelltod. Die Wirkungsweise der biologischen Phase setzt wenige Sekunden nach Interaktion ein und kann langfristig wirken [Joi19], [Sch18]. Die radiobiologischen Effekte wurden von *Withers et al.* und *Steel et. al* als 4R bzw. 5R der Radiobiologie beschrieben [Wit75], [SMP89]:

- Reparatur (Repair)
- Reoxigenierung (Reoxygenation)
- Neuverteilung des Zellzyklus (Reassortment)
- Regeneration (Repopulation)
- Radiosensitivität (Radiosensitivity)

Diese Effekte sind für konventionelle fraktionierte Radiotherapien beschrieben und teilen sich in Effekte auf, die das Tumorwachstum fördern (Repair, Repopulation) oder die Wahrscheinlichkeit der Zerstörung von Tumorgewebe erhöhen (Reassortment, Reoxygenation, Radiosensitivity). Eine Betrachtung dieser *5R* unter dem Aspekt einer einmaligen stereotaktischen Radiochirurgie lässt darauf schließen, dass die einzelnen Effekte nicht analog zur konventionellen Strahlentherapie angewendet werden können. So ist es nicht möglich, die Neuverteilung des Zellzyklusses auszunutzen, da es nur eine einmalige Dosisapplikation gibt. Aus den gleichen Gründen kann im Gegensatz zur konventionellen Strahlentherapie nicht die Reoxigenierung zwischen den Fraktionen genutzt werden. Positive Effekte bei einer SRS sind die starke Einschränkung des Tumorwachstums und seine Regenerationsfähigkeit [Mol53], [PCB⁺12], [KSB⁺15].

2.2 Intrakranielle stereotaktische Radiochirurgie (SRS)

Für die Strahlenbehandlung mit ionisierender Strahlung gibt es neben der konventionellen 3D konformalen Bestrahlung eine Vielzahl von spezialisierten Bestrahlungstechniken. Zu diesen *Spezialtherapien* zählt die **stereotaktische Radiochirurgie (SRS)**. Sie zeichnet sich dadurch aus, dass mit mehreren konformalen Bestrahlungsfeldern und einem Höchstmaß an geometrischer Präzision hohe Dosen mono- oder hypofraktioniert appliziert werden. Darüber hinaus ermöglicht sie eine hohe Konformität der verschriebenen Dosis um das Zielvolumen sowie eine bestmöglichen Schonung des umliegenden Gewebes durch einen starken Dosisgradienten. Die erforderliche Infrastruktur und Vorgaben zur Qualitätssicherung und Durchführung einer SRS sind in der *DIN 6875-1* geregelt [DIN04]. Darüber hinaus sind alle relevanten Aspekte zu stereotaktischen Bestrahlungen in dem *ICRU-Report No. 91* beschrieben [ICR14].

Die hohe Präzision der SRS setzt sich aus einer Kombination von einem dedizierten stereotaktischen Bestrahlungsgerät (Elektronenlinearbeschleuniger) und einer Patientenpositionierung zusammen. Grundlage zur Durchführung einer SRS ist das *stereotaktische Koordinatensystem*. Dieses Koordinatensystem spannt sich in einem *stereotaktischen Rahmen* auf und ist mit diesem an mehreren Punkten verbunden, sodass eine exakte Ausrichtung des Gesamtsystems im Raum zu jeder Zeit gewährleistet ist. Der *stereotaktische Rahmen* beinhaltet Patientenfixierungen, sodass sich der Patient und die Zielregion immer in exakt repositionierbarer Beziehung zum Koordinatensystem befinden [DIN04], [Sch18]. Die Fixierungen können invasiv sein, beispielsweise in Form eines starren Metallring, welcher über Schrauben an der Schädelkalotte befestigt wird und über den gesamten Behandlungszeitraum (Bildgebung, Bestrahlungsplanung, Bestrahlung) am Patienten verweilt. Eine weitere Fixiermethode ist die Verwendung von nicht invasiven thermoplastischen Masken, welche patientenindividuell vor der Bildgebung angefertigt werden. Letzteres stellt in der modernen Linac-basierten SRS den Standard dar [TCF⁺11].

Für die Bildgebung des Zielgebiets wird ein *Localizer* am oder um den *stereotaktischen Rahmen* positioniert. Dieser *Localizer* beinhaltet fest definierte Strukturen, aus denen jeder Punkt der erzeugten CT-Bilder einem Punkt im Koordinatensystem zugeordnet werden kann. Diese Methodik soll es ermöglichen, jeden Punkt mit einer Präzision im Submillimeterbereich anzusteuern [Lek51].

Für die Bestrahlungsplanung werden unterschiedliche bildgebende Systeme verwendet. Alle Bilddaten werden im DICOM Format gespeichert¹. Für Zielvolumendefinitionen und Konturierung von anatomischen Strukturen des Gehirns werden MRT-Bilder verwendet. Die MRT-Bildgebung bietet gegenüber CT-Aufnahmen ein deutlich besseres Kontrastverhalten bei der Darstellung von Parenchymgewebe und ist dadurch das bevorzugte Bildgebungssystem zur Einzeichnung der Zielvolumina. Hier bieten T1-gewichtete Sequenzen Vorteile in der Darstellung von klar abgegrenzten Tumorgeweben und T2 sowie FLAIR Sequenzen offerieren Vorteile in der Darstellung von nicht klar abgegrenzten Läsionen [AKv⁺95], [BABJ01]. Zur Berechnung der Dosisverteilungen werden hoch aufgelöste CT-Scans benötigt. Darüber hinaus beinhalten MR-Scans gerätespezifische Artefakte, welche unter anderem auf Inhomogenitäten des Hauptmagnetfeldes oder nichtlineare Gradientenfelder zurückzuführen sind. Diese Artefakte sollen durch die Bildfusion der CT- und MRT-Bilder eliminiert werden [TRU98].

¹Digital Imaging and Communications in Medicine. Internationales Standardformat zur Darstellung, Speicherung und Verarbeitung von medizinischen Bildinformationen [BH92].

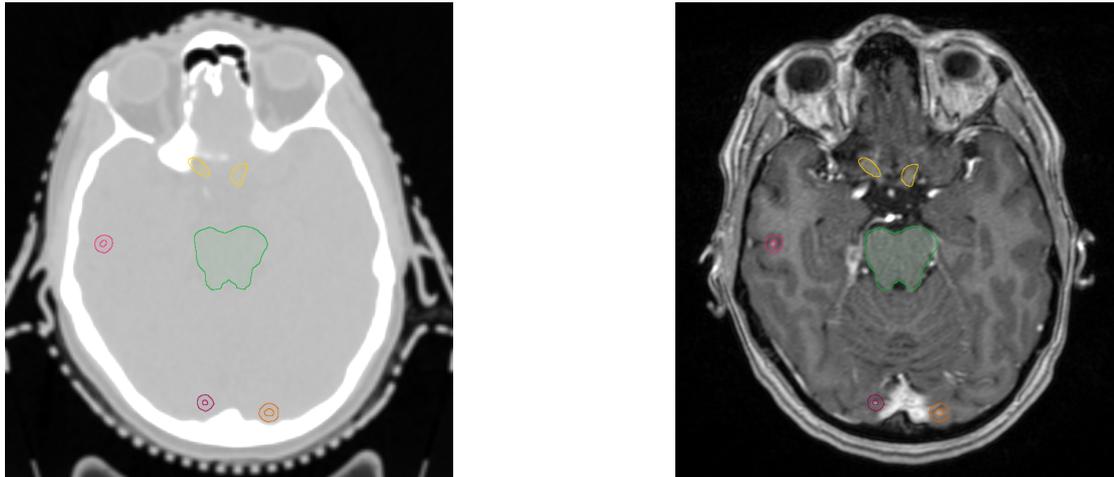


Abbildung 2.3: Axiale Schnitte zweier bildgebender Verfahren. Links ist eine CT-Schicht dargestellt. Neben den CT-Daten sind die Einzeichnungen von 3 GTV inkl. ihrer PTV und 2 Strukturen zu erkennen: Hirnstamm (grün) und Chiasma opticum (gelb). Rechts ist von der gleichen Ebene ein MRT dargestellt. Es sind ebenfalls die Strukturen eingezeichnet und ersichtlich, dass diese, genauso wie andere Strukturen und Organe, eindeutig von ihrer Umgebung differenzierbar sind.

Während der Bestrahlungsplanung werden mehrere Bestrahlungsfelder erzeugt, die aus unterschiedlichen Winkeln auf das Zielgebiet gerichtet sind und sich im Zielvolumen bündeln. Die Bestrahlungsfelder können sowohl bei statischen Gantrywinkeln appliziert werden, als auch aus mehreren non-koplanaren, konformalen dynamischen Bögen (*Arcs*) bestehen [HSS⁺85]. Zur Modellierung des Feldes kommen entweder adaptive konische Rundkollimatoren, die an der Gantry befestigt werden, zum Einsatz oder es werden hochauflösende Multi-Leaf-Kollimatoren (MLC) verwendet, die im zentralen Bereich eine Projektionsbreite in der Isozentrumsebene aufweisen von 0,2 cm bis 0,3 cm (vgl. Abschnitt 3.1.1).

In der Regel wird jedes Zielvolumen isozentrisch geplant und bestrahlt. Daraus resultieren für Fälle mit mehreren zerebralen Metastasen mehrere Zielpunkte, die während der Behandlung sequenziell angesteuert werden müssen. In neueren Bestrahlungsplanungssystemen wird dagegen ein Konzept zur simultanen Bestrahlung mehrerer Zielvolumina verfolgt, unter Einhaltung der stereotaktischen Vorgaben [Bra17].

Für jedes Feld werden dreidimensionale Dosisverteilungen berechnet. Die Summe aller Dosisverteilungen ergibt schlussendlich die globale Dosisexposition im Zielbereich. Die

Höhe und Fraktionierung der verschriebenen Dosis wird in der *Prescription* geregelt. Sie gibt an, welche Isodose das Zielvolumen umschließen und zu welchem Anteil das Zielvolumen von der verschriebenen Dosis erfasst werden soll. Darüber hinaus können Vorgaben getätigt werden, die das Dosismaximum D_{max} und das Minimum D_{min} in Zielvolumina beschränken. In der Regel werden SRS-Pläne auf eine hohe Konformität der umschließenden Isodose und einen starken Dosisgradienten hin optimiert. Aus diesem Grund werden Inhomogenitäten innerhalb des Zielvolumen toleriert und Dosismaxima von $>120\%$ bezogen auf die *Prescription* als legitim erachtet [ICR14].

Für die Behandlung muss die Position des Patienten im *stereotaktischen Koordinatensystem* reproduziert werden, um die stereotaktischen Standards einzuhalten. Bei der Verwendung moderner Linearbeschleuniger wird eine rahmenlose bildgestützte SRS (frameless imageguided stereotactic radiosurgery) verwendet. Der *AAPM Report 101* stellt eine gute Gegenüberstellung der zur Zeit gebräuchlichen Techniken dar [BYF⁺10]. Vor der Bestrahlung wird unter Zuhilfenahme des Bildgebungssystems die Position des Patienten kontrolliert und Setupfehler korrigiert. Das Bildgebungssystem kann unter anderem ein Linac-integriertes cone-beam CT sein. Dieses konstruiert ein dreidimensionales Bild der aktuellen Patientenlage und vergleicht es mit den CT-Daten des Planungs-CT. Mögliche Abweichungen im *stereotaktischen Raum* werden daraufhin korrigiert. Nachteil dieser Methode ist, dass sie bauartbedingt nur bei einem Tischwinkel $\approx 0^\circ$ durchführbar ist und non-koplanare Tischwinkel nicht verifiziert werden können [JDM⁺99].

Ein weiteres Verfahren zur bildgestützten Patientenpositionierung und Lagerungsverifikation ist die Verwendung von stereoskopischen Röntgenbildern. Sie sind orthogonal im Bestrahlungsbunker angeordnet und ermöglichen unabhängig vom eingestellten Tischwinkel Aufnahmen der Zielregion. Die erzeugten Röntgenaufnahmen können mit DRB-Bildern auf Grundlage des CT-Datensatzes verglichen werden. Abweichungen werden durch eine Korrektur des *stereotaktischen Koordinatensystems* korrigiert und der Patient mit einer Genauigkeit im Submillimeterbereich repositioniert. Im Anschluss erfolgt die Verifikation der Korrekturmaßnahmen durch erneute Röntgenaufnahmen [JYT⁺08]. Zur Realisierung der geometrischen Präzision mit einem stereoskopischen Röntgensystem liegt der Patient in seiner individuellen Maske auf dem Patiententisch. Unter Zuhilfenahme eines dedizierten Aufbaus mit mehreren optischen Trackern (z.B. IR-Reflektoren in Verbindung mit einer Detektorkamera im IR-Spektrum) kann die Position des Aufbaus eindeutig im Raum lokalisiert werden. Analog hierzu ist auch die Lage und Position des *stereotaktischen Koordinatensystems* bekannt. Differenzen zwischen Isozentrum und Bestrahlungszielpunkt werden berechnet und der resultierende Translationsvektor wird genutzt, um Zielregion

und Isozentrum zu vereinigen. Die erste Korrektur basiert rein auf den optischen Markern ohne die Existenz des Patienten zu berücksichtigen. Daraufhin werden die orthogonalen Röntgenbilder erstellt. Diese werden mit DRR-Bildern für den aktuellen Tischwinkel fusioniert und ein weiterer Translationsvektor erzeugt. Die Fusion beruht auf rigiden knöchernen Strukturen und der Translationsvektor erlaubt eine Positionsgenauigkeit im Submillimeterbereich. Darüber hinaus ist es möglich, den Patiententisch um alle Raumachsen zu rotieren und somit eine Präzision mit sechs Freiheitsgraden zu erzielen [JYT⁺08], [KHJ⁺16].

Zur Wahrung der Genauigkeit des gesamten Systems werden die einzelnen Komponenten der Behandlung regelmäßigen Konstanzprüfungen unterzogen. Neben den täglichen Linac-bezogenen Prüfverfahren werden regelmäßig dosimetrische Überprüfungen getätigt und das Isozentrum monatlich verifiziert. Darüber hinaus werden sowohl die Präzision des Linearbeschleunigers im Hinblick auf die isozentrische Zielgenauigkeit als auch das Patientenpositionierungs- und Verifikationssystem evaluiert (siehe Kapitel 3.2.1 ff) [DIN04], [DIN13], [KHB⁺09].

2.2.1 Definition der Zielvolumina und der Risikostrukturen

Wie in jeder bildbasierten radioonkologischen Bestrahlungsplanung werden auch in der stereotaktischen Radiochirurgie relevante Volumina definiert. Diese Volumina beschreiben zum einen das Zielvolumen und sind von anatomischer oder physiologischer Struktur (*GTV*, *CTV*). Zum anderen werden Organe oder Regionen beschrieben, die potentiell einer hohen Strahlenbelastung ausgesetzt sein können und mit individuellen Dosisrestriktionen überwacht werden müssen (*OAR*). Weitere Volumina haben Funktionen zur Erhaltung der Dosisverschreibung (*PTV*). Es sind nach internationalem Standard eine weitaus größere Anzahl von Volumina definiert und Richtlinien publiziert. Sie können unter anderem in den *ICRU Reports No. 83, 85, 91* recherchiert werden [ICR10], [ICR11], [ICR14]. Im Folgenden werden nur die hier relevanten Volumina gesondert vorgestellt:

Gross Tumor Volume (*GTV*): Das *GTV* beschreibt das Tumorgewebe physiologisch und anatomisch. Es ist in den MRT- oder CT-Bildebenen eindeutig unterscheidbar vom peripheren Gewebe. Zur eindeutigen Beschreibung eines *GTV* wird es bei der Deklaration entweder nummeriert (*GTV01*, *GTV02*) oder seine Lokalisation im Namen implementiert (*GTV_front re*, *GTV_occip li*). Aufbauend auf dem *GTV* wird bei den meisten anderen Bestrahlungstechniken ebenfalls ein **Clinical Target Volume (*CTV*)** definiert. Die

Größe und Form des *CTV* ist abhängig vom Behandlungskonzept und von der Strategie. In den folgenden stereotaktischen Fällen wurde nach internen Standard das *CTV* dem *GTV* gleichgesetzt ($GTV=CTV$).

Planing Target Volume (*PTV*): Die Aufgabe des *PTV* ist es, die Zielvorgaben aus der *Prescription* für das *GTV* einzuhalten. Es kann somit als Akronym für das Zielvolumen angesehen werden (Zielvolumen=*PTV*). Störfaktoren wie Organbewegungen oder Positionsungenauigkeiten sollen durch geeignete Sicherheitssäume (Margin) zwischen *PTV* und *GTV* kompensiert werden, sodass das *GTV* zu jeder Zeit der Bestrahlung voll erfasst wird. Obwohl das *PTV* eine Art Kontrollstruktur zur Sicherung der Dosisapplikation ist und es bei der Bestrahlung zu Reduzierungen der *PTV*-Erfassung kommen kann, werden die *Prescription* und Qualitätsindizes (Abschnitt 2.3) auf das *PTV* bezogen und dieses ebenfalls bei der Planevaluation vorrangig betrachtet und analysiert. Zur Evaluation und Quantifizierung von Margins wurden in der Vergangenheit mehrere Arbeiten veröffentlicht, die die Größe der Sicherheitssäume unterschiedlich einschätzen [SH02], [van04]. Für die stereotaktische Radiochirurgie wurde die Margin zwischen *GTV* und *PTV* auf 1 mm festgelegt ($PTV = GTV + 1 \text{ mm}$). In den später vorgestellten Konzepten der simultanen Bestrahlung mehrerer, peripherer *PTV* mit einem Isozentrum wurde entschieden, die Margin auf 2 mm zu erhöhen ($PTV = GTV + 2 \text{ mm}$) (siehe Kapitel 3.6).

Organ at Risk (*OAR*) : In der unmittelbaren Umgebung der Zielregion befinden sich Strukturen und Organe, die es während der Bestrahlungsplanung und Dosisapplikation speziell zu schützen gilt. Es ist ersichtlich, dass jegliches gesundes Gewebe außerhalb des *PTV* bestmöglich geschont werden muss. Durch die explizite Konturierung von Organen, die eine höhere Strahlensensibilität aufweisen, können diese während der Bestrahlungsplanung bestmöglich berücksichtigt werden. Ihre Exposition werden an Hand von Restriktionen aus dedizierten Studien begrenzt z.B. mit *QUANTEC [MYJ⁺10]*, den Ergebnissen der Arbeit von *Emami et al. [ELB⁺91]*, oder der Task Group *AAPM TG101 Report [BYF⁺10]*. Die vorhandenen Richtwerte zur Schonung von peripheren Organen basieren auf Studien für konventionelle, fraktionierte Konzepte. Vorgaben zur Schonung der *OAR* für hypofraktionierte Bestrahlungen oder SRS sind zur Zeit nicht vorhanden [ICR14]. Es gibt Empfehlungen, die sich an normofraktionierten Behandlungen orientiere [GLC⁺11].

2.2.2 Krankheitsbilder

Als eine Spezialtherapie wird die stereotaktische Radiochirurgie in der Strahlentherapie vorwiegend bei intrakraniellen PTV verwendet. Die zuvor beschriebene hohe Genauigkeit des Gesamtsystems, die es ermöglicht, eine hohe Dosis präzise mit einem starken Dosisabfall im PTV zu platzieren, wird sowohl zur Behandlung von malignen als auch benignen Entitäten genutzt. Im Folgenden sollen die häufigsten Diagnosen, die ebenfalls in den nachfolgenden Kapiteln erwähnt werden, kurz beschrieben werden:

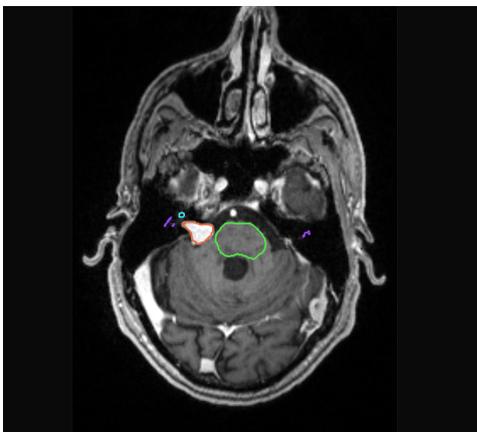


Abbildung 2.4: Axiale Schicht einer MRT-Aufnahme eines Patienten mit einem Vestibularisschwannom. Es sind sowohl das GTV (orange) als auch Organe eingezeichnet, deren Exposition während der Bestrahlungsplanung berücksichtigt werden müssen. Es sind der Hirnstamm (grün) sowie Innenohr (violett) und Cochlea (türkis) in dieser Ebene zu sehen

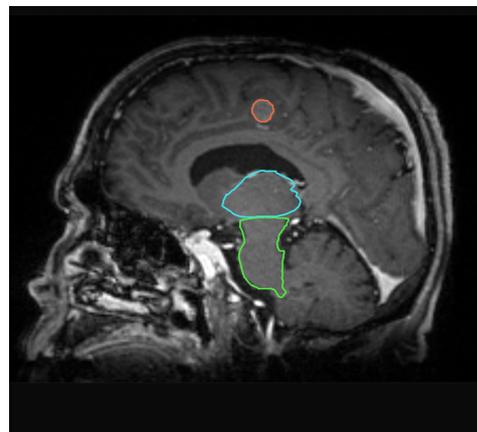


Abbildung 2.5: MRT Aufnahme eines Meningeoms. Es ist eine Sagittale Ebene abgebildet. Neben dem GTV (orange) sind als OAR der Hirnstamm (grün) und Thalamus (blau) zu erkennen. Sie liegen in diesem Fall deutlich entfernt vom Zielvolumen.

Vestibularisschwannom

Diese gutartige Erkrankung wird oft unter dem Synonym Akustikusneurinom genannt. Sie entstehen aus den Schwanzellen des vestibulären Teil des achten Hirnnervs. Der Tumor beeinträchtigt das Hörvermögen und kann Einfluss auf den Gleichgewichtssinn ausüben. Mit zunehmender Größe kann er Druck auf den Hirnstamm und Hirnnerven ausüben, was zu Taubheitsgefühlen und Lähmungserscheinungen führt. Der Therapieansatz kann von der Tumorgröße abhängig gemacht werden, so wird bei kleinen Volumina

der Krankheitsverlauf zunächst beobachtet und in regelmäßigen Abständen die Größe und das Wachstum anhand von MR-Aufnahmen bewertet. Mit zunehmender Größe des Tumors wird die operative Resektion Chirurgie oder die Radiochirurgie als Behandlungskonzept gewählt. Die Mikrochirurgie bietet ein hohes Maß an lokaler Kontrolle, das Risiko von funktionalen Störungen des Hörvermögens oder des Gleichgewichts sind allerdings beträchtlich [PMW⁺17], [KHDM00]. Bedingt durch die moderne Bildgebung werden Vestibularisschwannome früh erkannt. Die SRS ist für kleinvolumige Tumore ein häufig verwendeter Therapieansatz. Sie ermöglicht eine hohe lokale Kontrolle des Tumors bei gleichzeitig geringer Wahrscheinlich von Nebenwirkungen. Die Behandlungskonzepte können sowohl in Form einer einzelnen Applikation der Zieldosis als auch einer fraktionierten Strahlentherapie mit stereotaktischer Patientenpositionierung erfolgen [PMW⁺17]. Die Wahl des Konzepts ist abhängig von der Größe und Lokalisation der Tumors. Es sind in unmittelbarer Nähe strahlensensible OAR vorhanden: Innenohr und Cochlea, die es bestmöglich zu schützen gilt. Da die OAR an das PTV grenzen oder sich beide Objekte überschneiden, kann es bei der Bestrahlungsplanung zu deutlichen Dosisenbrüchen im PTV zum Schutz der OAR kommen.

Meningeom

Eine weitere benigne Erkrankung die zu den häufigsten primären Hirntumoren zählt, ist das Meningeom (Grad I) [ESL07]. Es handelt sich hierbei um Tumore, die von der Hirnhaut ausgehen. Ihre Volumenzunahme ist gering über die Zeit und ihre Größe nimmt langsam zu. Die Diagnose erfolgt meist erst nach symptomatischen Folgen des Tumorumfanges, welches Druck auf umliegende Hirnareale ausübt und so zu neurologischen Symptomen führt. Die Art der Symptome ist abhängig von der Lokalisation des PTV. Die chirurgische Resektion des Tumors ist die favorisierte Therapie [FJ14]. Wenn die Lokalisation und Größe des Tumors eine vollständige operative Entfernung erschwert oder nicht ermöglicht, stellt die Strahlentherapie das alternative Behandlungskonzept dar hoher lokaler Kontrolle des Tumors und geringer Toxizität. Die monofraktionierte SRS zeigt ähnliche Ergebnisse wie eine fraktionierte Bestrahlung bei gleichen Vorgaben zur Positionierungsgenauigkeiten [ICR14]. Je nach Studie variiert die *Prescription* Empfehlung zwischen 12 Gy und 18 Gy. Ziel ist es durch die Applikation der Zieldosis das Tumorwachstum zu stagnieren oder sein Volumen zu minimieren [DC03].

Zerebrale Metastasen

Die Behandlung von Hirnmetastasen stellt den größten Anteil der intrakraniellen PTV der SRS dar. Wobei zu erwähnen ist, dass neben der SRS, auch die konventionelle Chirurgie und anderen strahlentherapeutische Behandlungskonzepte (z.B. Ganzhirnbestrahlung) zur Behandlung in Betracht gezogen werden können. Bedingt durch die modernen Bildgebungsverfahren, werden Metastasen früher und öfter erkannt, weshalb die Anzahl der Patienten mit einer solchen Diagnose wächst [SCD⁺06]. Darüber hinaus steigt die Überlebensrate bei den meisten Krebserkrankungen stetig und die Feststellung von metastasierten Zielvolumen im Hirn nimmt ebenfalls zu [Sch18]. Im allgemeinen besitzt jede maligne Tumorerkrankung die Fähigkeit, zerebral zu streuen. Die Tatsache, dass sich zerebrale Metastasen in der Bildgebung klar vom peripheren Gewebe abheben und die Tumorbildung eindeutig abgrenzbar ist, kann bei der SRS eine hohe lokale Kontrolle bei geringer Belastung des umliegenden Gewebes erzielt werden und die Toxizität gering gehalten werden, wenn die PTV Größe ein gewisses Maß nicht überschreitet. Dieses liegt je nach Studie zwischen 2 cm und 3,5 cm im Durchmesser [SCD⁺06], [ICR14]. Das Behandlungskonzept von multiplen Metastasen mit SRS wird in den meisten Fällen abhängig gemacht von der Anzahl der Metastasen. Wurde bei einer Anzahl von 3 - 4 Metastasen ein SRS Konzept präferiert, wird bei höherer Anzahl von PTV die Ganzhirnbestrahlung bevorzugt. Eine Betrachtung der Behandlungszeit pro Isozentrum und Zielvolumen von durchschnittlich 10-20 Minuten unterstreicht die Präferenz, auf eine SRS ab einer bestimmten PTV Anzahl zu verzichten [BKH⁺18].

Moderne Bestrahlungsplanungssysteme ermöglichen es, monoisozentrische Bestrahlungspläne zu erstellen, in denen mehrere PTV mit einem Isozentrum nach stereotaktischen Vorgaben geplant werden, sodass Patienten mit mehr als vier Metastasen mit einer SRS behandelt werden können. Hierbei soll eine vergleichbare Qualität zu einer multiisozentrischen Bestrahlung gewährleistet sein [MKHI16]. Diese These gilt es zu prüfen und wird unter anderem in folgenden Kapiteln analysiert. Prüfpunkte sind neben der Planqualität anhand von dedizierten Qualitätsindizes der Einfluss der mechanischen und technischen Eigenschaften des Linearbeschleunigers auf die Dosisexposition im PTV.

2.3 Qualitätsindizes

Zum Abschluss einer Planerstellung erfolgt die Evaluation des Bestrahlungsplans oder ein Vergleich mehrerer Pläne. Ziel ist es, den optimalen Plan für einen Patienten zu finden. Hierbei wirken unter anderem Aspekte wie das Behandlungskonzept, die Erkrankung und die Anatomie ein. Die Dosisapplikation kann über eine Überlagerung von Dosisverteilung und CT-Bildern betrachtet werden. Diese Darstellung ermöglicht eine visuelle Prüfung der Isodosen und die Erfassung von PTV sowie die Expositionen der OAR. Darüber hinaus können Dosiserbrüche und Überdosierungen einem Ort zugeordnet und angezeigt werden, an welcher Position Dosismaxima und Minima lokalisiert sind. Für eine statistische Analyse kann das *Dosis-Volumen-Histogramm* (DVH) genutzt werden. Es dient ebenfalls der Dokumentation der dreidimensionalen Dosisverteilung. Es zeigt eine kumulative Dosisverteilung für alle selektierten Organe und PTV sowie deren GTV. Die Informationen werden als Dosierungsangaben zu prozentuale Volumenanteile angezeigt. Es gibt Aufschluss über die Homogenität der Dosisverteilung im PTV und berechnet Dosisanteile von Volumen (V_D) oder konträr Volumenanteile von Dosen (D_V). Des Weiteren können im DVH die D_{min} und D_{max} angegeben werden [ICR10]. Die Dosisvolumina bzw. Volumendosen sind vor allem für OAR zur Abschätzung ihrer tolerablen Dosisexposition von hoher Bedeutung.

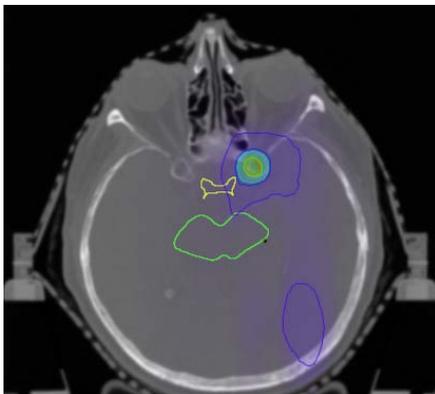


Abbildung 2.6: Axiale Schnittebene einer CT Aufnahme eines Bestrahlungsplans für mehrere Zielvolumen. Eingezeichnet sind ein PTV (rot) und ein GTV (orange) zu sehen sowie der Hirnstamm (grün) und das Chiasma opticum (gelb). Darüber hinaus ist für diese Ebene die Dosisverteilung eingezeichnet. 20 Gy entspricht der grünen Iso-dose (petrol: 10 Gy; blau 8 Gy).

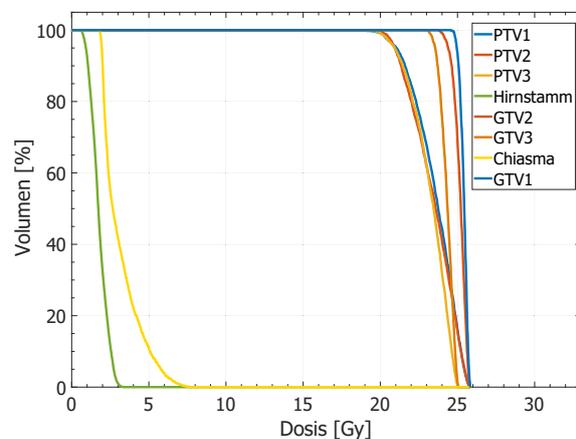


Abbildung 2.7: Beispiel einer Dosisverteilung als Dosis-Volumen-Histogramm des Bestrahlungsplans aus Abbildung 2.6. Es werden drei GTV mit zugehörigen PTV gezeigt. Darüber hinaus ist die Dosisstatistik für zwei OAR angegeben: Hirnstamm und Chiasma.

In der stereotaktischen Radiochirurgie werden Zielvolumen mit einer einzelnen hohen Zieldosis oder wenigen hochdosierten Fraktionen bestrahlt. Aus diesem Grund wird bei der Planevaluation auf eine sehr konformale Erfassung des PTV geachtet und zusätzlich der Dosisgradient auf seine Stärke hin begutachtet. Beide Faktoren haben Einfluss auf die Belastung des umliegenden Gewebes und benachbarten Organen, die es zu schützen gilt. Des Weiteren interagieren sie mit anderen Faktoren wie die Homogenität der Dosisverteilung im PTV und dessen Erfassung. Zur Abschätzung und Analyse dieser Parameter wurden Qualitätsindizes definiert, die eine mathematische Abschätzung der Dosisverteilung in Abhängigkeit der *Prescription* ermöglichen sollen. Die relevanten **Qualitätsindizes (QI)**, welche im Folgenden zur Evaluation von Bestrahlungsplänen Verwendung finden, sollen hier aufgeführt und zusammengefasst werden:

Gradient Index (GI) : Wie bereits erwähnt, herrscht bei SRS ein starker Dosisabfall außerhalb des PTV vor. Dieser Gradient wird genutzt, um peripheres Gewebe bestmöglich vor strahleninduzierten Nebenwirkungen zu schonen. Zur Abschätzung der Qualität eines Bestrahlungsplans sind Erkenntnisse über den Dosisgradienten von gleicher Bedeutung wie Informationen über die Konformität der verschriebenen Isodose. Eine Möglichkeit den Dosisgradienten objektiv zu werten sind Gradientenindizes. Der hier vorgestellte GI beruft sich auf der Methodik nach Paddick et al. [PL06] und wird wie folgt definiert:

$$GI = \frac{V_{RI}}{V_{50\%}}$$

Mit V_{RI} als Volumen, das von der verschriebenen Dosis umschlossen wird und $V_{50\%}$, das Volumen, welches mindestens die Hälfte der verschriebenen Dosis beinhaltet. Der GI soll ein einfach zu berechnendes Werkzeug sein, das Informationen über den Dosisabfall außerhalb des PTV liefert. Je niedriger der Wert für GI, desto stärker der Dosisabfall. $GI < 3$ sind adäquate Werte für den Gradienten. Kleine Werte für GI suggerieren geringere Risiken für eine Radionekrose, da es zu einem schnellen Abfall in den niedrigeren Dosisbereich außerhalb des PTV kommt. Dennoch muss beachtet werden, dass der GI keinerlei Informationen über die PTV Erfassung und die Konformität der V_{RI} liefert. Eine separierte Betrachtung ist aus diesem Grund nicht empfohlen [PL06].

Homogeneity Index (HI) : Im Gegensatz zum GI, der Informationen über den Dosisabfall außerhalb des Zielvolumen liefert, beschreibt der Homogenität Index (HI) das Verhalten der Dosisverteilung innerhalb des PTV. Bei konventionellen Therapien ist eine homogene Dosisverteilung erwünscht, sodass das gesamte PTV nahezu die gleiche

verschriebene Zieldosis erhält. Homogenität ist in der SRS nicht zielführend. Der HI wird oft als Verhältnis zwischen dem Dosismaximum und der verschriebenen Dosis beschrieben [KPT⁺99]. Eine Definition wurde von der Radiation Therapy Oncology Group (*RTOG*) veröffentlicht und ist wie der zuvor beschriebene GI eine einfach zu berechnende Möglichkeit die Homogenität der Dosisverteilung im PTV zu beschreiben [SKG⁺93]:

$$HI_{RTOG} = \frac{D_{max}}{V_{RI}}$$

mit D_{max} als maximale Dosis im PTV und V_{RI} als Volumen innerhalb der verschriebenen Dosis. Je höher der Wert von HI, desto größer ist die Dosisescalation innerhalb des PTV. Nach RTOG werden Qualitätskriterien im Bereich zwischen <2 und $2,5$ angegeben. Die Angaben für geeignete Werte für HI sind jedoch für die Behandlung an einem Gamma Knife erstellt worden, dessen Definition und *Prescription* von denen des Linearbeschleunigers abweichen und hier keine Verwendung finden. Darüber hinaus wird im Folgenden mit dem reziproken Wert gearbeitet: $HI = HI_{RTOG}^{-1}$. Bei der Verwendung linacbasierter Behandlungskonzepte kann nach RTOG $HI \approx 0,80$ als ein geeigneter Wert angenommen werden [SKG⁺93]. Darüber hinaus muss beachtet werden, dass hier nur die maximale Dosis mit der *Prescription* verglichen wird. Mögliche Dosisinbrüche oder Unterdosierungen sowie die Position des Maximums werden nicht berücksichtigt.

Coverage (COV) : In einem weiteren Qualitätsindex wird die Güte der Erfassung (*Coverage, COV*) mathematisch dargestellt. Sie wird durch dem Quotienten aus der minimalen detektierten Dosis D_{min} im PTV und der Schnittmenge von V_{RI} und TV, $TV_{RI} = V_{RI} \cap TV$, gebildet. TV gibt das Volumen des PTV an. Somit gilt für die Erfassung :

$$COV = \frac{D_{min}}{TV_{RI}}$$

COV wird oft als Qualität der Erfassung beschrieben und entspricht in der Bestrahlungsplanung dem Volumenanteil der verschriebenen Dosis. Der Wert der COV in der *Prescription* liegt in den folgenden Fällen allgemein in einer Spanne zwischen $0,98-1,00$ und bedeutet, dass 98% - 100% des PTV mindestens mit der verschriebenen Dosis erfasst werden

Conformity Index (CI) : Wie schon zuvor beschrieben, ist die Konformität die am häufigsten verwendete Komponente in der Planevaluation und wurde in vielen Studien auf

mehrere Weisen definiert und diese in verschiedenen Publikationen verglichen [FNMB06], [LS03]. In den folgenden Evaluationen und Vergleichen wurde sich für den Konformität Index (CI) nach Paddick entschieden [Pad00], da dieser die örtliche Lokalisation der Dosisverteilung berücksichtigt:

$$CI = CI_{Paddick} = \frac{TV_{RI} \cdot TV_{RI}}{TV \cdot V_{RI}}$$

CI kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen, dabei gilt ein $CI = 1,00$ als ideal, ist aber praktisch nicht umsetzbar. In der Regel wird für $0,60 < CI < 0,80$ eine gute Konformität des PTV angenommen. Bei $CI < 0,60$ soll nach *Riet et al.* keine hinreichende Konformität vorhanden sein [RMM⁺97]. Dabei ist jedoch darauf zu achten, dass der CI unter anderem von TV abhängig ist und vor allem bei kleinen TV stärkere Differenzen zeigt, sodass bei $TV \ll 1 \text{ cm}^3$ ein $CI \lesssim 0,60$ vorkommen kann [LS03], [SBD⁺11]. Des Weiteren ist zu erwähnen, dass der CI für jedes vorhandene Dosisvolumen berechnet werden kann und Angaben zur Konformität dieser Dosis angibt. Obwohl der CI nach Paddick die Erfassung berücksichtigt, sollte er nicht als ausschließlicher QI gehandhabt werden, sondern bei der Planevaluation immer in Kombination mit mehreren QI betrachtet werden. Die QI werden in den folgenden Abschnitten und Kapiteln zur Evaluation von SRS Bestrahlungsplänen verwendet und analysiert. Wenn von ihnen als Einzelne gesprochen wird, sind stets die hier angegebenen Definitionen gemeint. Darüber hinaus entfällt in den folgenden Abschnitten die Angabe von Volumina und spezifischen Dosiswerten für die QI und es wird angenommen, dass sie sich immer auf die Dosiswerte der *Prescription* beziehen.

Dosisbelastung des Resthirngewebes mittels Dosisvolumina (V_D): Der zuvor vorgestellte GI wird unter anderem genutzt, um das Risiko einer Radionekrose abzuschätzen. Diesem Index fehlt jedoch die Relation zum exponierten Volumen. Aus diesem Grund wird das Dosisvolumen einer bestimmten Dosierung verwendet. In den meisten Studien wird eine V_{10} und V_{12} zur Abschätzung angegeben, sie sollten Werte zwischen 8 cm^3 und 12 cm^3 nicht überschreiten [VTY⁺18], [VTS⁺96], [FLK⁺92]. Dies ist abhängig von der gewählten V_D und ob TV_{GTV} in die Rechnung eingebunden wird. Die genaue Beschreibung der V_D und der hier verwendeten CI in Kombination der relevanten Grenzen ihrer Toleranz wird in Kapitel 3.3.3 beschrieben.

3. MATERIAL UND METHODEN

In diesem Kapitel wird das verwendete Messequipment erklärt und die einzelnen Verfahren detailliert geschildert. Das Kapitel wird in vier Teile untergliedert und im Folgenden zusammengefasst. Darüber hinaus können die einzelnen Teile und Schritte in Abbildung 3.1 nachverfolgt werden.

Der erste Teil (in Abbildung 3.1 orange markiert) behandelt die verwendeten Hardwarekomponenten. Es soll der Aufbau und die Funktionsweise des im UKD eingesetzten Elektronenlinearbeschleunigers beschrieben werden. Darüber hinaus sollen weitere essentielle Komponenten für eine SRS, bestehend aus dem Bildgebungssystem und dem Patiententisch, aufgeführt werden. Das Bildgebungssystem kann wiederum aufgeteilt werden in die Bildgebung des dedizierten Patientenpositionierungssystems ExacTrac (ET) (Brainlab, München) und dem integrierten EPIDⁱ Imager des Linac. Die Analyse der Maschinenkomponenten wird unter dem Aspekt der geometrischen Präzision des Systems durchgeführt. Zu diesem Zweck werden integrierte Messverfahren des Herstellers (*MPC*) für die Maschinen-QA des Linac verwendet sowie ein standardisiertes Messverfahren für SRS (*WL-Test*) in MATLAB, welches für diese Arbeit erweitert und angepasst wurde, vorgestellt. Einzelne Elemente des Linac (Isozentrum, Gantry, Kollimator, Tisch) sollen auf ihre Genauigkeit hin überprüft und mit den Hersteller-Spezifikationen verglichen werden. Neben der isozentrischen Fokussierung von Zielvolumen wird in Teil 4 ein weiteres Bestrahlungsplanungssystem zur simultanen Behandlung multipler Metastasen vorgestellt und untersucht. Zur Überprüfung der Eignung des Systems für die Erfassung nicht isozentrischer Zielvolumen wird der WL-Test in MATLAB angepasst und ein Messverfahren entwickelt, welches die Messung der Genauigkeit der Zielvolumenerfassung von Bestrahlungsfeldern außerhalb des Zentralstrahls ermöglicht. Neben dem Linac wird auch das externe Patientenpositionierungssystem ET evaluiert. Es wird die Reproduzierbarkeit der Positionierung im stereotaktischen Raum geprüft und Daten aus der Patientenpositionierung analysiert. Die ET-Daten beinhalten Informationen über die Restungenauigkeit der Patientenlage im stereotaktischen Raum für alle sechs Freiheitsgrade. Diese Daten werden in Teil 3 für die Rekalkulation der Dosisverteilung unter Berücksichtigung

ⁱEngl.: Electronic Portal Imaging Device.

einer Isozentrumstransformation benötigt. In diesem Teil werden die Lagerungsdaten aller retrospektiv studierter Patienten ausgewertet und geprüft in welchem Bereich sich die Restunsicherheit in Translation und Rotation aufhält. Aus den Ergebnissen kann ein Restunsicherheitsfaktor δ_r gewonnen werden, welcher für Berechnungen eines neu entwickelten Qualitätsindizes in Teil 2 Anwendung findet.

In Teil 2 (blau) werden stereotaktische Bestrahlungspläne unter dem Aspekt der Dosisexposition der PTV retrospektiv analysiert. Alle untersuchten Bestrahlungspläne wurden ursprünglich im klinischen TPS *iPlan* geplant. In dieser Arbeit sollen die Dosisverteilungen und Bewertungskriterien unabhängig des TPS berechnet werden. Zu diesem Zweck soll die selbst entwickelte MATLAB-Software *iPlanBeamDose* zur unabhängigen Berechnung der Dosisdarstellung und Beurteilung der Bestrahlungspläne vorgestellt werden. Zur Bewertung der Pläne werden sowohl die bekannten Qualitätsindizes (QI) verwendet als auch selbst entwickelte neue Indizes zur Beurteilung eingesetzt. Für Letztere wird auf die Ergebnisse aus Teil 1 und δ_r zurückgegriffen. Die Berechnungen und Analysen werden für 100 SRS Fälle mit je einem PTV und 33 Fällen mit multiplen Metastasen durchgeführt. Alle Ergebnisse, QI und relevante Volumina werden in einer Datenbank gespeichert.

In Teil 3 (rot) werden die Erkenntnisse aus Teil 1 genutzt und in Verbindung zu Teil 2 gesetzt. Ziel dieser Untersuchungen soll eine Überprüfung der Sicherheitssäume des ET-Systems und der PTV-Margin in *iPlan* sein. Die Ungenauigkeiten des Systems sind bekannt, insbesondere die Lage des Patienten während der Behandlung sowie die Position des stereotaktischen Koordinatensystems relativ zum Isozentrum. Diese Information, welche das ET liefert, wird gezielt genutzt um eine Transformation der DICOM Daten mit *iPlanBeamDose* in MATLAB durchzuführen. Es werden die entsprechenden Dosisverteilungen für jeden verwendeten Tischwinkel neu ermittelt, welche summiert zur Gesamtexposition der PTV während der Applikation führen. Dies wird für alle bestrahlten Patienten aus der vorhandenen Kohorte durchgeführt und soll einen Vergleich von theoretischer und realer Dosisverteilung ermöglichen. Es wird insbesondere geprüft, in wie weit die Abweichungen in der Patientenpositionierung Einfluss auf die Behandlung ausüben. Die QI und das DVH dienen als Bewertungskriterium. Darüber hinaus wird die Erfassung des GTV ebenfalls bewertet, welche zu jedem Zeitpunkt 100% betragen muss. Die Untersuchungen geben Aufschluss darüber, ob die standardmäßigen klinischen Sicherheitsmargins und Ungenauigkeiten des Systems ausreichend sind, um eine gesicherte SRS an dem verwendeten Novalis STx-System durchzuführen.

Der vierte Teil (grün) befasst sich mit dem klinisch neu eingeführten TPS *Multiple Brain Mets SRS v1.5 (MBMS)*. Ziel ist die Prüfung der Qualität von Bestrahlungsplänen multipler Metastasen anhand der bekannten QI und der CI(r) und ein Vergleich von isozentrisch geplanten Fällen multipler Metastasen zu nicht isozentrischen Bestrahlungsplänen. Alle Berechnungen erfolgen in MATLAB mit *ABMPBeamDose*. Als Kohorte dient eine Auswahl von Patienten mit multiplen Metastasen, welche in *iPlan* geplant wurden und in Teil 2 mit *iPlanBeamDose* retrospektiv analysiert wurden. Es werden ausgewählte Patientendaten multipler Metastasenfälle in *MBMS* überführt und nachgeplant. Hierbei werden mehrere Zielvolumina simultan mit einem gemeinsamen Isozentrum behandelt, statt des konventionellen Ansatzes mit einem separaten Isozentrum pro PTV. Es werden analog zum zweiten Teil DICOM Datensätze erstellt, welche in einem selbstentwickelten MATLAB Programm, *ABMPBeamDose*, analysiert werden. Die Daten fließen in eine zweite Datenbank ein, welche wiederum die relevanten Werte zur Auswertung der Pläne beinhaltet. Die QI können mit Bezug auf die PTV Größe mit dem Verhalten von isozentrisch geplanten SRS verglichen werden. Die selbst entwickelten neuen Indizes werden unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus Teil 1 für diese Behandlungsmethode angepasst und zur Beurteilung der Konformität der PTV Erfassung eingesetzt. Darüber hinaus wird der Einfluss der Distanz der PTV zum Isozentrum auf die QI analysiert. Es wird geprüft, in wie weit sich die beiden Behandlungsmethoden der isozentrischen und nicht isozentrischen Bestrahlung multipler Metastasen von einander unterscheiden.

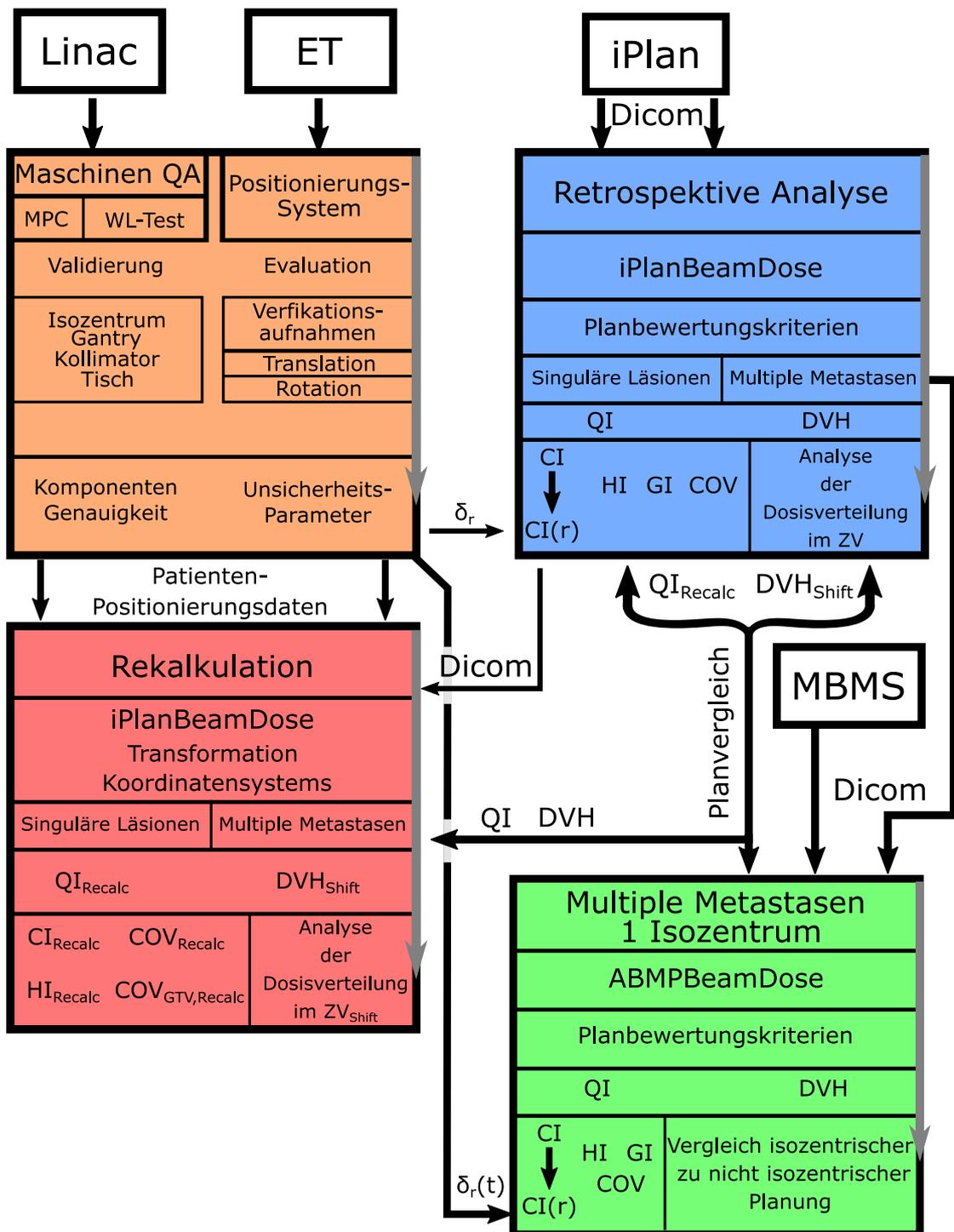


Abbildung 3.1: Übersicht der vier Teile dieser Arbeit und ihre Verknüpfungen zueinander. Der erste Teil (orange) befasst sich mit den einzelnen Hardwarekomponenten des Novalis STx-Systems, welche für eine Bestrahlung verwendet werden (Linac und ET). Teil 2 (blau) beinhaltet die retrospektive Analyse von SRS Plänen aus iPlan, deren Dosisverteilungen in iPlanBeamDose unabhängig berechnet werden. Die Bewertung der Ergebnisse erfolgt mit dedizierten bekannten und neuen Qualitätsindizes (QI). Im dritten Teil (rot) werden die Dosisverteilungen der retrospektiven Analyse neu berechnet, ausgewertet und mit Teil 2 verglichen. Teil 4 (grün) evaluiert die Bestrahlung multipler Metastasen mit einem gemeinsamen Isozentrum unter Verwendung der selbstentwickelten Software ABMPBeamDose. Es werden sowohl die QI berechnet und analysiert als eine Vergleich zu Teil 2 durchgeführt.

3.1 Linac und Patientenpositionierungssystem

Die verwendete Hardware umschließt alle essentiell an der Behandlung intrakranieller SRS beteiligten Komponenten. Diese sind neben dem Elektronenlinearbeschleuniger, der Patiententisch und das unabhängige Patientenpositionierungssystem. Alle an einer SRS beteiligten Systeme müssen ein Höchstmaß an Präzision aufweisen. Die Genauigkeiten des Gesamtsystems liegen nach DIN zwischen 0,5 mm bis 2 mm und setzt sich auch einzelnen Komponenten (Isozentrum, Gantry, Kollimator, Tisch) zusammen, die im Folgenden untersucht werden. Nach ICRU ist eine Präzision im Submillimeterbereich wünschenswert [DIN04], [ICR14].

3.1.1 Elektronenlinearbeschleuniger

In der Strahlentherapie werden Elektronenlinearbeschleuniger (Linac) zur Erzeugung ultraharter Röntgenstrahlung verwendet, welche bei Behandlung verschiedener maligner und benigner Tumorerkrankungen genutzt wird. Der Energiebereich, der bei der Therapie zum Einsatz kommt, liegt konzeptbedingt in einem Bereich zwischen 4 MV und 25 MV für Photonen [CR15]. Der in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des UKD verwendete Elektronenlinearbeschleuniger ist ein TrueBeam STx (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA).

Stehwellenbeschleuniger: Der Linac verwendet durch Mikrowellen beschleunigte Elektronen zur Erzeugung der Photonenstrahlung. Im Fall der Linearbeschleuniger von Varian Medical Systems (Varian) handelt es sich um sogenannte Stehwellenbeschleuniger. Dieser Ausdruck bezieht sich auf das Beschleunigungsrohr, welches eine stehende Hochfrequenzwelle (HF-Welle) zur Beschleunigung der Elektronenpakete nutzt. Bedingt durch ein Translationssperre am Ende des Beschleunigungsrohrs wird die HF-Welle reflektiert und erzeugt die erwähnte ortsfeste Welle, wobei die rücklaufende Welle um π versetzt ist. Aus diesem Grund sind die Amplituden in nebeneinander gelegenen Resonanzräumen opponierende Schwingungsbäuche. Zwischen den Resonanzräumen befinden sich Knotensegmente. Hier bilden sich beim Aufbau der stehenden Welle die Knoten der importierten HF-Wellen und sind zu jeder Zeit feldfrei.

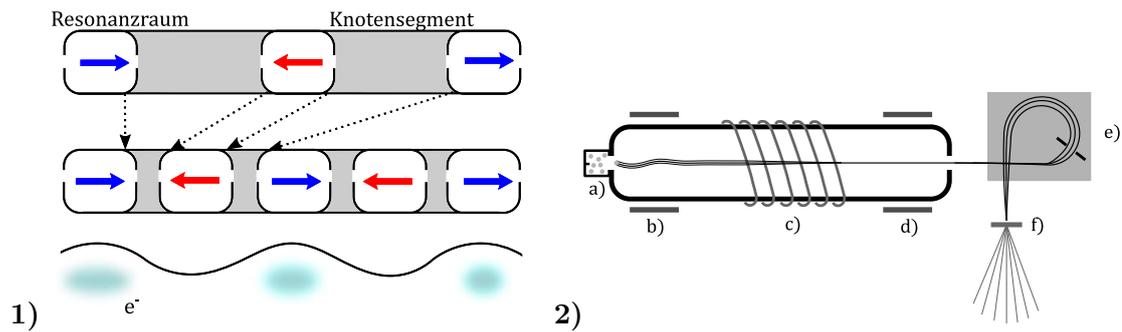


Abbildung 3.2: 1) Schematische Darstellung eines Stehwellenbeschleunigers. Oben sind in weiß Resonanzräume und in grau Knotensegmente abgebildet. Die Pfeile zeigen die aktuelle Wirkungsrichtung der elektrischen Feldes, welches zur Beschleunigung der Elektronen führt. Die Zeiger, welche auf die zweite Zeile verweisen, zeigen das Ergebnis einer Auskopplung der feldfreien Kopplungssegmente und Reduzierung der Beschleunigungsstrecke. In der unteren Hälfte der Abbildung ist eine HF-Welle und die Positionen unterschiedlich kompakter Elektronenpakete.

2) Komponenten zur Elektronenemission und der Strahlführung bzw. -bündelung. a) Ist die Elektronenkanone, in der die Elektronen emittiert werden. b) und d) zeigen magnetische Linsen, welche die Strahlführung beeinflussen. c) Ist ein Filter zur Fokussierung des Elektronenstrahls zur Minimierung der Divergenz des Strahls. In e) durchläuft der Elektronenstrahl einen Umlenkmagneten (bending magnet), welcher die Elektronen auf das Target f) fokussieren soll.

Emittierte Elektronen werden im Beschleunigungsrohr unter Zuhilfenahme der stehenden Welle beschleunigt, wobei sie die größte Beschleunigung erfahren, wenn sie sich zum Zeitpunkt der maximalen Amplitude und negativsten Feldstärke in einem Resonanzraum befinden. Vorauslaufende Elektronen erfahren eine geringere Beschleunigung, nachlaufende eine höhere. Daraus folgt eine Bündelung der Elektronen zu Elektronenpaketen (bunches). Dies geschieht vorrangig in den ersten Resonanzräumen eines Beschleunigungsrohrs, dem Buncher. Er sorgt für die Phasenstabilisierung der Elektronen. Der Beschleunigungsstoß wirkt in Richtung des nächsten Resonanzraums. Zwischen zwei Resonanzräumen erfahren die Elektronen keine Beschleunigung und durchqueren diese Segmente mit konstanter Driftgeschwindigkeit, bevor sie im nächsten Resonanzraum erneut beschleunigt werden. Dieser feldfreie Bereich im Beschleunigungsrohr wird als Knotensegment bezeichnet und kann ausgelagert werden. Hieraus resultiert eine kompaktere Bauform im Vergleich zu anderen Konzepten insbesondere zum Wanderwellenbeschleuniger. Darüber hinaus wirkt bei Stehwellenbeschleunigern die doppelte elektrische Feldstärke der induzierten HF, da sich die Wellen von ein- und auslaufender Welle aufsummieren. Elektronenenergie und HF sind so aufeinander abgestimmt, dass in jedem Resonanzraum je die maximale Beschleunigung auf die Elektronen wirkt und sie das Beschleunigungsrohr bei einer Betriebsenergie von 6 MeV mit einer Geschwindigkeit von $v/c = 0,99$ verlassen [van99], [Kri18], [Sch18].

Mikrowellensender und Hohlwellenleiter: Die im Vorherigen beschriebenen Mikrowellen, welche unabdingbar für die Beschleunigung von Elektronen im Beschleunigungsrohr sind, werden hier von einem Klystron erzeugt [VV39]. In einem Klystron werden thermische Elektronen emittiert und von der Glühkathode aus in Richtung Anode beschleunigt. Während der Driftstrecke werden die Elektronen durch Einspeisung einer Hochfrequenz in einer ersten Resonanzkammer (Buncher) phasenfokussiert und es entstehen Elektronenpakete deren Frequenz vom Buncher bestimmt wird. Ein weiterer Hohlraumresonator ist hinter den Buncher geschaltet (Catcher). Wenn die Resonanzfrequenzen von Buncher und Catcher übereinstimmen, wird der Catcher vom Elektronenpaket angeregt, was zu einem hoch effektiven Energietransfer zwischen Elektronenpaket und Resonanzkammer führt. Die restliche, nicht verwendbare Energie der Elektronenpakete wird in einem Wellensumpf aufgefangen und vernichtet. Die angeregte Resonanzkammer erzeugt Hochfrequenzen, die über Hohlwellenleiter zum Beschleunigungsrohr geleitet werden und wie zuvor beschrieben für die Elektronenbeschleunigung genutzt werden [van99].

Die verwendeten Hohlwellenleiter sind beim TrueBeam STx Rechteckhohlleiter. Die verwendete Schwingungsmode ist TE_{01} (transversale elektrische Welle in Transportrichtung bzw. magnetische Welle mit longitudinalem magnetischen Feld und einem orthogonalem E-Feld Anteil). Das gesamte Wellenleitersystem ist mit einem Isoliergas (SF_6) gefüllt, um Spannungsüberschläge zu verhindern. Da sowohl Klystron als auch Beschleunigungsrohr evakuierte Systeme sind, befinden sich am Wellenleitereingang und -ausgang für Mikrowellen permeable Eintritts- bzw. Austrittsfenster. Sie bestehen meist aus Keramik oder Quarz [van99], [Kri18].

Strahlführung: Die Geometrie und Laufbahn des Elektronenstrahls wird an mehreren Stellen des Beschleunigungsrohrs und des Beschleunigerkopfs manipuliert. Im Beschleunigungsrohr sind zu Beginn und am Ende Führungsspulen (steering coils) und zentral eine Fokussierungspule integriert (focusing coil) (Abbildung 3.2 2)c)-d)). Beide wirken wie magnetische Linsen. Die steering coils kommunizieren mit dem HF-Generator oder einem Dosismonitorsystem. Sie sollen den Elektronenstrahl auf der Zentralachse halten und ihn durch das Austrittsfenster am Ende des Beschleunigungsrohrs führen. Die focusing coil ist eine Spule, die um das Beschleunigungsrohr führt und die Divergenz der beschleunigten Elektronen kleinstmöglich halten soll. Verlassen Elektronenpakete das Beschleunigungsrohr verlaufen sie parallel zum Patiententisch und Target. Sie müssen umgelenkt und auf das Target fokussiert werden. Hierzu werden Umlenkmagnete verwendet (bending magnet). Der bending magnet der TrueBeam STx beruht auf einer 270° Umlenkung (Abbildung 3.2 2)e)). Die Elektronen unterschiedlicher Energie divergieren zunächst bei

Eintritt in das inhomogene Magnetfeld und werden auf Kreisbahnen unterschiedlicher Radien gelenkt. Ein im bending magnet integrierter Schlitten kann Energien außerhalb eines gewünschten Spektrums herausfiltern, sodass die transmittierte Energie im Bereich von $\pm 3\%$ liegt [Var18]. Die verbliebenen Elektronen gewünschter Energie werden im Verlauf ihrer Kreisbahn zum Ende des bending magnet wieder stärker fokussiert und sollen sich in einem Punkt bündeln. An diesem Brennpunkt befindet sich das Target zur Emission der ultraharten Röntgenstrahlung [van99], [Sch18].

Target und Feldausgleichsfilter: Für jede klinisch verwendete Photonenenergie wird ein eigenes Target verwendet, welches die für die Behandlung benötigte Bremsstrahlung emittiert. Bei der Abbremsung des Elektronenstrahls im Target entstehen Bremsstrahlen, Wärme und Streustrahlung. Die Wärmestrahlung wird durch ein integriertes Kühlsystem schnellstmöglich extrahiert, sodass es zu keinen Beschädigungen des Targets kommt. Das totale Bremsvermögen von geladenen Teilchen (hier Elektronen) in einem Medium kann mit dem totalen Bremsvermögen S_{tot} beschrieben werden, welches sich aus dem Stoßbremsvermögen S_{col} und Strahlungsbremsvermögen S_{rad} zusammensetzt. S_{col} beschreibt den Energieverlust des Elektrons durch inelastische Stöße innerhalb einer Wegstrecke im Absorber. Sie wurde für schwere Ionen durch die Bethe-Bloch Formel definiert (vgl. [Blo33]). Für Elektronen wurde sie, unter anderem wegen der geringen Masse des Teilchens modifiziert (vgl. [BS82]). Sie ist proportional zu S_{rad} gibt den Energieverlust pro Wegstrecke eines Elektrons an, bedingt durch seine Interaktionen mit dem Coulombfeld eines Atoms (Bremsstrahlung) [BIA⁺84]. Bei Energien im MeV Bereich des Linac liegt das Verhältnis von S_{col} und S_{rad} bezüglich der Bremsstrahlerzeugung bei $\approx 56\%$ ⁱⁱ. Dies wirkt sich positiv auf die Anforderungen an das Kühlverfahren des Systems aus. Ein Vergleich: In der Röntgendiagnostik werden Drehanoden verwendet. Die Energien liegen im keV -Bereich. Hier werden 99% der abgebremsten Elektronen in Wärme umgewandelt.

Das Intensitätsmaximum des erzeugten Bremsstrahlungsspektrum zeigt mit zunehmender Elektronenenergie in deren Bewegungsrichtung. Der Streubereich um die Zentralachse beträgt $\pm 15^\circ$ [FRR90]. Je höher die Energie, desto schärfer wird der Photonenstrahl. Die verwendete Targetdicke ist so gewählt, dass es zu einer vollkommenen Absorption aller eintreffenden Elektronen kommt. Zu dünne Targettiefen würden eine partielle Transmission der Elektronen ermöglichen. Nachfolgende Bauelemente im Strahlerkopf (Ausgleichsfilter, Blenden) würden dann als sekundäre Targets fungieren [KM59], [van99].

ⁱⁱDas Verhältnis der Bremsvermögen lässt sich durch folgendes Verhältnis annähern: $\frac{S_{rad}}{S_{col}} = \frac{Z \cdot E}{800}$, mit der Ordnungszahl Z und der Energie E in MeV. Bei Elektronenenergien von 6 MeV und einem Wolframtarget ($Z=74$) liegt das Verhältnis bei 0,56.

Die Verteilung des emittierten Photonenstroms ist nicht homogen. Durch die Verwendung der Primärblenden erfährt der Strahl eine erste Formung in Richtung Patient. Die Intensitätsverteilung des Photonenstrahls nimmt mit dem Abstand zum Zentralstrahl ab. Es werden Ausgleichsfilter verwendet, um eine homogenere Dosisverteilung über breitere Bestrahlungsfelder zu ermöglichen. Sie sind hinter den Primärblenden auf einem Karussell verbaut und können energiespezifisch in das Strahlenfeld gefahren werden. Der Ausgleichsfilter bewirkt eine Aufweichung des Primärstrahls. In einem Linac sind sie so konzipiert, dass Felder bis zu einer Größe von $40 \times 40 \text{ cm}^2$ homogenisiert werden können. Dennoch ist der Ausgleich nur mit einer Absorption von Photonen zu realisieren. Einem resultierenden, potentiellen Energieverlust wirkt eine erhöhte Elektronenenergie entgegen [KNT93], [van99], [Kri18].

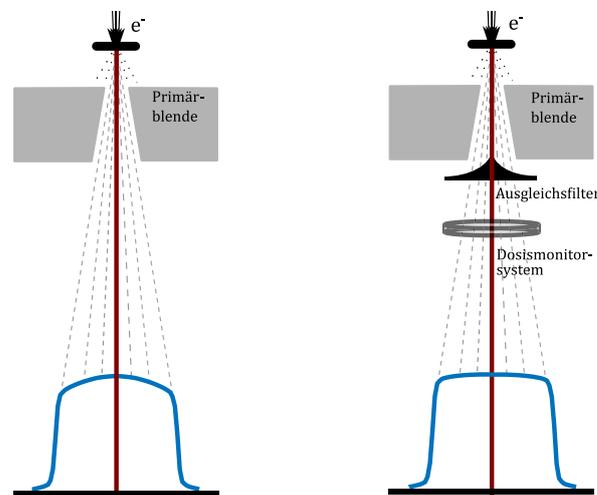


Abbildung 3.3: Schematisches Diagramm der Intensitätsverteilung eines Photonenstrahls an einem Linac mit und ohne Ausgleichsfilter. Elektronen werden im Target abgebremst. Die emittierte ultraharte Röntgenstrahlung passiert zunächst die Primärblenden, die den Strahl in Patientenrichtung formen. Hinter den Blenden befindet sich rechts ein Ausgleichsfilter im Strahlengang, der die Intensitätsverteilung homogenisiert. Links ist kein Ausgleichsfilter im Strahlengang. Der Linac befindet sich in einem filterlosen Betrieb (flattening filter free: FFF). Zu erkennen ist, dass die Intensitätsverteilung mit dem Abstand zur Zentralachse (rot) abnimmt. Des weiteren ist in der rechten Grafik das Dosismonitor-system abgebildet, welches sich hinter dem Ausgleichsfilter befindet.

Abbildung 3.3 zeigt die Auswirkung eines Ausgleichsfilters auf das gemessene Querprofil eines 6 MeV Photonenstrahls neben einem Querprofil ohne eingesetzten Filter. Es ist möglich, die inhomogene Intensitätsverteilung für die Behandlung von kleinen Zielvolumina gezielt zu nutzen [OGS⁺91]. Hierfür wird der Ausgleichsfilter bewusst aus dem Strahlengang herausgefahren und der Linearbeschleuniger im Ausgleichsfilter freien Modus

betrieben ⁱⁱⁱ. Diese Methode findet vor allem in der SRS Verwendung. Hier können kleine PTV durch ebenfalls kleine Felder mit einer härteren Photonenstrahlung bestrahlt werden. Darüber hinaus erlaubt der TrueBeam STx im FFF-Betrieb eine höhere Dosisleistung. Dies bewirkt eine kürzere Behandlungszeit bei gleicher Dosisexposition im PTV [XKP⁺15].

Strahlüberwachung: Zwischen Ausgleichsfilter und den Sekundärblenden befindet sich das Dosismonitorsystem. Es beinhaltet mehrere Messkammern und überwacht kontinuierlich den Photonenstrahl. Die Anforderungen an das System werden in der DIN EN 60601-2-1 geregelt [DIN16c]. Das System besteht aus zwei Kammern, die redundant die Überwachung der Dosisexposition des Patienten ermöglichen.

Darüber hinaus beinhalten beide Kammern mehrere Segmente. Diese überwachen unter anderem folgende Parameter des Strahlenfeldes: Flatness (bei Verwendung eines Ausgleichsfilters), Symmetrie, Position des Zentralstrahls sowie die Höhe der translatierten Dosis und die Strahleinschaltzeit (Beam-on time). Die verwendete Zählgröße der abgestrahlten Dosis eines Linac ist hier die Monitoreinheit ^{iv}. Eine weitere Anforderung an das Dosismonitorsystem ist eine möglichst verlustfreie Messung der zuvor genannten Parameter. Die Kammern interagieren mit den vorgeschalteten Komponenten des Linac, so dass Deviationen des Strahls vom Soll unmittelbar durch Änderung der Strahlführung oder der Fokussierung korrigiert werden [Var18].

Feldformung: Die in der SRS behandelten Zielvolumina sind in ihrer Mehrheit klein. Das Bestrahlungsfeld muss für jeden Einstrahlwinkel angepasst werden, um die verschriebene Dosis im PTV zu erreichen und gleichzeitig peripheres Gewebe und benachbarte Risikoorgane bestmöglich zu schonen. Zur Realisierung sind im Strahlerkopf des Linearbeschleunigers Blendensysteme eingebaut. Sie bestehen aus Wolfram mit einer Tiefe von je 7,8 cm. Alle vier Blenden können unabhängig in X- oder Y- Richtung verschoben werden und individuelle rechteckige Felder aufspannen. Für eine gezielte Anpassung des Bestrahlungsfeldes an das PTV besitzt der TrueBeam STx einen speziellen Multileafkollimator (MLC), den HD120 MLC. Dieser MLC besitzt zwei entgegengesetzte Schlitten mit je 60 Wolframlamellen unterschiedlicher Breite. Die inneren 32 Lamellen haben je eine Projektionsbreite von 0,25 cm in der Isozentrumsebene. Die äußeren 28 weisen eine Projektionsbreite von 0,5 cm auf. Alle Lamellen befinden sich auf einem Schlitten, der alle Lamellen simultan bewegen kann, jede Lamelle kann darüber hinaus für sich gesteuert

ⁱⁱⁱEngl.: flatteningfilterfree (FFF). Die Verwendung einer Photonenenergie von 6 MeV im Ausgleichfilter freien Modus wird meist als x6FFF o.ä. betitelt

^{iv}Engl.: Monitor Unit (MU). 100 MU entsprechen hier der Dosisexposition bei einem $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Feld gemessen in 2,5 cm Tiefe bei einem SSD 100 cm und einer Photonenenergie von 6 MeV.

werden. Ihre Tiefe beträgt 5,9 cm. Die Lamellen bewegen sich parallel zu den X-Blenden und können ein Lamellenfeld von maximal $22 \times 40 \text{ cm}^2$ aufspannen [Var18]. Die schmalen Lamellen im zentralen Bereich ermöglichen es kleine Zielvolumina sehr genau zu umschließen und eine sehr konformale Dosisabdeckung zu erzielen, wie in Abbildung 3.4 zu erkennen ist. Jede einzelne Lamelle steht im stetigen Kontakt mit der Steuerungseinheit des Linac und sendet ihre Positionsdaten alle 10 ms an das System. Bei einer Abweichung vom Soll kommt es zu einer Unterbrechung des Strahls, um potentielle Fehlpositionen des Patienten zu verhindern [Var18].

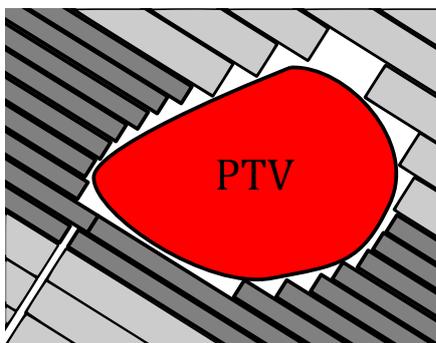


Abbildung 3.4: Zeichnung eines Zielvolumens (PTV), welches von einem fiktiven Multileafkollimator (MLC) umschlossen wird. Dieser MLC besitzt im unteren Teil des PTV schmalere Lamellen (dunkel) als die im oberen Bereich gezeichneten breiten Lamellen (hell). Es ist deutlich zu erkennen, wie unterschiedlich effektiv die einzelnen Lamellenbreiten das PTV umschließen. Den breiteren Lamellen ist es nicht möglich das PTV in dem Maße bündig zu umfassen wie die Schmalen, (konformale Anpassung).

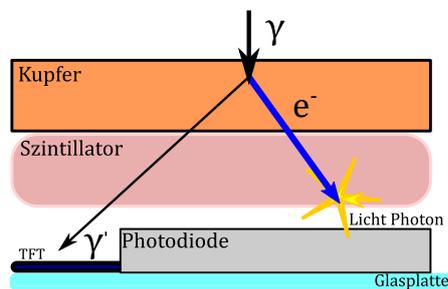


Abbildung 3.5: Zeichnung eines Szintillationsdetektors im EPID. Ein einfallendes Photon emittiert ein Elektron in der oberen Kupferschicht. Dieses wird wiederum von einem Szintillator absorbiert und in ein Lichtquant umgewandelt. Dieses wird auf ein Detektorelement umgeleitet. Die entstehenden Ladungsänderungen werden über einen angeschlossenen Feldeffekttransistor abgelesen und zur Datenverarbeitung weitergeleitet.

Bildgebungssystem: Der TrueBeam STx besitzt die Möglichkeit einer kV- sowie einer MV-Bildgebung. Die kV-Bildgebung erfolgt mit einer klassischen Röntgenvorrichtung, welche an mobilen Roboterarmen seitlich der Gantry montiert sind und Bildaufnahmen senkrecht zur Strahlführung aufnehmen können. Detaillierte Beschreibungen und weitere Informationen sind unter anderem im *Reference Guide* des Linac zu finden [Var16]. Der TrueBeam STx besitzt zur MV-Bildgebung ein EPID, ein Szintillationsdetektorarray, das Bilder in einem Bereich von $43 \times 43 \text{ cm}^2$ mit einer Auflösung von 1280×1280 Pixel aufnehmen kann. Für jedes erzeugte Pixel wird ein einzelner Szintillator ausgelesen. Bei der Detektion wird zunächst durch ein einfallendes Photon ein Elektron emittiert. Dieses

Elektron erzeugt wiederum ein Lichtphoton im Szintillator. Dieses Photon generiert Elektronen-Loch Paare in der Photodiode des Detektors. Die Photodiode dient zusätzlich als Kondensator. Die integrierten Ladung der Detektorzeilen werden über einen Analog Digital Wandler (ADC) digitalisiert und zeilenweise ein Bild erzeugt [Ant02], [Var16].

Behandlungstisch: Während der Bestrahlung liegt der Patient auf einem speziellen Behandlungstisch aus Carbon. Dieser kann voll automatisiert verfahren werden, sodass zu behandelnde PTV im Isozentrum liegen. Der Patiententisch des TrueBeam STx besitzt als Erweiterung die ExacTrac Robotics (Brainlab, München). Dieses Add-on ermöglicht es die Patientenposition neben den klassischen translatorischen Bewegungen (Verschiebung in der X-Ebene, Y-Ebene und Z-Ebene) und der Rotation um die Z-Achse (yaw) zusätzlich Rotationen um die X-Achse (pitch) und die Y-Achse (roll). Der Tisch kann somit in sechs Freiheitsgraden verstellt werden (6 DoF). Dies ist vor allem bei stereotaktischen Behandlungen von Vorteil, da hier Patienten im Submillimeter-Bereich positioniert werden müssen, um den hohen Anforderungen an die Genauigkeit gerecht zu werden. Die ExacTrac Robotics erlaubt Korrekturen der Patientenlage von $\pm 2,7^\circ$ für pitch und $\pm 4^\circ$ für roll [Bra13b].

3.1.2 Patientenpositionierungssystem

Neben einem präzisen Patiententisch ist ein System zur Positionierung des Patienten und zur Überwachung selbiger von entscheidender Bedeutung für eine erfolgreiche Hochpräzisionsbestrahlung. Die erste Komponente zur Erfüllung der geforderten Genauigkeiten ist eine thermoplastische Maske, mit der der Patient gelagert wird. Diese wird vor der CT-Aufnahme individuell am Patientenkopf hergestellt. Nach Erhärten des formbaren Thermoplasts entsteht eine Patientenmaske, welche eine Reproduzierbarkeit der Lagerung von unter 1 mm ermöglicht [MCW⁺09], [GVT⁺12]. Zwischen CT-Aufnahme und Applikation liegen Zeitspannen von einigen Tagen, aus diesem Grund sind die Masken abnehmbar und mehrfach von einem Patienten tragbar. Die erneute Position des Patienten in der Maske und seine Lagerung auf dem Tisch muss überprüft werden. Hierfür wird das ExacTrac X-Ray System verwendet (Abk.: ET, Brainlab, München). ET beinhaltet neben der ExacTrac Robotics, eine Infrarot-Kamera und ein Röntgen-Bildgebungssystem. Nach Lagerung des Patienten auf dem Tisch, wird ein Carbonrahmen oberhalb seines Kopfes befestigt. Die integrierten sechs Infrarotmarker werden von der IR-Kamera erfasst und die Position des stereotaktischen Koordinatensystem im Raum berechnet. Dies ermöglicht eine erste Vorpositionierung des Patienten. In einem zweiten Schritt wird durch ein

stereoskopisches Röntgenröhrensystem Bildaufnahmen des Patientenschädels erstellt. Die entstandenen Röntgenbilder werden mit DRR-Bildern basierend auf den Datensätzen des Planungs-CT abgeglichen. Daraus wird ein Translationsvektor errechnet und angegeben. Dieser gibt Aufschluss über die aktuelle Lagerung des Patienten und kann unter anderem auf Folgendem beruhen: Fehlerhafte Lagerung des Patienten in der Maske, Ungenauigkeit des IR-Array, Absenkung des Tisches durch das Patientengewicht [JYT⁺08], [KHJ⁺16]. Der Vektor, zerlegt in seine drei Komponenten der Translation (lateral, longitudinal und vertikal) wird zusammen mit dem rotatorischen Fehler (pitch, roll und jaw) als Korrektur für jeden verwendeten Tischwinkel gespeichert.

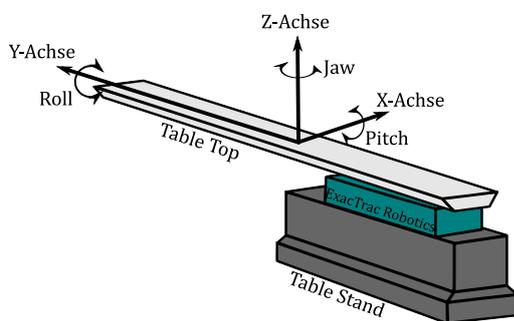


Abbildung 3.6: Zeichnung des Patiententisches. Der Tisch besteht aus einem beweglichen Gestell (Table-Stand) und der Liegefläche für den Patienten (Table-Top). Der Table Stand kann den Table Top im Raum bewegen. Dieser Bewegungsraum unterteilt sich in die laterale, longitudinale und vertikale Richtung für die Translation (X-Achse, Y-Achse und Z-Achse) sowie einer Rotation um die Z-Achse. Zur Korrektur der Patientenlage in pitch und roll besitzt der Tisch eine Erweiterung: Die ExacTrac Robotics (Brainlab, München). Sie erlaubt die Patientenlage über Rotation des Table Top um die X- und Y-Achse zu korrigieren.

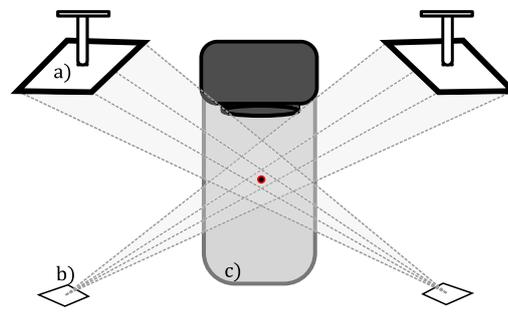


Abbildung 3.7: Zeichnung des Aufbaus eines ExacTrac X-Ray Systems im Verhältnis zum Linac c). Verdeckt im Boden befinden sich die Röntgenröhren, deren Austrittsfenster für die Röntgenstrahlung ist mit b) gekennzeichnet. Den Röhren gegenübergestellt sind an der Decke die Röntgendetektoren montiert a). In rot ist das Isozentrum des Linac gekennzeichnet. Es ist zu erkennen, dass der Fokus der stereoskopisch angeordneten Röntgenstrahlen ebenfalls im Isozentrum liegt.

Wenn die berechneten Korrekturwerte eine definierte Schwelle überschreiten, wird eine Positionsänderung des Patienten gefordert. Dafür werden die Korrekturdaten vom Tisch umgesetzt und der Patient neu positioniert. Die IR-Positionsdaten werden an Hand der Röntgenbilder aktualisiert. Die Schwellen zur Interaktion des ET liegen standardmäßig für die Translation bei 0,5 mm - 0,7 mm und für die Rotation bei 1° bei isozentrischen SRS Behandlungen. Die Toleranzen können variiert werden und bei Bedarf auf ein Minimum von 0,5 mm und 0,2° reduziert werden. Anschließend folgt eine weitere Röntgenaufnahme, die als Verifikation deklariert wird. Diese Aufnahme überprüft die Richtigkeit

des angewandten Shifts und erzwingt weitere Korrekturverfahren, sollten weiterhin die Genauigkeitsvorgaben nicht eingehalten werden. Des Weiteren werden die detektierten Restunsicherheiten der Positionierung als Verifikationsdaten dokumentiert.

3.2 Analyse des Novalis STx-Systems

Im ersten Teil der vorgestellten Methoden (siehe Abbildung 3.1, orange) wird eine Analyse der Maschinenkomponenten unter dem Aspekt der geometrischen Präzision des Systems durchgeführt. Zu diesem Zweck wird für die Maschinen-QA des Linac integrierte QA-Systeme des Herstellers (MPC) verwendet sowie ein standardisiertes Messverfahren für SRS (WL-Test) in MATLAB für diese Arbeit erweitert und angepasst. Einzelne Elemente des Linac (Isozentrum, Gantry, Kollimator, Tisch) sollen auf ihre Genauigkeit hin überprüft und mit den Hersteller-Spezifikationen verglichen werden.

3.2.1 Maschinen QA

Für ein Höchstmaß an Genauigkeit bei der Behandlung intrakranieller Zielvolumina mit stereotaktischen Methoden wird in regelmäßigen Abständen die Position des Isozentrums und dessen Größe im Rahmen der Qualitätssicherung überprüft. Beide an stereotaktischen Behandlungen Komponenten des Novalis STx-Systems (Linac und ET) besitzen eigene, interne Verfahren zur Kalibrierung und Verifikation des eigenen Koordinatensystems. ET nutzt dedizierte Phantome zur Überprüfung der eigenen Koordinaten. Der Linearbeschleuniger besitzt interne Messverfahren, die eine isozentrische Positionierung mit einer Genauigkeit von $\pm 0,30$ mm zulässt. Diese Maschinenspezifikationen lassen sich aus dem Maschinen Performance Check (MPC) und den Datenblättern des TrueBeam ablesen [Var15]. Der MPC ist ein integriertes QA Verfahren, welches für die tägliche Konstanzprüfung des Linac genutzt wird. Dieses Werkzeug kann automatisiert geometrische Tests und Verifikationen der Hardware (Gantry, Kollimator, MLC, Isozentrum) durchführen sowie die Qualität der Strahlführung überprüfen. Alle Ergebnisse werden dokumentiert und können für die folgenden Untersuchungen verwendet werden. Beide Koordinatensysteme, die des Linearbeschleunigers und die des Patientenpositionierungssystems, können mit einem Test vereinigt werden, welchen Winston und Lutz 1988 entwickelten [LWM88]. Dieser Winston-Lutz Test (WL-Test) wurde von vielen Arbeitsgruppen abgewandelt und an die jeweiligen Anforderungen angepasst. So wurde beispielsweise die umständliche

Aufbauten zur Detektion via radiochromer Filme durch die Nutzung des EPID ersetzt und eine digitale Auswertung möglich [SLH⁺92]. Der WL-Test wird neben der Bestimmung der mittleren Größe des Isozentrums auch zur Dokumentation der Genauigkeit und deren Reproduzierbarkeit verwendet. Aus diesem Grund wird im Nachfolgenden ausschließlich der WL-Test detailliert beschrieben und ausgewertet.

Moderne Bestrahlungsplanungssysteme ermöglichen die stereotaktische Behandlung mehrere Zielvolumina simultan mit einem Isozentrum. Bei einer solchen Bestrahlung sind die erstellten Felder nicht mehr im Zentralstrahl, sondern peripher gelegen. Daraus folgt, dass neben translatorischen Shifts auch Neigungen und Drehungen des Kollimators bei der Qualitätssicherung berücksichtigt werden müssen [KTM15]. Aus diesem Grund wird der WL-Test erweitert, sodass mehrere Objekte, die nicht im Zentralstrahl liegen, von konformalen Feldern erfasst und ausgewertet werden können.

3.2.2 Kontrolle des Isozentrums

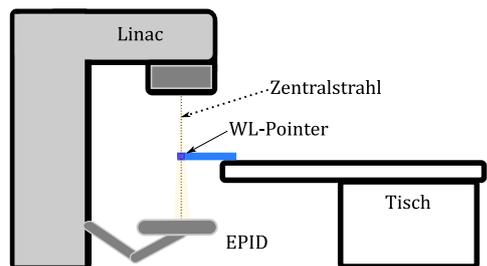


Abbildung 3.8: Aufbau des Winston-Lutz Tests. Der WL-Pointer wird auf dem Patiententisch fixiert. Die in ihm befindliche Metallkugel wird im Zentralstrahl des Linac positioniert. Die Detektion der Projektion erfolgt via EPID. Es werden mehrere Aufnahmen unter verschiedenen Gantry- und Kollimatorkonstellationen erstellt.

Hierfür wird eine hyperdense Metallkugel (Durchmesser: 0,5 cm) im mechanischen Zentrum der Rotationsachse der Gantry positioniert (siehe Abbildung 3.8). Es werden mehrere Bildaufnahmen angefertigt. Die Projektion der Metallkugel im Strahlenfeld wird mit dem EPID detektiert. Der Abstand von Quelle zu EPID beträgt 1,5 m. Die Feldgrößen liegen bei $1 \times 1 \text{ cm}^2$ oder $2 \times 2 \text{ cm}^2$. Die Felder nicht nur mit den Hauptblenden erzeugt, sondern auch mit dem MLC geformt und Messungen unter verschiedenen Gantry- und Kollimatorwin-

keln durchgeführt. Nach Gerätespezifikation ist die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der MLC-Position präziser als die der Blenden-Felder, des Weiteren wird der der MLC für die Feldformung bei einer Applikation verwendet [Var15]. Diese beiden Punkte sind ausschlaggebend für den Entschluss bei der Durchführung der einzelnen Messungen MLC-Felder zu verwenden. Ein Vergleich zwischen Blenden- und MLC-Feldern wurde durchgeführt. Es werden zwei Vorgehensweisen gewählt: Zum einen statische Aufnahmen

mit Gantrywinkeln von 0° , 90° , 180° und 270° . Zu jedem Gantrywinkel werden Kollimatorwinkel von 0° , 90° und 270° verwendet. Dieses Vorgehen ist analog zum Verfahren der monatlichen Qualitätssicherung. Zum anderen werden kontinuierlich Aufnahmen während einer Vollrotation der Gantry um 360° erstellt. Eine Rotation des Patiententischs um seinen gesamten Bewegungsbereich ($\pm 90^\circ$) ist ebenfalls möglich. Dabei ist zu erwähnen, dass die Betrachtung der Tischrotation nicht in die Ergebnisse der Isozentrumsgröße einfließt, weil die Tischungenauigkeit vom Patientenpositionierungssystem eliminiert wird. Die entstehenden digitalen Bilder haben eine Auflösung von 1280×1280 Pixel mit einer Auflösung von $0,224 \frac{\text{mm}}{\text{Pixel}}$ in der Isozentrumsebene. Die Auswertung zur Abschätzung der Isozentrumsgröße und die Abweichungen des mechanischen Zentrums zur Feldmitte erfolgt in MATLAB. Die selbstentwickelten Skripte ermöglichten eine Analyse unabhängig der Anzahl von Aufnahmen und der Konstellation der einzelnen Komponenten: Tisch, Gantry und Kollimator. Alle relevanten Daten zur Auswertung der Bilder und Berechnungen von Abweichungen konnten automatisiert aus dem DICOM-Header entnommen werden. Die Vorgehensweise des MATLAB Skripts *WL-Test*, wird im Folgenden beschrieben:

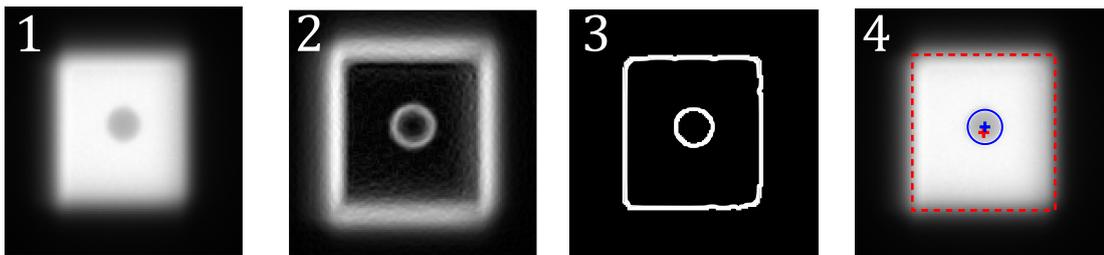


Abbildung 3.9: Funktionsweise des MATLAB Skripts *WL-Test* zur Auswertung von DICOM Datensätzen einer Isozentrumsverifikation. 1: Der relevante Bildausschnitt wird detektiert. 2: Im nachfolgenden Schritt wird das Gradientenbild erzeugt, dessen Maxima den Feldrand und Kugelumfang entsprechen. 3: Das entstehende Binärbild der Maxima ist Grundlage der Erfassung der Zentren von Metallkugel und Bestrahlungsfeld. 4: Die berechneten Feldkanten, Kreisränder und Mittelpunkte werden zur visuellen Überprüfung im Bildausschnitt eingezeichnet.

Nach der Bildaufnahme werden die Bilder im DICOM Format gespeichert und exportiert. Alle relevanten Bilder für eine Messung werden von MATLAB importiert und ausgelesen. Zur Detektion relevanter Objekte wird zunächst die Bildgröße auf einen Bereich um das Bestrahlungsfeld verringert. Im nächsten Schritt wird durch Addition der partiellen Ableitungen der Grauwerte in X und Y-Richtung ein Gradientenbild erzeugt. Dieses dient der leichteren Zuweisung der Bildbereiche zur Kugel und des Feldes. Mit der Kantendetektionsfunktion nach *Canny* werden anschließend separat von einander die Feldkanten und deren Mitte bestimmt [Can86]. Unter Zuhilfenahme der gespeicherten

Maschineneigenschaften können die erfassten Daten sowohl auf die Projektionsebene bezogen analysiert, als auch räumliche Aussagen getroffen werden. Dies ermöglicht eine Abschätzung der Isozentrumsgröße.

Die Gantry des Linearbeschleunigers unterliegt gravitationsbedingt einer mechanischen Neigung (Absacken, Gantrysag), welche Einfluss auf die Strahlführung und somit der Feldprojektion haben kann. Sowohl die Auswirkung des Gantrysag in Querrichtung (crossline: $\lesssim 0,2$ mm), als auch eine Beweglichkeit des EPID ($\lesssim 0,1$ mm) auf die Bildauswertung, ist bei TrueBeam STx Linearbeschleunigern marginal. Es werden intern alle 10 ms Kontrollen durchgeführt und Abweichungen durch Rekalibrierung des Imagersystems und einzelner Komponenten korrigiert [RMB⁺14]. Die größte Unsicherheit geht von der Position der Blenden und der Lamellen des MLC aus. Die Genauigkeit der Blendenposition wird nach Maschinenspezifikation mit ± 2 mm angegeben.

Die Lamellen des MLC besitzen eine Reproduzierbarkeit $\pm 0,5$ mm in der Positionierung, bezogen auf die Isozentrumsebene [Var15]. Diese bestehende Restunsicherheit bei der Abschätzung der mittleren Isozentrumsgröße ist abhängig von der Wahl des Gantrywinkels. Durch die Verwendung mehrerer opponierender Felder soll dieser Fehler ausgeglichen werden. Bei der monatlichen Qualitätssicherung sind dies die Gantrywinkel 0° und 180° sowie 90° und 270° . Der Einfluss der Gravitation auf die Feldprojektion soll so nivelliert werden. Die präzisere Möglichkeit der Ausrichtung des MLC und die Tatsache, dass klinisch MLC-Felder statt Blendenfelder verwendet werden, folgert, dass bei der Qualitätssicherung ebenfalls ausschließlich MLC-Felder verwendet werden.

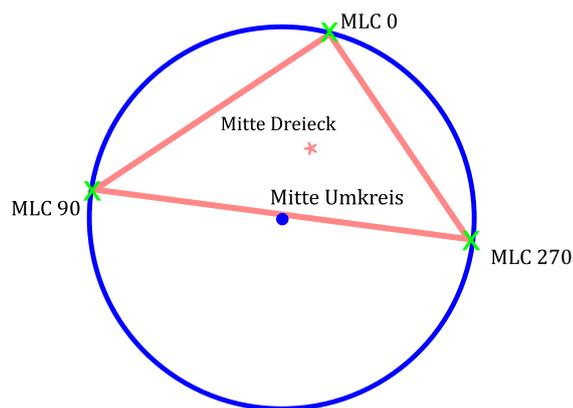


Abbildung 3.10: Darstellung von drei berechneten Feldmitten bei unterschiedlichen Kollimatorwinkeln; Grünes Kreuz MLC 0 entspricht einem Kollimatorwinkel von 0° (MLC 90 und MLC 270 analog). Die drei Punkte spannen ein Dreieck auf (rot) dessen Mitte dem arithmetischen Mittelwert der drei Positionen entspricht. In blau ist der Umkreis des Dreiecks dargestellt. Jeder gewählte Kollimatorwinkel soll auf diesem Kreis liegen. Die globale Feldmitte der aktuellen Gantryposition entspricht der Mitte des Umkreises.

Der gewählte Kollimatorwinkel hat ebenfalls Einfluss auf die Führung des Strahlenfeldes. Im Gegensatz zur Gantry ist der Ausgleich durch Wahl opponierender Kollimatorwinkel nicht möglich, da nur Kollimatorwinkel von $\pm 175^\circ$ eingestellt werden können. Aus diesem

Grund wird zur Auswertung neben der Berechnung des Mittelwerts aus allen verwendeten Kollimatoreinstellungen pro Gantrywinkel ein Ansatz aus der Dreiecksgeometrie aufgegriffen (siehe auch Abbildung 3.10). Hierzu wird angenommen, dass ein potentieller Versatz der Feldmitte vom Zentralstrahl rotationssymmetrisch ist. Daraus folgt, dass alle Punkte auf einem Kreis liegen, dessen Zentrum sowohl die Rotationsachse als auch das Zentrum der aktuellen Gantryposition sein muss. Bei der Verwendung von drei Kollimatorwinkeln pro Gantrywinkel kann die Feldmitte über die Berechnung des Umkreises des aufgespannten Dreiecks ermittelt werden. Für diese Rechnungen wurde in MATLAB die Funktion *DreiPktKreis* erstellt.

3.2.3 Mehrere nicht isozentrische Targets

Multiple Metastasen können mit der Software *Multiple Brain Mets SRS v1.5 (Brainlab, München)* simultan bestrahlt werden. Hierbei werden mehrere konformale Felder bei dynamischen Bogenbestrahlungen eingestellt. Wie schon zuvor beschrieben, liegen die einzelnen Zielvolumina bzw. Targets nicht zwangsläufig im Zentralstrahl, sondern innerhalb des MLC Fahrweges. Dieser entspricht einem Areal von $40 \times 22 \text{ cm}^2$, in dem Bestrahlungsfelder erzeugt werden können (siehe Abbildung 3.12). Bedingt durch die dynamischen Bögen bei unterschiedlichen Tischwinkeln variiert die Distanz von Isozentrum zu PTV kontinuierlich mit der Gantrybewegung. Neben den in Abschnitt 3.2.2 beschriebenen Effekten auf Gantry und Kollimator haben hier auch rotatorische Einflüsse und Fehlstellungen Auswirkungen auf die Qualität der Zieldetektion. Der Kollimator des TrueBeam STx hat eine Präzision von $\leq (0,5 \pm 0,3)^\circ$, die Gantry kann auf $\leq 0,3^\circ$ je Winkel eingestellt werden [Var15].

Die Auswirkungen der Kollimatorrotation auf die Feldformation werden in einem Vorversuch analysiert. Hierzu wird der gleiche Messaufbau wie im vorherigen Kapitel verwendet und eine Metallkugel im Zentralstrahl des Linearbeschleunigers positioniert. Es wird mit dem MLC ein Bestrahlungsfeld von $2 \times 2 \text{ cm}^2$ erstellt und bei verschiedenen Gantrywinkeln kontinuierlich Bildaufnahmen angefertigt, während der Kollimator über seine gesamte Bewegungsspanne von $\pm 175^\circ$ rotiert. Die Aufnahmen können in MATLAB importiert und ausgewertet werden.

Da schon kleine Ungenauigkeiten in der Rotation mit zunehmenden Abstand nicht zu vernachlässigbare Fehler verursachen können, wird basierend auf den WL-Test eine weiteres Programm entwickelt: *WL-MultiMets*, das unabhängig von der Anzahl der Felder und den Abständen zum Isozentrum Aussagen zur Zielgenauigkeit ermöglicht. Hierfür

wird das Kopfphantom *CSP042* der Firma *The Phantom Laboratory (Salem, USA)* verwendet. Es ist ein anthropomorpher Schädel in dessen Inneren drei hyperdense Kugeln aus Wolframcarbid eingelassen sind. Der Durchmesser der Kugeln beträgt 0,5 cm [The15].

Zur Planung werden die CT Daten des Phantoms in das TPS *Multiple Brain Mets SRS* importiert. Die Kugeln werden als Zielvolumen definiert. Das TPS legt das Isozentrum automatisch in die geometrischen Mitte der drei Kugeln. Analog zum WL-Test werden mehrere Gantrypositionen mit unterschiedlichen Kollimatorwinkeln eingestellt. Jede Kugel wird mit einem eigenen konformalen Feld erfasst. Die Feldgröße wird so gewählt, dass eine überschneidungsfreie Detektion von Feldern und Kugeln bei der späteren Bilddatenanalyse gewährleistet ist.

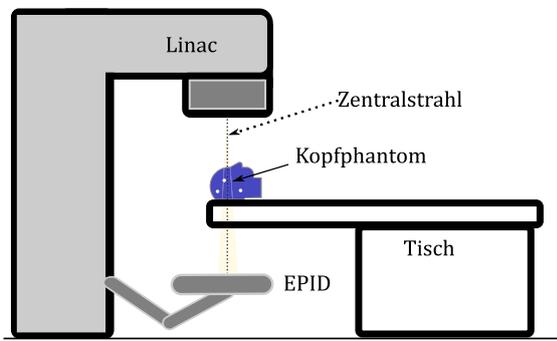


Abbildung 3.11: Der Aufbau einer Genauigkeitsbestrahlung für die Bestrahlung multipler Metastasen mit einem Isozentrum (links). Ein anthropomorphes Kopfphantom wird auf dem Patiententisch positioniert (rechts). Die im Phantom befindlichen Wolframcarbid Kugeln werden von Bestrahlungsfeldern umfasst und mit dem EPID detektiert.

Zur Positionierung wird das ExacTrac System verwendet. Der Kopf wird analog zum WL-Test im Zentralstrahl positioniert. Die Verifikation der Lage wird mit ET sichergestellt. Die Detektion der Felder und Carbitkugeln erfolgt wiederum mit dem EPID. Seine Auflösung beträgt $0,336 \frac{\text{mm}}{\text{Pixel}}$ in einem Abstand von 1,5 m. Bei Objekten in der Isozentrumsebene: $0,224 \frac{\text{mm}}{\text{Pixel}}$. Die Auswertung in MATLAB wird durch folgende Punkte beeinflusst: Die Kugeln liegen nicht in der Isozentrumsebene, sodass ihre Projektionsgröße vom jeweiligen Gantrywinkel abhängig ist. Je nach Aufnahmezeitpunkt variiert die Anzahl der geöffneten Lamellenpaare und dynamische Feldgrößen werden detektiert. Eine exakte Detektion der Kugel im Zentrum des Feldes ist während einer solchen Momentaufnahme nicht gewährleistet. Diese zwei Faktoren erschweren eine quantitative Aussage zur Präzision im Submillimeterbereich. Generell erfolgt die Detektion der Felder und Kugeln nach

den gleichen Verfahren wie beim WL-Test. Des Weiteren wird angenommen, dass der detektierte Kugeldurchmesser unabhängig ihrer Position immer 0,5 cm beträgt. In jedem Bild werden die Durchmesser der drei Kugeln gemessen und daraufhin für jedes Target eine Auflösung in $\frac{\text{mm}}{\text{Pixel}}$ generiert. Auf Grundlage dieser Relation werden die Distanzen zwischen Kugel- und Feldmitte für jedes Target in mm berechnet. In jedem Bild können n Kugeln detektiert werden. Es wird ein zweistufiges Bewertungskonzept implementiert, dass eine visuelle Beurteilung der Bilddaten erleichtern soll. Wenn die Abweichung eines Targetmittelpunkts zur Feldmitte größer als 1 mm ist, wird dieses Feld gelb markiert. Bei einer Abweichung größer als 2 mm erscheint die Markierung rot.

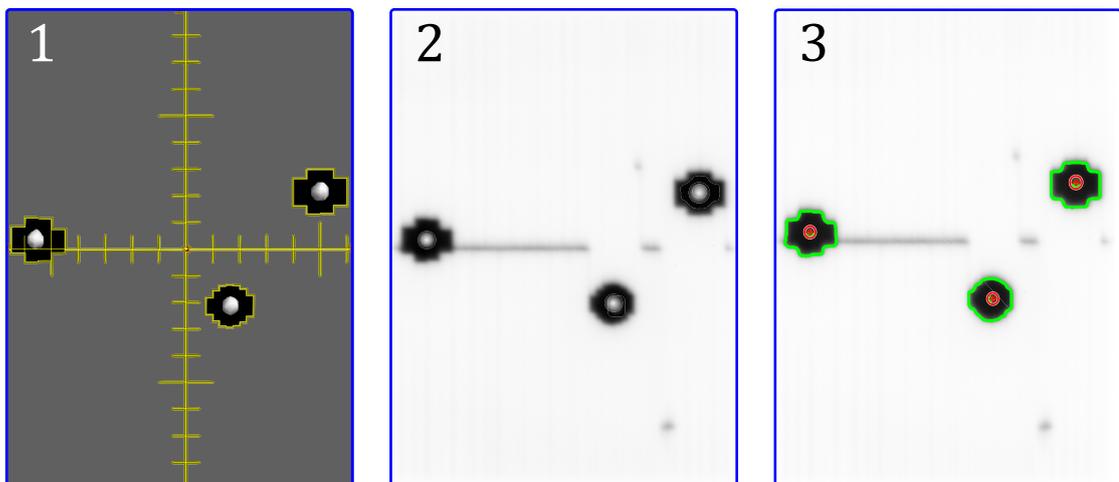


Abbildung 3.12: Für die Detektion mehrerer nicht isozentrischer hyperdenser Kugeln in einem Kopfphantom wird zunächst ein Bestrahlungsplan mit mehreren konformalen Feldern erstellt (1). Das Phantom wird für die Qualitätssicherung am Linearbeschleuniger mit ExacTrac positioniert und Aufnahmen bei verschiedenen Gantry- und Kollimatorwinkeln erstellt (2). Die Auswertung der Bilddaten erfolgt in MATLAB. Es werden die Bestrahlungsfelder (grün) und die Kugeln (rot) erfasst und ausgewertet (3). Die horizontalen Schatten in Bild (2) und (3) zeigen die Grenzen zwischen den opponierenden Lamellenbänken des MLC, die sich an diesen Stellen direkt gegenüber stehen und eine gewisse Translation ermöglichen.

3.2.4 Genauigkeit der Patientenpositionierung

Das ExacTrac System zur Patientenpositionierung wird bei der monatlichen Isozentrumsverifikation im Rahmen der Qualitätssicherung überprüft und sein Koordinatensystem mit dem des Linac vereinigt. Dennoch unterliegt jede Patientenlagerung einer geringen Restunsicherheit in Translation und Rotation. Jede Röntgenaufnahme wird vom System dokumentiert und enthält Informationen zur Lage in allen sechs Freiheitsgraden (in Translation und Rotation jeweils laterale, longitudinale und vertikale Verschiebungen). Diese

Daten werden in einer ASCII Datei gespeichert und dem jeweiligen Patienten zugewiesen. Aus den Daten lassen sich zum einen Rückschlüsse über die globale Restunsicherheit des ExacTrac Systems ziehen. Zum anderen können die Daten jedes Patienten verwendet werden, um für diesen eine Analyse über den Einfluss des Isozentrumsversatzes auf die Dosisapplikation durchzuführen. Letzteres wird in den Kapitel 3.4.1 und 3.4.2 detailliert geschildert.

Zur Berechnung der Genauigkeit des Patientenpositionierungssystems werden ExacTrac Daten von 155 Patienten aus den Jahren 2015-2018, die in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie behandelt wurden, ausgewertet. Es handelt sich um Patienten, die eine radiochirurgische Einzeitbestrahlung erhalten haben. Die Anzahl der Zielvolumina lag zwischen einem und vier. Die Pläne wurden mit dem Bestrahlungsplanungssystem *iPlan* (Brainlab, München) erstellt und am TrueBeam STx appliziert. Jeder patientenspezifische Plan beinhaltet bis zu vier non-koplanare konformale Bestrahlungsbögen. Die Anzahl der in die Statistik eingehenden Bestrahlungsbögen beläuft sich auf 556 mit Tischwinkeln zwischen $\pm 90^\circ$.

Tabelle 3.1: Auszug einer ExacTrac Patientendokumentation. In der Datei werden neben den Positionierungsdaten ebenfalls Name, Editier- und Bestrahlungsdatum gespeichert. Im unteren Abschnitt sind die translatorischen Verschiebungen und Rotationen aufgeführt sowie die dem Plan zu zuordnenen Tischwinkel (Planned Couch Angle). Die letzte Zeile eines Tischwinkels (grau) entspricht der endgültigen Lagerung des Patienten mit der in den einzelnen Spalten aufgeführten Restabweichungen in Translation und Rotation

Lat. Shift	Long. Shift	Vert. Shift	Lat. Angle	Long. Angle	Vert. Angle	Planned Couch Angle
-0,97	2,63	-1,53	-1,88	0,77	-1,25	0,00
-0,18	0,16	-0,10	0,02	-0,04	0,13	0,00
-0,85	0,07	-0,35	0,28	-0,12	-0,35	-50,00
0,11	-0,05	0,02	0,50	-0,19	0,11	-50,00
1,29	0,45	0,11	-0,02	0,08	0,25	60,00
-0,39	0,06	0,01	0,18	-0,34	-0,12	60,00

Die Auswertung der Patientendaten erfolgt in MATLAB. Die Daten werden importiert und in Korrektur- oder Verifikationsaufnahmen separiert. Tabelle 3.1 zeigt einen Auszug aus einer ExacTrac Patientendatei. Hier ist die Korrekturaufnahme die erste Zeile eines Tischwinkels. Sie stellt die Grundlagerung des Patienten dar, ohne Verschiebungen durch ExacTrac. Die letzte Zeile eines Tischwinkels (grau) entspricht der endgültigen Lagerung des Patienten mit der in den einzelnen Spalten aufgeführten Restabweichungen in Translation und Rotation. Diese Aufteilung wird für alle Patientendaten durchgeführt und

ermöglicht Aussagen über die Häufigkeit der Verwendung verschiedener Tischwinkel, die Genauigkeit der Vorpositionierung der Patienten und eine Tischwinkel spezifische Analyse der einzelnen Raumebenen und Drehachsen [KHJ⁺16].

3.3 Stereotaktische Bestrahlungsplanung

Vor der Bestrahlung an einem Linearbeschleuniger wird für jeden Patienten ein individueller Bestrahlungsplan erstellt. Hierzu werden basierend auf MRT- und CT-Aufnahmen Zielvolumina und Risikostrukturen eingezeichnet. Daraufhin wird mit verschiedenen Tischwinkeln und Gantryrotationen eine präzise Dosisexposition im PTV berechnet. Die dosimetrische Erfassung des PTV durch die verschriebene Dosis kann mit diversen Indizes beschrieben werden und die Qualität des Plans beurteilt werden. Neben Kriterien für den Dosisgradienten (GI) und einer homogenen Dosisverteilung im PTV (HI) hat sich vor allem die Konformität der verschriebenen Dosis um das PTV als zentrales Beurteilungskriterium in der SRS Planung etabliert (CI). Die Bestrahlungsplanung und die Berechnung der einzelnen Qualitätsindizes wurde bereits in Kapitel 2.2 - 2.3 detailliert beschrieben.

3.3.1 Bestrahlungsplanungssysteme

Das für die stereotaktische Bestrahlungsplanung verwendete Bestrahlungsplanungssystem^v ist *iPlan RT 4.5* der Firma Brainlab [Bra15]. Es ist für die Planung non-koplanarer isozentrischer Bestrahlungsbögen mit konformalen Feldern konzipiert. Die transmittierte Photonenstrahlung eskaliert im PTV, woraus ebenfalls eine Schonung des peripheren Gewebes gewährleistet wird. Die Bestrahlungsplanung kann in zwei Module aufgeteilt werden: Eine medizinische und eine physikalische Bestrahlungsplanung. Abbildung 3.13 zeigt schematisch in einem Ablaufdiagramm die Vorgehensweise der Bestrahlungsplanung in *iPlan*. Das Vorgehen in beiden Teilen der Bestrahlungsplanung ist in den jeweiligen Modulhandbüchern der Software beschrieben [Bra11], [Bra15].

In der Phase der **medizinischen Bestrahlungsplanung** werden aufgenommene Bilddaten importiert und fusioniert. Bei der rigiden Fusion der einzelnen Bilddatensätze werden diese überlagert. Die Bildverarbeitung des intensitätsgewichteten Rechenmodells ist unabhängig von Scanart (CT, MRT etc.), Orientierung oder Lage des Patienten im

^vengl.: Treatment planing system (TPS).

Bilddatensatz. Alle Bilder können in den drei Translationsebenen und Rotationsachsen aufeinander angepasst werden. Da es sich bei der Fusion um eine Überlagerung von zwei verschiedenen Datensätzen des gleichen Objekts handelt und Verformungen ausgeschlossen werden, sollte nach Vollendung der Transfusion eine exakte Überlagerung aller Bilder bestehen. Differenzen in der Voxelgröße können hierbei vorherrschen, sind aber durch den DICOM Header bekannt und somit auf einander abstimmbare. Eine detaillierte Beschreibung der Bildfusion und deren Komponenten kann im *Clinical User Guide* [Bra11], oder in den Werken von *Studholm et al.* oder *Thenevenanz et al.* nachgelesen werden [SHH95], [TRU98].

Bei der Fusion von zwei oder mehreren Bilddatensätzen wird immer ein Referenzbilddatensatz definiert, auf den sich die anderen Scans beziehen. Dieser ist hier das Planungs-CT. Wie bereits in Kapitel 2.2 beschrieben, bezieht sich die gesamte Planung auf ein stereotaktisches Koordinatensystem, um ein Höchstmaß an Präzision in der Planung und Patientenlagerung zu erzielen. Das Koordinatensystem kann im Raum durch eine Lokalisation aufgespannt werden. Jedem Patienten wird für den CT-Scan eine Localizer-Box über dem Kopf positioniert. Diese besitzt spezielle Drahtmarkierungen, welche vom System erkannt werden. Anhand der bekannten Position der Markierungen an jedem Ort werden die CT Schichten neu berechnet und parallel zueinander ausgerichtet. Dies soll Bewegungsartefakte und Fehlpositionierungen des CT-Tischs ausgleichen. Der lokalisierte CT-Datensatz dient fortan als Referenzdatensatz für die folgende Fusion [Bra11].

Basierend auf den lokalisierten und fusionierten Bilddaten kann die Konturierung der Strukturen^{vi} erfolgen. Diese beinhalten unter anderem die *GTV* und *PTV*. Wobei das *PTV* automatisch konturiert wird und dem *GTV* entspricht zuzüglich einem Sicherheitsraum von 1 mm. Neben den Zielvolumen werden auch Organe und relevante Hirnareale eingezeichnet. Darüber hinaus beinhaltet die Konturierung die Körperoberfläche inklusive der Patientenmaske und der Maskenhalterung. Die Lokalisierungsbox wird vom System automatisch erkannt und für die Bestrahlungsplanung aus den Bilddaten gelöscht. Nach Vollendung der Konturierung aller relevanten VOI und Zielvolumen ist die medizinische Bestrahlungsplanung abgeschlossen.

Es folgt die **physikalische Bestrahlungsplanung**: Diese beginnt mit einer Vorbereitung der lokalisierten CT Bilder. Hier werden den CT-Zahlen Elektronendichten zugewiesen unter Verwendung einer dedizierten Umrechnungstabelle, welche für das klinikinterne

^{vi}Engl.: Structures oder Volume of interest (VOI)

CT bekannt ist. Die Elektronendichteinformation ist für eine gewebespezifische Dosisberechnung basierend auf den CT-Bildern relevant. Darüber hinaus wird die Auflösung des Rechengitters gewählt und der verwendete Tischaufsatz manuell in die Bilder eingefügt, sodass einhergehende Schwächungen des transmittierten Photonenstrahls bei der Dosisberechnung berücksichtigt werden. Gleichzeitig wird durch die Platzierung des Tischaufsatzes die Größe des Berechnungsvolumens angepasst.

Der nächste Abschnitt der physikalischen Bestrahlungsplanung beinhaltet die Angaben zum Behandlungskonzept und wird in der *Prescription* definiert. Sie ist die Basis der Planerstellung. Es werden hier aus den eingezeichneten Strukturen die PTV selektiert und deklariert, welche Strukturen als OAR zu behandeln sind. Die verschriebene Dosis für jedes PTV wird nach klinikinternen Vorgaben bestimmt und ist von der Erkrankung und der Größe des PTV abhängig. Es wird hierbei vorgegeben, welcher Anteil des PTV mit der verschriebenen Dosis erfasst werden soll. Die verschriebene Dosis entspricht hierbei einer relativen Dosis von 80%. Das Dosismaximum liegt in einem Bereich zwischen 100% und 120%. Dies spiegelt die starke Inhomogenität der Dosisverteilung in einer SRS wieder und ist mit ausschlaggebend für den steilen Dosisgradienten. Darüber hinaus kann eine Fraktionierung gewählt werden, auf die die Gesamtdosis verteilt wird. In allen hier analysierten Fällen handelt es sich um eine Bestrahlung mit einer einzelnen Fraktion, in der die vollständige Dosis appliziert wurde (Einzeitstereotaxie). Nach Definition der PTV und Angabe der Dosisexposition sowie der Fraktionierung sind die Vorbereitungen abgeschlossen.

Während der Durchführung der Bestrahlungsplanung wird für jedes zu behandelnde PTV eine separate Bestrahlungsgruppe mit eigenem Isozentrum im Schwerpunkt des PTV erzeugt. Neben der Wahl des Linearbeschleunigers wird auch zwischen den potentiellen Energien und der Option des FFF entschieden. Es werden mehrere konformale Bestrahlungsbögen angelegt mit variierenden Tischwinkeln. Es ist so möglich, über Mediane einen halb sphärische Bewegungsbereich um den Schädel abzubilden, wobei zu erwähnen ist, dass durch klinikinterne Vorgaben die Tischwinkel 90° und 270° in der Planung illegitim sind, da die Trajektorie des auslaufenden Strahls durch den Körperstamm verlaufen würde. Dies gilt es zu verhindern. Neben der Tisch und Gantry Konstellation, kann ebenfalls der Saum des Bestrahlungsfeldes um das PTV für jedes Feld variiert werden.

Es werden die beschriebenen Parameter gezielt genutzt, um eine ideale Dosisverteilung um das PTV zu erzeugen. In der Regel werden drei bis vier Bestrahlungsbögen mit einer Länge von ca. 120° verwendet. Die MLC Margin liegt bei 0-1 mm. Die vorherrschende Energie ist

6 MV und bei kleinen PTV mit einem Durchmesser unter 2 cm wird bevorzugt der FFF Modus gewählt. *iPlan* bietet die Möglichkeit, zwischen zwei Berechnungsmodellen für die Dosisverteilung zu wählen: Einem Pencil-Beam algorithm (PB) und einer Monte-Carlo Rechnung [MCL86]. Da es innerhalb des Schädels nur geringe Variation in der CT-Zahl gibt und keine starken Gradienten von hyperdensen zu hypodensen Arealen gerade in PTV Nähe vorherrschen, wird bei intrakraniellen SRS Plänen ausschließlich mit PB gerechnet [SHS⁺95], [VLB⁺99]. Eine genaue Beschreibung der Funktionsweise des PB in Brainlab Produkten kann im Technischen Referenzhandbuch der Produkte nachgeschlagen werden [Bra13a].

Die Qualität des Plans wird anhand von mehreren Parametern bestimmt. Im DVH kann die Dosiserfassung aller eingezeichneten Strukturen analysiert werden. Darüber hinaus werden für die PTV die Conformity Indizes nach Paddick und RTOG ^{vii} angegeben [SKG⁺93], [Pad00]. Hierbei ist der CI für die verschriebene Dosis relevant, gleichzeitig wird auch die Erfassung (Coverage) bei dieser Isodose angegeben. Die CI werden mit Werten zwischen 0-1 angegeben oder in bei der COV vorzugsweise in Prozent, was äquivalent anzusehen ist.

Nach erfolgreicher Planerstellung werden die Patientendaten für das R&V^{viii} vorbereitet und an selbiges exportiert. Für den Export werden alle Komponenten der Bestrahlungsplanung in einzelne DICOM Dateien geschrieben: CT Bilddaten, die Strukturen in einem Strukturset, der Plan und die Dosisverteilung aufgeteilt in die einzelnen Bestrahlungsfelder.

^{vii} $CI_{RTOG} = \frac{V_{RL}}{TV}$

^{viii}engl.: record and verify system. Die Patientendatenbank und das Organisationssystem für den Behandlungsablauf in der Radioonkologie. Hier ARIA Oncology Information System (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA)

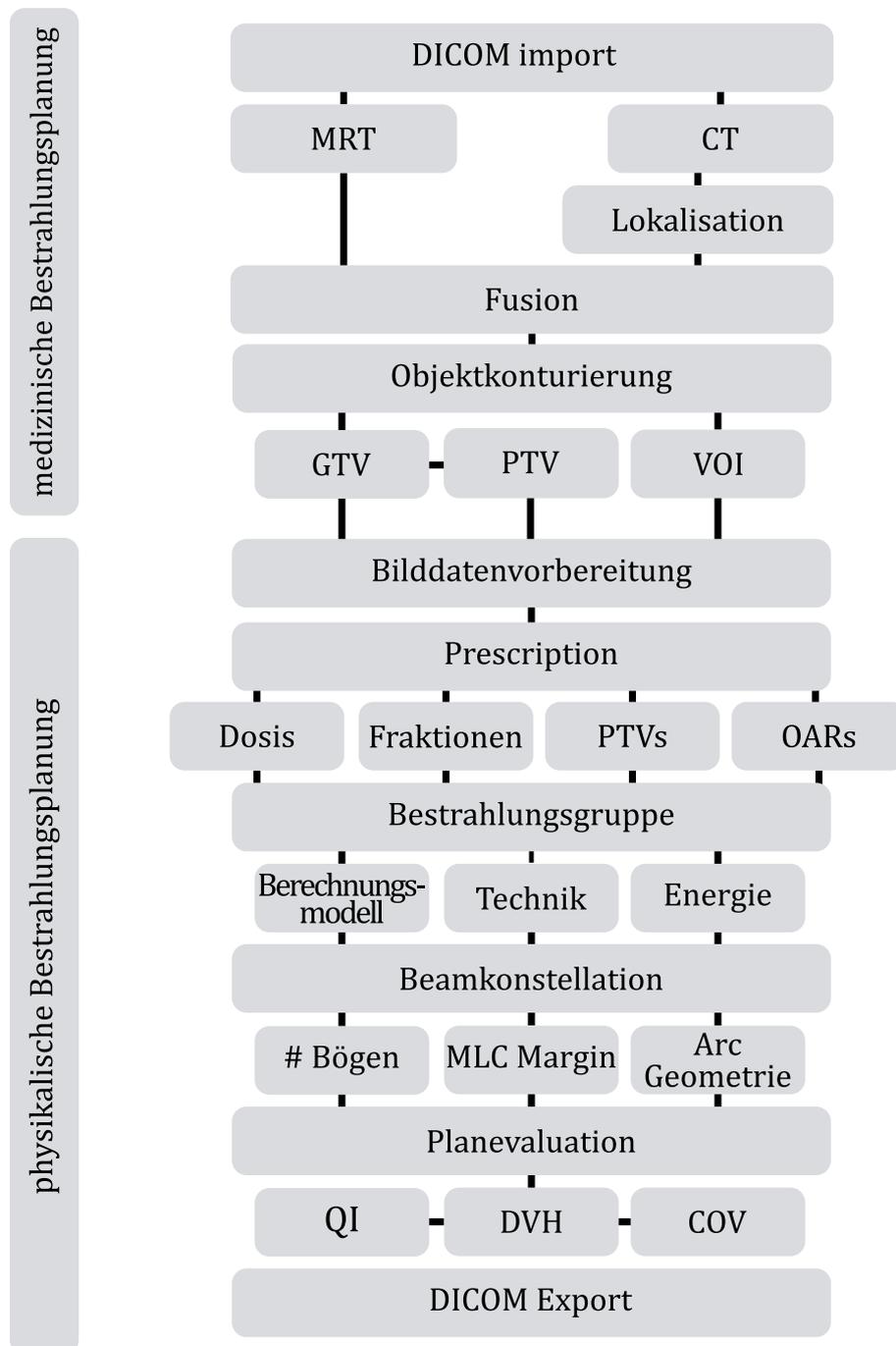


Abbildung 3.13: Das Diagramm zeigt den Arbeitsablauf bei einer Bestrahlungsplanung mit dem TPS iPlan. Diese kann in zwei Abschnitte unterteilt werden. Eine medizinische und eine physikalische Bestrahlungsplanung. In der medizinischen Bestrahlungsplanung werden die importierten Bilddaten in ein stereotaktisches Koordinatensystem überführt (Lokalisation) und anschließend MRT- und CT-Aufnahmen fusioniert. Im letzten Schritt werden relevante Strukturen eingezeichnet. Aus den GTV werden PTV berechnet. In der darauf folgenden physikalischen Bestrahlungsplanung wird der CT-Aufnahme eine Elektronendichte-Tabelle zugewiesen und die Dosisverschreibungen sowie das Behandlungskonzept umgesetzt. Durch Wahl einer geeigneten Bestrahlungstechnik und des Berechnungsmodell wird eine Dosisverteilung im PTV berechnet. Die Anordnung und Anzahl der einzelnen Bestrahlungsbögen kann die Dosiswolke manipuliert werden. Der Plan wird durch dedizierte QI evaluiert und abschließend als DICOM exportiert.

Simultane Bestrahlung mehrerer Zielvolumina

Eine weitere Software der Firma Brainlab ermöglicht es, mehrere Zielvolumen mit nur einem Isozentrum simultan zu behandeln. Das Isozentrum befindet sich im geometrischen Schwerpunkt aller Zielvolumen. Konformale non-koplanare Bestrahlungsbögen werden erzeugt, sodass nach Applikation aller Arcs jedes Zielvolumen mit der spezifisch verschriebenen Dosis behandelt worden ist. Das Bestrahlungsplanungssystem, welches zur Erzeugung dieser Pläne verwendet wurde, ist *Multiple Brain Mets SRS 1.5 (MBMS)* ein Modul des Softwarepakets *Elements* [Bra17].

Als erster Schritt zur Planerstellung werden die Bestrahlungspläne aus dem Datenpool multipler Metastasen aus *iPlan* exportiert und in *MBMS* importiert. Dies soll sicherstellen, dass die Geometrie und die Volumen der eingezeichneten Strukturen identisch sind und die Konturierung als Freiheitsgrad bei den folgenden Vergleichen ausgeschlossen werden kann. Bei nicht isozentrischen Bestrahlungen sind Auswirkungen der Lagerungsungenauigkeit der Patienten und Maschinenvarianzen potentiell größer [MSL⁺14], [KWS⁺15].

Im Gegensatz zu *iPlan* ist *MBMS* ein stark automatisiertes TPS. In der *Prescription* werden die zu behandelnden PTV sowie die umschließenden Isodosen gewählt. So werden Metastasen mit einem mittleren Durchmesser unter 2 cm mit einer Dosis von 20 Gy umschlossen. Größeren Metastasen werden Zieldosierungen von 18 Gy zugewiesen. Dies geschieht autark von *MBMS*. In einer weiteren Einstellung können aus einer Datenbank vordefinierte Konstellationen von Tischwinkeln und Bestrahlungsbögen gewählt werden, welche potentiell für die Behandlung verwendet werden dürfen. Die definitive Anzahl und Zusammenstellung wird automatisch vom TPS übernommen. Im Anschluss kann die Dosisverteilung und die vorgeschlagene Bewegungsabfolge akzeptiert oder durch Wahl anderer, potentieller Arc-Konstellationen eine neue Dosisverteilung generiert werden. Der resultierende Bestrahlungsplan kann zum Abschluss exportiert werden.

3.3.2 Software zur Analyse von SRS Plänen

Jedes TPS besitzt adäquate Bewertungskriterien zur Evaluation von Dosisapplikationen und Restriktionen für OAR. Es sollen in folgenden Abschnitten Patientenpläne, jeder individuell geplant, an Hand von dedizierten Qualitätsindizes verglichen werden. Diese Pläne sind zum einen in *iPlan*, zum anderen in *MBMS* erstellt worden. Darüber hinaus

werden in einem späteren Teil die Pläne unter Berücksichtigung der Positionierungsparameter bezüglich der Dosisexposition im PTV rekalkuliert. Jedes System berechnet mit eigenen Verfahren Volumina, Dosisverteilungen und QI. Somit sind Bewertungskriterien abhängig von dem System, mit welchem sie berechnet werden. Des Weiteren modifizieren die hier verwendeten TPS die Voxelgröße bei kleinen Volumina, sodass sich mindestens zehn Dosispunkte innerhalb einer Struktur befinden. Diese Modifikation wird bei einem Export nicht gespeichert oder dokumentiert. Ein Vergleich der QI aus unterschiedlichen Systemen impliziert gleichzeitig die Methodik der QI Berechnung als Freiheitsgrad.

Die Relevanz der Voxelgröße auf die Berechnung von QI wird in einem Vergleich analysiert: Es werden für zehn Patienten die CI in *iPlan* berechnet unter Berücksichtigung der Größe des Dosisgitters. Hierzu wird der CI des Originalplans angegeben und zusätzlich die CI bei Auflösungen von 1 mm, 1,5 mm auf 2 mm berechnet.

In einer weiteren Rechnung soll die Auswirkung von verschiedenen Berechnungsmethoden auf den CI gezeigt werden. *iPlan* bietet die Möglichkeit aus Dosisverteilungen Strukturen zu erstellen und diese mit einander zu verknüpfen. Unter Zuhilfenahme von Gleichung (Gl. 3.1) und Booleschen Operatoren wird der CI berechnet. Dieser, zusammen mit den von *iPlan* automatisch generierte CI werden darüber hinaus mit Ergebnissen, die in MATLAB autonom berechnet wurden, verglichen.

Zur Aufrechterhaltung der Vergleichbarkeit von Plänen wurde entschieden, alle Pläne in MATLAB bezüglich der Dosisverteilung neu zu berechnen und somit eine einheitliche Basis für alle Bestrahlungspläne zu schaffen, unabhängig des TPS und dessen Parameter. Zur Untersuchung von Bestrahlungsplänen in MATLAB wurde ein Analyse Programm für intrakranielle SRS Pläne verwendet: *iPlanBeamDose*, welches speziell für diese Arbeit entwickelt wurde und im Folgenden beschrieben werden soll. Abbildung 3.15 stellt es piktographisch dar:

Das Programm beruht in seinen Grundlagen auf dem Skriptbundle von *Mark Geurts* (University of Wisconsin, 2016) und bietet die Möglichkeit, Bestrahlungspläne in MATLAB zu importieren und ein DVH des Plans zu erstellen [Geu17]. Basierend auf den importierten Daten wurde es für die hier relevanten Gegebenheiten umgeschrieben und angepasst. Das entstandene MATLAB Programm lässt sich in zwei Teile unterteilen (graue Linie) und kann in mehrere Bereiche gegliedert werden (vgl. 3.15):

Schritt 1 ist die **Vorbereitung**: Die Bestrahlungsplanung in *iPlan* endet mit dem Export des Plans als DICOM Paket. Dieses Paket wird in *iPlanBeamDose* importiert und

separiert in CT-Bilddaten (*CT*), einen Bestrahlungsplan für jedes PTV (*Plan*), ein Structure Set (*Struct*) und die Dosisverteilung für jeden Beam (*Dosis*). Die CT-Bilddaten sind die lokalisierten CT Schichten aus *iPlan* und zeigen die Anatomie des Patienten, den Tisch und Fixierungen. Es sind keine Dosis- oder Planinformationen gespeichert. In *Plan* sind für das zu behandelnde PTV die Tischpositionen und Gantrykonstellationen gespeichert sowie alle weiteren geometrischen Angaben. Es bestehen Verknüpfungen zu *Struct* und *Dosis*. Darüber hinaus ist gespeichert, welche Dosis DICOM Dateien dem aktuellen PTV zuzuweisen sind sowie welche Dosisverteilung den jeweiligen Tischwinkeln zuzuordnen ist. In *Struct* sind alle eingezeichneten Strukturen gespeichert und optional mit einer Typbezeichnung (Zielvolumen: PTV, Risikoorgane: AVOIDANCE; Tischaufbau: SUPPORT) versehen. Die Anatomie der Strukturen werden als Konturpunkte für jede CT-Schicht angegeben.

Des Weiteren wird in der Vorbereitungsphase die ExacTrac Datei des Behandlungstages eingelesen und nach Verifikationskriterien gefiltert. Danach werden die Abweichungen der verbliebenen Unsicherheit pro Tischwinkel während der Bestrahlung aufgeteilt. Sie werden im zweiten Teil des Programms relevant.

Im zweiten Schritt des Programms, **Wahl des PTV und Isozentrum**, werden die Strukturen nach Relevanz separiert. Es werden für die Evaluation nur PTV und GTV gespeichert. Die Position, die Kontur und die Lage zum Isozentrums jeder Strukturen werden gespeichert. Die Verknüpfungen zwischen den Strukturen, Dosisverteilung und der Geometrie der Bestrahlungsbögen des aktuell analysierten Plans werden hergestellt. Jeder vertikaler Tischwinkel beinhaltet eine variierende Anzahl an Gantryrotationen und eine Dosisverteilung. Letztere ist in *Dosis* gespeichert.

Es folgt die relevante Phase der **Dosisberechnung**. Abbildung 3.14 zeigt eine CT Schicht (1), einen Ausschnitt um ein PTV (2) und in (3) die Konturierung des GTV (orange) und PTV (rot). In (4) ist eine Dosisverteilung für diese Ebene skizziert. Für die Dosisberechnung müssen die Konturierungspunkte einer Struktur (in der Abbildung das PTV) mit der Dosisverteilung vereinigt werden. Dies wird mit der Erzeugung einer binären Maske der Struktur ermöglicht (5). Durch die Isozentrumsinformation und die Kenntnis über die Lage der Struktur werden Dosis und Maske fusioniert und eine Dosismaske erzeugt (6). Dies wird in allen Schichten der Struktur wiederholt und somit eine dreidimensionale Dosisverteilung der Struktur erzeugt. Diese entspricht der Vereinigung von Struktur und Dosismatrix. Durch Addition der Dosisverteilungen der einzelnen Beams wird eine globale Dosisverteilung für jede Struktur des gesamten Plans erzielt.

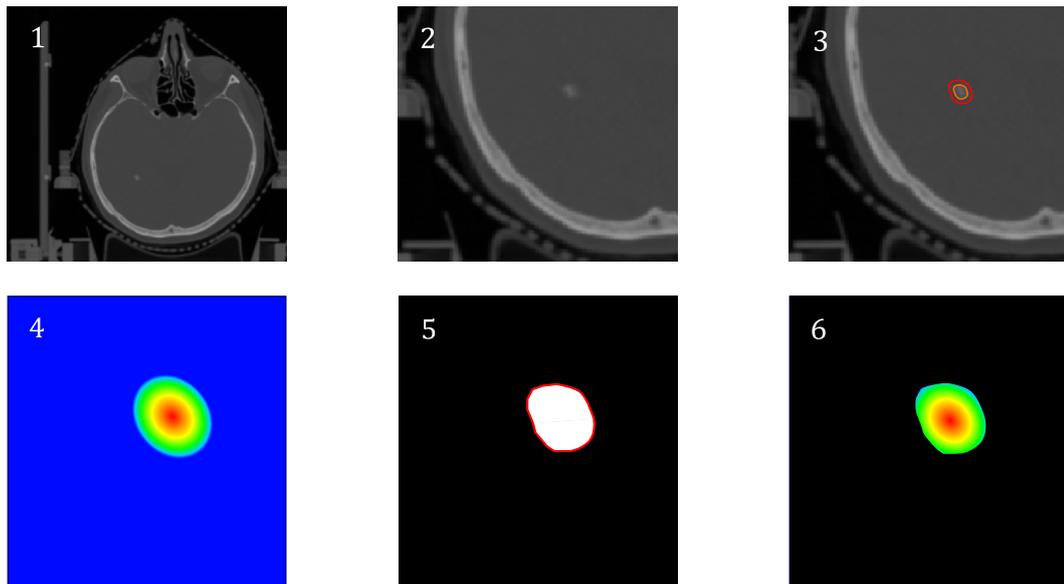


Abbildung 3.14: Verfahren der Dosisberechnung in *iPlanBeamDose*. 1) Eine CT Schicht des Patienten. 2) ROI um ein Zielvolumen. 3) Konturierung von GTV und PTV. 4) Die Dosisverteilung für die aktuelle Schichtebene. 5) Binäre Maske des PTV. 6) Union der Maske und der Dosisverteilung. Die Dosisverteilung wird in jeder CT-Schicht und jeder Struktur mit der entsprechenden Maske vereinigt, so dass alle zweidimensionalen Dosismasken zu räumlichen Dosisexpositionen innerhalb der Strukturen aufsummiert und für weitere Analysen verwendet werden können.

Im letzten Schritt des ersten Teils werden die Dosisverteilungen für folgende Analysen bearbeitet. Es werden aus den Dosismasken DVHs erzeugt und die QI berechnet. Zu den zu analysierenden QI zählen: CI, GI, HI, COV und V_D . Darüber hinaus werden alle relevanten Komponenten für die Berechnung der Indizes gespeichert: minimale Dosis im PTV ($D_{\min,PTV}$), Dosismaximum im PTV ($D_{\max,PTV}$), Schnittmenge zwischen verschriebener Dosis und PTV (TV_{RI}), Volumen der verschriebenen Dosis (V_{RI}), Volumen des PTV und GTV (TV_{PTV} , TV_{GTV}).

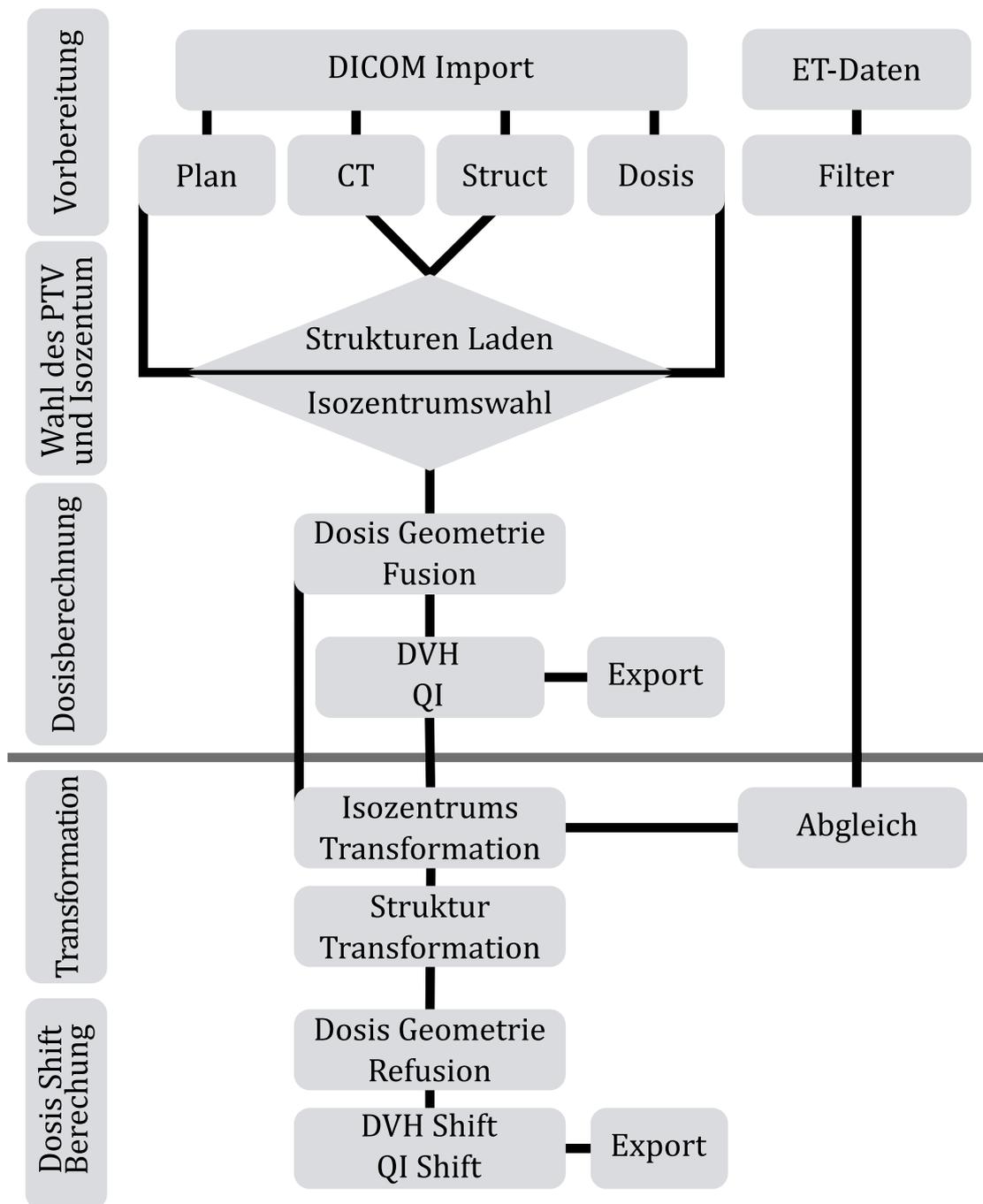


Abbildung 3.15: Piktogramm der Funktionsweise des Programms *iPlanBeamDose* geschrieben in MATLAB. Die Patientendaten aus *iPlan* werden zunächst importiert nach Typ sortiert. Die zu untersuchten Strukturen werden separiert, dem Plan ein Isozentrum zugeschrieben. Jeder Dosisdatei wird ein Tischwinkel mit dazugehörigem Bestrahlungsbogen zugeteilt. Die Dosisexposition jedes VOI wird berechnet. Ein DVH und die kalkulierten QI werden gespeichert und können exportiert werden. Im unteren Teil der Abbildung werden die in Kapitel 3.5 nötigen Komponenten der Rekalkulation unter Berücksichtigung des Shifts aus *ExacTrac* dargestellt. Die ET-Gruppe wird mit den jeweiligen Isozentren abgeglichen und anschließend das Isozentrum um den Shift transformiert. Daraufhin wird analog mit jeder ausgewählten Struktur verfahren. Den verschobenen Strukturen werden Dosen zugeordnet und die Dosisexposition der VOI erfasst. DVHs werden erneut erstellt und QI berechnet, welche beide zur weiteren Analyse exportiert werden können.

3.3.3 Planbewertungskriterien

Wie schon zuvor erwähnt, werden in jedem System Dosisverteilungen, Volumina und QI anders berechnet, weshalb entschlossen wurde, alle auszuwertenden Parameter ausschließlich aus den MATLAB Berechnungen zu beziehen. Die QI und ihre Aufgaben wurden in Kapitel 2.3 detailliert erklärt, hier folgt eine kurze Zusammenfassung der Indizes, welche in die folgenden Analysen in Betracht gezogen werden:

$$CI = \frac{TV_{RI} \cdot TV_{RI}}{V_{RI} \cdot TV} \quad (3.1) \quad HI = \frac{V_{RI}}{D_{Max}} \quad (3.3)$$

$$GI = \frac{V_{RI/2}}{V_{RI}} \quad (3.2) \quad COV = \frac{TV_{RI}}{TV} \quad (3.4)$$

Bei den Gleichungen (Gl. 3.1) und (Gl. 3.4) gilt nach Definition, dass eine ideale Erfüllung erreicht ist, wenn ihr Wert 1 ergibt [Pad00], [SKG⁺93]. Darüber hinaus ist bekannt, dass beide QI für sich alleine keine eindeutige Aussage zur Planqualität zulassen. Sie sind abhängig voneinander und sollten bei einer Plananalyse stets zusammen betrachtet werden [LS03], [FNMB06]. Tabelle 3.2 verdeutlicht dies in einem Beispiel. Unterschiedliche Konstellationen von V_{RI} und TV können zu gleichen Ergebnissen bei der Berechnung von CI oder COV führen. Eine isolierte Betrachtung eines Indizes kann zu Fehlinterpretationen führen.

Tabelle 3.2: *Interaktion von CI und COV . In drei Beispielen sind zweidimensionale Abbildungen der verschobenen Isodose V_{RI} (blau) und eines Querschnitts des Zielvolumens (rot) gezeigt. Darunter sind die jeweiligen CI und COV berechnet worden. Beispiel 1 zeigt eine ideale Überlagerung von V_{RI} und TV . In Beispiel 2 ist V_{RI} größer als TV . Hier ist COV 1 äquivalent zu Beispiel 1. Der $CI < 1$. Beispiel 3 zeigt eine V_{RI} die kleiner ist als TV . COV ist hier < 1 und der CI identisch zu Beispiel 2.*

Beispiel	1	2	3
Querschnitt durch PTV und V_{RI}			
COV	1,00	1,00	0,90
CI	1,00	0,85	0,85

Bei der Betrachtung des Dosisgradienten ist in der Theorie der Wert $GI = 1$ möglich und würde den perfekten Dosisabfall zeigen, dies ist aber bedingt durch Penumbra und Anatomie nicht realisierbar. Der Gradientindex soll dennoch möglichst gering sein. Werte von $GI < 3$ spiegeln ein solides Verhältnis von verschriebener Dosis und Dosisabfall

wieder [PL06]. Ein HI des PTV von 1 widerspricht den Vorgaben der medizinischen Verschreibung und dem Behandlungskonzept bei intrakraniellen Stereotaxien. In der SRS unter Verwendung eines Linac wird bewusst eine inhomogene Dosisverteilung im PTV akzeptiert zur Erzeugung eines starken Dosisgradienten. Die relativen Dosismaxima liegen planspezifisch zwischen 107% und 120%. Daraus errechnen sich für die Homogenität Werte von $HI \approx 0,80$ als ideal [SKG⁺93]. Bei einer Analyse der Erfassung sollten die Werte von COV gegen 1 konvergieren. Planungsbedingt sind Werte zwischen 0,98 und 1,00 für die Dosiserfassung des PTV wahrscheinlich, da in der **physikalischen Bestrahlungsplanung** in Abschnitt 3.3.1 durch die *Prescription* vorgegeben wird, welcher Anteil des PTV innerhalb der V_{RI} liegen soll. Die gewählten Anteile liegen bei über 98%.

Für die Behandlung von multiplen Metastasen wird als weiterer Qualitätsindex die V_{10} und V_{12} zur Abschätzung der Resthirnbelastung eingeführt. Die V_D werden genutzt, um Aussagen über die Exposition der peripheren gesunden Gewebes zu treffen und werden als Indikatoren zur Risikoabschätzung einer Radionekrose verwendet [VTY⁺18], [VTS⁺96]. Sie werden wie folgt definiert:

$$V_{10} = V_{RI,10} - TV_{GTV} \quad (3.5)$$

$$V_{12} = V_{RI,12} - TV_{GTV} \quad (3.6)$$

Sie entsprechen einem Dosisvolumen $V_{RI,D}$, welches 10 Gy bzw. 12 Gy erfährt, abzüglich dem GTV Volumen TV_{GTV} . Mit steigendem V_{10} , V_{12} wird auch das Risiko einer Radionekrose größer. So soll nach *Minniti et al.* das Risiko einer Radionekrose >47% bei einer $V_{10} > 12,6 \text{ cm}^3$, $V_{12} > 10,9 \text{ cm}^3$ und bei Dosisvolumina von $V_{12} > 8,5 \text{ cm}^3$ das Risiko von Radionekrose auf >10% senken [MCL⁺11]. In anderen Studien werden Grenzen von $V_{10} = 10,5 \text{ cm}^3$, $V_{12} = 7,9 \text{ cm}^3$ gesetzt, um das Risiko einer Radionekrose auf 10% abzuschätzen [BSL⁺10].

Der am häufigsten verwendete Parameter zur Beurteilung der Planqualität einer SRS ist der CI_{Paddick} . Wie bereits erwähnt, liegt der perfekte CI bei 1. Dieser Wert wird jedoch nicht erreicht. Eine Analyse der CI aus mehreren Plänen zeigt eine Korrelation von CI zu Tumervolumen [MPBN18], [SBD⁺11], [LS03], [CGY⁺01]. So steigt der CI mit wachsendem Tumervolumen. Vor allem in Bereichen von $TV < 1 \text{ cm}^3$ ist ein starker Gradient zu erkennen. Eine Betrachtung von (Gl. 3.1) lässt darauf schließen, dass neben

der PTV Größe ebenfalls die Erfassung und die Größe der Dosiswolke der verschriebenen Isodose Einfluss auf den CI ausüben.

Die Abhängigkeit des CI von der PTV Größe erschwert eine quantitative Planbeurteilung anhand dieses Indizes. Aus diesem Grund soll im Folgenden ein volumenabhängiger CI vorgestellt werden. Dieser umfasst drei Funktionen der Konformität im Bezug auf den mittleren Radius r des PTV. Ein Wertebereich wird durch drei Funktionen definiert: Einem mittleren $CI(r)$ sowie einer oberen Grenze $CI_{max}(r)$ und einer unteren Grenze $CI_{Min}(r)$. Diese drei Indizes spannen einen Bereich auf, in dem sich alle berechneten CI aufhalten sollen. Der ideale CI soll zum einen konformal sein und das Zielvolumen bestmöglich vom peripheren Gewebe abgrenzen, zum anderen muss der Plan ausreichend rigide bleiben, sodass Umwelteinflüsse die Erfassung nicht beeinträchtigen. Diese beiden Varianten sollen die $CI_{max}(r)$ und $CI_{Min}(r)$ erfüllen. Zunächst soll ein Kompromiss zwischen den beiden Grenzen eingeführt werden:

CI(r): Der CI (Gl. 3.1) stellt die Grundlage des volumenabhängigen CI dar. Ein idealer CI soll wie bereits erwähnt, sowohl konformal, als auch rigide sein. Daraus folgt, dass die Erfassung ($COV = 1$) zu jedem Zeitpunkt erfüllt ist. Somit gilt:

$$V_{RI} > TV \quad (3.7)$$

$$COV_{PTV} \stackrel{!}{=} 1 \quad (3.8)$$

$$TV_{RI} = TV \quad (3.9)$$

Die Isodose der *Prescription*, V_{RI} , muss größer sein als TV. Da TV_{RI} die Schnittmenge von TV und V_{RI} darstellt, folgt daraus: TV_{RI} muss das gleiche Volumen wie TV haben. Eine Betrachtung von Gleichung (Gl. 3.1) in Verbindung mit dieser Überlegung ergibt den CI_{RTOG} [SKG⁺93]:

$$CI = \frac{TV}{V_{RI}} \quad (3.10)$$

Das Größenverhältnis von TV zu V_{RI} aus Gleichung (Gl. 3.7) kann über die Genauigkeit des ExacTrac System abgeschätzt werden. Hierzu werden die Restunsicherheiten der

translatorischen Shifts ausgewertet. Als Grundlage dienen die Ergebnisse aus Kapitel 3.2.4, welche einen totalen translatorischen Fehler δ_r ergeben. Da Gleichung (Gl. 3.7) eingehalten werden muss und unter der Annahme, dass die Zielvolumen nahezu kubisch sind, folgt für den mittleren Radius der Dosisverteilung:

$$r_{V_{RI}} = r_{TV} + \delta_r \quad (3.11)$$

Schließlich ergibt sich aus Gleichung (Gl. 3.1) und (Gl. 3.11) für den $CI(r)$ über die Volumen Radius Beziehung:

$$CI(r) = \frac{1}{\left(1 + \frac{\delta_r}{r_{TV}}\right)^3} \quad (3.12)$$

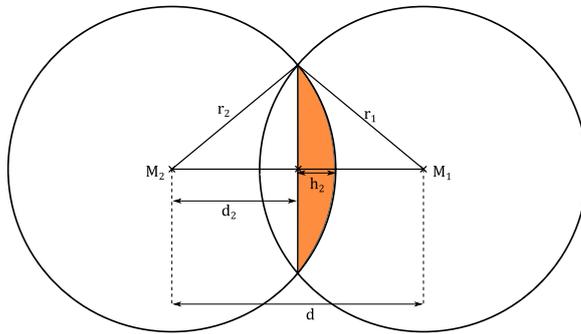
Diese Funktion für einen volumenabhängigen Konformitätsindex lässt sich für beliebige Zielvolumen anwenden unter Beachtung des Geltungsbereich und der erwähnten Voraussetzungen.

CI_{Max}(r**):** Die obere Grenze des CI, welche durch CI_{\max} deklariert wurde, beschreibt den Zustand einer höchstmöglichen Konformität. Diese ist gegeben, wenn TV und V_{RI} das gleiche Volumen aufweisen. Es gilt:

$$V_{RI} = TV \quad (3.13)$$

$$\Rightarrow CI = \frac{TV_{RI}^2}{TV^2} \quad (3.14)$$

Für einen idealen Plan ohne Existenz von Umwelteinflüssen und perfekt positionierten Patienten folgt daraus ein $CI = 1$. Bedingt durch die Ergebnisse aus Kapitel 3.2.4 und dem nicht minder Bestehen von δ_r gilt: $TV_{RI} \neq TV$, gleichzeitig muss Gleichung (Gl. 3.13) erfüllt sein. Die Größe von TV_{RI} kann über die Schnittmenge zweier gleichgroßer Kugeln berechnet werden [KB34], [BSMM08] und ist in Abbildung 3.16 abgebildet.



$$\begin{aligned} \overline{M_1 M_2} &= d \\ r &= \sqrt{r_k^2 + (d/2)^2} \\ h &= r - d/2 \\ V_s &= \frac{\pi}{3} h^2 (3r - h) \quad (3.15) \end{aligned}$$

Abbildung 3.16: Schematische Darstellung zur Berechnung einer Schnittmenge zweier Kugeln (M_1, M_2) gleichen Radius (r). Es ist der Querschnitt durch beide Kugeln zu sehen. Die Schnittmenge entspricht dem Doppelten des Kugelsegments V_s (orange). Rechts ist die Berechnung zu V_s aufgeführt.

Der Ansatz liefert über Gleichung (Gl. 3.15) ein Kugelsegment V_s und entspricht der Hälfte von TV_{RI} . Mit $d = \delta_r$ folgt:

$$\begin{aligned} r &= \sqrt{r_{TV}^2 + \left(\frac{\delta_r}{2}\right)^2} \\ h &= r - \frac{\delta_r}{2} \\ TV_{RI} &= 2 \cdot V_s \\ TV_{RI} &= \frac{2\pi}{3} \left(r - \frac{\delta_r}{2}\right)^2 \cdot \left(2 \cdot r + \frac{\delta_r}{2}\right) \quad (3.16) \end{aligned}$$

Dieser Ausdruck für TV_{RI} kann, in Gleichung (Gl. 3.14) ergänzend eingefügt, zu $CI_{Max}(r)$ führen:

$$CI_{Max}(r) = \frac{\left(r - \frac{\delta_r}{2}\right)^4 \cdot \left(2r + \frac{\delta_r}{2}\right)^2}{r^6} \quad (3.17)$$

CI_{Max} der Gleichung (Gl. 3.17) gibt einen CI eines Plans an, der mit dem Ziel geplant wurde, das verschriebene Isodosenvolumen bestmöglich ans PTV anzupassen. Bekannte

Differenzen, bedingt durch die herrschende Restunsicherheit bei der Patientenpositionierung, werden toleriert, unter der Bedingung einer vollständigen Erfassung des gesamten GTV zu jeder Zeit.

CI_{Min}(r): Eine untere Grenze des CI Bereichs ist gegeben, wenn die Schnittmenge TV_{RI} kleiner als TV ist, jedoch eine totale Erfassung des GTV gewährleistet wird. Es gilt:

$$\begin{aligned} V_{RI} &> TV \\ TV &> TV_{RI} \\ COV_{GTV} &\stackrel{!}{=} 1 \end{aligned}$$

Ausgehend von den Überlegungen der vorherigen beiden Abschnitte und zur Berechnung der Schnittmenge zweier Kugeln unter der Berücksichtigung der unterschiedlichen Volumina [KB34], folgt:

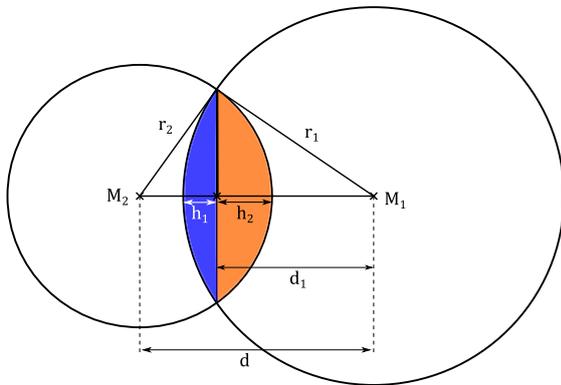


Abbildung 3.17: Schematische Darstellung zur Berechnung einer Schnittmenge zweier Kugeln (M_1, M_2) unterschiedlicher Radien (r_1, r_2). Es ist der Querschnitt durch beide Kugeln zu sehen. Jede Kugel erzeugt ein Segment (blau, orange). Die Summe beider Segmente entspricht der Schnittmenge.

$$TV_{RI} = V_{s_1} + V_{s_2} \quad (3.18)$$

Analog zu Gleichung (Gl. 3.15) ist:

$$V_{s_n} = \frac{\pi}{3} h_n^2 \cdot (3r_n - h_n) \quad (3.19)$$

Mit:

$$h_1 = r_1 - d_1 \quad (3.20)$$

$$h_2 = d_1 - (d - r_2) \quad (3.21)$$

$$d_1 = \frac{(r_1^2 - r_2^2 + d^2)}{2d} \quad (3.22)$$

Aus Gleichung (Gl. 3.19) können mit eingefügten (Gl. 3.20-Gl.3.22) die Kugelsegmente V_{S_1} und V_{S_2} berechnet werden. Ihre Vereinigung ergibt schließlich TV_{RI} :

$$TV_{RI} = V_{S_1} + V_{S_2}$$

$$V_{S_1} = \frac{\pi}{3} \left(r_1 - \frac{(r_1^2 - r_2^2 + d^2)}{2d} \right)^2 \cdot \left(3r_1 - r_1 + \frac{(r_1^2 - r_2^2 + d^2)}{2d} \right) \quad (3.23)$$

$$V_{S_2} = \frac{\pi}{3} \left(\frac{(r_1^2 - r_2^2 + d^2)}{2d} + r_2 - d \right)^2 \cdot \left(3r_1 - \frac{(r_1^2 - r_2^2 + d^2)}{2d} - r_2 + d \right) \quad (3.24)$$

Wobei $r_1 = r_{V_{RI}}$, $r_2 = r_{TV}$, $d = \delta_r + \sigma^{ix}$. Bei SRS Plänen gilt in der Regel immer $\sigma=1$ mm. Zusammengefasst kann $CI_{\min}(\mathbf{r})$ ausgedrückt werden als:

$$CI_{Min}(r) = \frac{(V_{S_1} + V_{S_2})^2}{TV \cdot V_{RI}} \quad (3.25)$$

Dieser Ausdruck, $CI_{\min}(\mathbf{r})$, für einen volumenabhängigen CI berücksichtigt starke Differenzen zwischen der Größe des Zielvolumen und der Lokalisation, Patientenpositionierungen und Volumen von V_{RI} . Dennoch ist eine vollständige Erfassung des GTV zu jeder Zeit gegeben. Alle drei CI spannen einen Bereich auf, welcher sich mit der Zielvolumen Größe ändert. Die Verwendung dieser CI(r) soll die Interpretation bei der Planbeurteilung erleichtern. CI innerhalb CI_{\max} und CI_{\min} sollen als *sicher* deklariert werden. Wenn der CI eines Plans außerhalb des Areals liegt, bedarf Letzterer einer umsichtigen Prüfung und größeren Aufmerksamkeit während der Applikation. Die vorgestellten QI insbesondere die CI und CI(r) werden in folgenden Abschnitten anhand von behandelten Patientendaten analysiert.

3.4 Retrospektive Analyse isozentrischer SRS

In diesem Teil (siehe Abbildung 3.1, blau) werden stereotaktische Bestrahlungspläne unter dem Aspekt der Dosisexposition der Zielvolumen retrospektiv analysiert. Alle untersuchten Bestrahlungspläne wurden ursprünglich in *iPlan* geplant. Sie werden exportiert und die

^{ix} σ ist der kleinste Abstand zwischen dem GTV Radius und PTV Radius. Es wurde in der medizinischen Bestrahlungsplanung bei der PTV Erzeugung festgelegt.

Dosisverteilungen und Bewertungskriterien unabhängig des TPS berechnet. Zu diesem Zweck soll die selbst entwickelte MATLAB-Software *iPlanBeamDose* zur unabhängigen Berechnung der Dosisdarstellung und Beurteilung der Bestrahlungspläne anhand der vorgestellten QI und der neuen CI(r) zur Abschätzung der Güte der Konformität.

3.4.1 Evaluation singulärer Läsionen

In der hier zu evaluierenden Studie wird eine Kohorte erzeugt, in der die Daten von Patienten einfließen, die im Zeitraum von 2015 bis 2018 eine stereotaktische radiochirurgische Bestrahlung erhalten haben. Alle Patienten wurden mit einem TrueBeam STx in Kombination mit dem ExacTrac Positionierungssystem behandelt, bestehend aus der stereoskopischen Röntgenanlage und dem Tabletop, welcher Positionskorrekturen in sechs Freiheitsgraden erlaubt. Jeder Patient in diesem Kapitel besaß ein einzelnes PTV, welches zu planen war. Im folgenden Abschnitt 3.4.2 werden die Behandlungen von multiplen Metastasen gesondert besprochen.

Die Kohorte umfasst insgesamt 100 Patienten. Jeder Plan wurde in *iPlan* erstellt, das Dosegrid wurde auf 1 mm gesetzt und vor dem Export die Deklarationen der VOI geprüft. Für jeden Fall wurde die gestellte Diagnose notiert und anschließend die Daten anonymisiert. Jedem Plan wurde eine ET-Datei zugewiesen, in der die Positionierungsdaten des Patienten während der Bestrahlung gespeichert sind. Jeder Plan wurde von der Software *iPlanBeamDose* importiert und die Dosisverteilungen rekalkuliert. Es wurden neben dem DVH ebenfalls die in Kapitel 3.3.3 eingeführten QI zur Evaluation eines Bestrahlungsplan berechnet und gespeichert. Darüber hinaus sind die Komponenten zur Berechnung der QI angegeben. Das Resultat ist ein Kollektiv über alle Patienten mit zugehörigen QI und Expositionsdaten. Es wird überprüft, wie sich die QI mit der PTV Größe ändert. Hierfür wird der QI als Funktion des TV analysiert. Des Weiteren werden die Fälle nach Diagnose unterteilt und diese separat begutachtet. Zur Analyse der Planqualität werden hier vorrangig die PTV betrachtet sowie die GTV. Andere Strukturen vor allem OAR wurden bei der Bestrahlungsplanung nach klinikinterner SOP in Hinblick auf ihre Restriktionen berücksichtigt, sie fließen in den folgenden Evaluationen jedoch nicht ein.

Eine große zu untersuchende Gruppe sind die Patienten mit einer zerebralen Metastase, dabei werden in diesem Abschnitt die singulären Metastasen begutachtet und im folgenden Kapitel multiple Metastasen. Für beide Gruppen wird neben den allgemeinen QI ebenfalls

der in Abschnitt 3.3.3 beschriebene $CI(r)$ verwendet, um eine Abschätzung der Qualität des CI in den Plänen zu erfassen. Pläne die außerhalb der Toleranzen liegen, werden im Anschluss gesondert bewertet.

3.4.2 Evaluation multipler Metastasen

In der erstellten Kohorte befinden sich neben Patienten mit singulären Läsionen auch Fälle in denen mehrere zerebrale Metastasen diagnostiziert wurden. In den Datenpool fließen Informationen über 33 Patienten ein. Jeder Patient hatte zwischen 2 und 4 Hirnmetastasen. Die Anzahl der zu evaluierenden PTV beläuft sich auf 78. Die Pläne wurden nach dem bereits bekannten Verfahren in *iPlan* geplant. Für die klinische Begutachtung des Plans wurden alle PTV separat normiert, sodass sie sich bei der QI Berechnung nicht gegenseitig beeinträchtigen. Alle weiteren Planparameter: Dosegrid, VOI, Diagnose wurden analog zu den singulären Läsionen eingestellt und gespeichert. Jedem Plan wurde eine ET-Datei zugeordnet und alle Metastasen in *iPlanBeamDose* nachgerechnet.

Die Kohorte für multiple Metastasen enthält die gleichen Parameter wie die vorherige Kohorte. Es können die gleichen Analysen durchgeführt werden. Die QI werden betrachtet und als Funktion der PTV Größe aufgetragen. Für den CI werden darüber hinaus die volumenabhängigen $CI(r)$ hinzugefügt und ausgewertet. Metastasen, welche außerhalb des Toleranzbereiches von CI_{Max} und CI_{Min} liegen, werden ebenfalls differenziert evaluiert.

3.5 Rekalkulation

Das entwickelte Analyseprogramm *iPlanBeamDose* kann neben einer unabhängigen Berechnung der Dosisverteilung die Patientendaten des ExacTrac Systems berücksichtigen. Dies wird im nächsten Teil dieser Arbeit untersucht (siehe Abbildung 3.15, rot). Die Ungenauigkeiten des Systems sind bekannt, insbesondere die Lage des Patienten während der Behandlung sowie die Position des stereotaktischen Koordinatensystems im Verhältnis zum Isozentrum. Diese Information, welche das ET liefert, wird gezielt genutzt, um eine Transformation der DICOM Daten mit *iPlanBeamDose* in MATLAB durchzuführen. Die Verfahrensweise von *iPlanBeamDose* wird im unteren Teil von Abbildung 3.15 dargestellt und im Folgenden beschrieben:

Es werden die verbliebenen Restunsicherheiten der Verifikationsaufnahmen (siehe Tabelle 3.1) mit dem Plan abgeglichen. Zunächst werden die ET-Daten den entsprechenden Isozentrumsgruppen zugeordnet und daraufhin in jedem Plan die passende Bestrahlungsbogen-zu-Verifikationsaufnahme-Beziehung gefunden. Im Anschluss wird für jeden Arc das Isozentrum um den spezifischen translatorischen Vektor verschoben, den der laterale, longitudinale und vertikale Shift aufspannen.

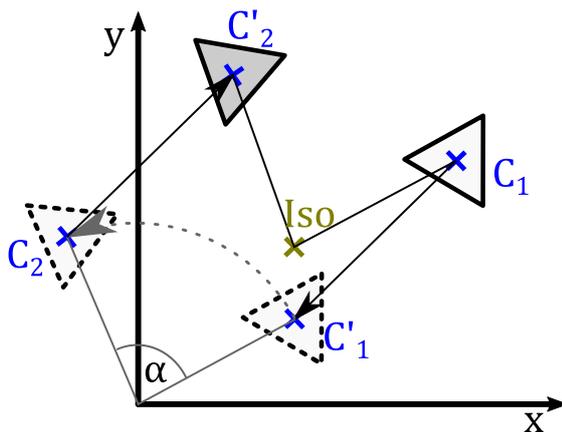


Abbildung 3.18: Transformation eines Objektes und dessen Mittelpunkt (C_1) um den Winkel α . Drehpunkt ist ein Punkt im Raum (Iso). Iso wird zuerst in den Koordinatenursprung translatiert, daraus folgt eine Rotation um den Winkel α und abschließend die Rücktranslation zu Punkt Iso . Mathematisch ist das Verfahren in (Gl. 3.26) dargestellt.

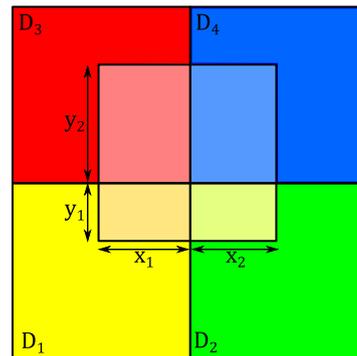


Abbildung 3.19: Zweidimensionales Beispiel der bilinearen Interpolation an Hand einer neuen Zusammensetzung einer Dosisverteilung. Das zentrale Quadrat D' beinhaltet eine Dosis, die von den vier schattierten Rechtecken beigetragen wird. Der Dosisbeitrag der Rechtecke entspricht ihrem Flächenanteil an dem Quadrat D_r , in welchen sie sich befinden.

Im nächsten Schritt wird dieser Vektor erneut verwendet, um jede Struktur, die relevant für die Analyse ist, zu transponieren. Darüber hinaus wird aus den Restunsicherheiten der Rotationen (pitch, roll, jaw) eine Rotationsmatrix erstellt. Abbildung 3.18 zeigt das Verfahren der Rotation eines beliebigen Objektes im zweidimensionalen Raum um einen Punkt. Zur Veranschaulichung wurde repräsentativ der Mittelpunkt C_1 für das Objekt gewählt. Es wird zunächst der Drehpunkt (Iso) in den Koordinatenursprung verschoben ($C_1 \rightarrow C'_1$). Daraufhin der Punkt um den Ursprung rotiert ($C'_1 \rightarrow C'_2$) und abschließend eine Rücktransformation des Ursprungs an den Punkt Iso durchgeführt ($C'_2 \rightarrow C_2$). In der Durchführung wurde aus der Kombination der Translation und Rotation eine globale Transformationsmatrix M erzeugt, die alle Informationen aus den ExacTrac Verifikationen auf die Strukturen überträgt [BSMM08].

$$T(r_x, r_y, r_z) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & r_x \\ 0 & 1 & 0 & r_y \\ 0 & 0 & 1 & r_z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad R_{y,roll}(\beta) = \begin{pmatrix} \cos(\beta) & 0 & \sin(\beta) & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -\sin(\beta) & 0 & \cos(\beta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Translation in lateraler r_x , longitudinaler r_y
und vertikaler Richtung r_z

Rotation um die y-Achse, roll

$$R_{x,pitch}(\alpha) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\alpha) & -\sin(\alpha) & 0 \\ 0 & \sin(\alpha) & \cos(\alpha) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad R_{z,jaw}(\gamma) = \begin{pmatrix} \cos(\gamma) & -\sin(\gamma) & 0 & 0 \\ \sin(\gamma) & \cos(\gamma) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Rotation um die x-Achse, pitch

Rotation um die z-Achse, jaw

$$M = T_{iso} \cdot R_{x,pitch} \cdot R_{y,roll} \cdot R_{z,jaw} \cdot T(r_x, r_y, r_z) \cdot T_{iso}^{-1} \quad (3.26)$$

Unter Zuhilfenahme dieser Matrix M (Gl. 3.26) werden die Strukturen analog zu dem zuvor beschriebenen Beispiel repositioniert. Drehpunkt ist für jede Struktur das Isozentrum. Dieses wird zunächst in den Koordinatenursprung (TPRP) verschoben mit T_{iso} . Daraufhin werden die Translations- und Rotationsmatrizen angewendet und abschließend eine Rücktransformation mit T_{iso}^{-1} durchgeführt. Es entsteht ein neues Strukturset (Shift) für jeden verwendeten Tischwinkel bzw. Bestrahlungsbogen. Unter Berücksichtigung dieses neuen Struktursets werden die Dosisverteilungen aller Bestrahlungsbögen erneut berechnet. Hierzu werden die transformierten Strukturen und das Dosegrid übereinander gelegt und jedem Punkt in der Struktur über eine trilineare Interpolation eine Dosis zugewiesen. Abbildung 3.19 zeigt das Prinzip der Dosisneuberechnung für ein Pixel, im Sinne der besseren Darstellung auf zwei Dimensionen reduziert. Das neu erzeugte Dosisvoxel beinhaltet anteilig die Dosen aus seiner unmittelbaren Achter-Nachbarschaft. Die Durchführung der trilinearen Interpolation über aller Voxel erzeugt eine zweite globale Dosisverteilung des Bestrahlungsplans. Diese repräsentiert die Exposition aller PTV und selektierten Strukturen unter Berücksichtigung der vorhandenen Restunsicherheit, exportiert aus den Patientenpositionierungsdaten des ExacTrac Systems. Es ist ersichtlich, dass Objekte, welche nahe dem Isozentrum liegen, geringere Auswirkungen der Rotationsmatrizen spüren

als periphere Strukturen. Die in diesem Abschnitt analysierten Bestrahlungspläne werden nach Definition isozentrisch bestrahlt, somit liegt das Isozentrum im Mittelpunkt des PTV. Effekte der Rotation, wie in Abbildung 3.18 zu sehen, fallen für die PTV marginal aus.

Wie in Abbildung 3.20 zu sehen, wirken die Translation und Rotation der PTV auf die Dosiserfassung. Das DVH zeigt exemplarisch eine Dosisverteilung von GTV (orange) und PTV (rot). In diesem Beispiel wurde eine umschließende Isodose von 20 Gy gewählt. Die Erfassung von PTV und GTV sind zu 100% gegeben. Die mittlere Grafik zeigt, dass die transponierte PTV die bläulich dargestellte Fläche nicht vollständig abdecken. In der rechten Darstellung inklusive Dosisverteilung ist zu erkennen, dass die verschriebene Dosis (grün) das PTV nicht mehr umschließt. Das DVH bekräftigt diese Beobachtung. Der Verlauf der beiden verschobenen PTV weist eine deutlich flachere Schulter aus. Die Erfassung des PTV liegt bei 90%, das GTV ist ebenfalls nicht vollständig erfasst (99%).

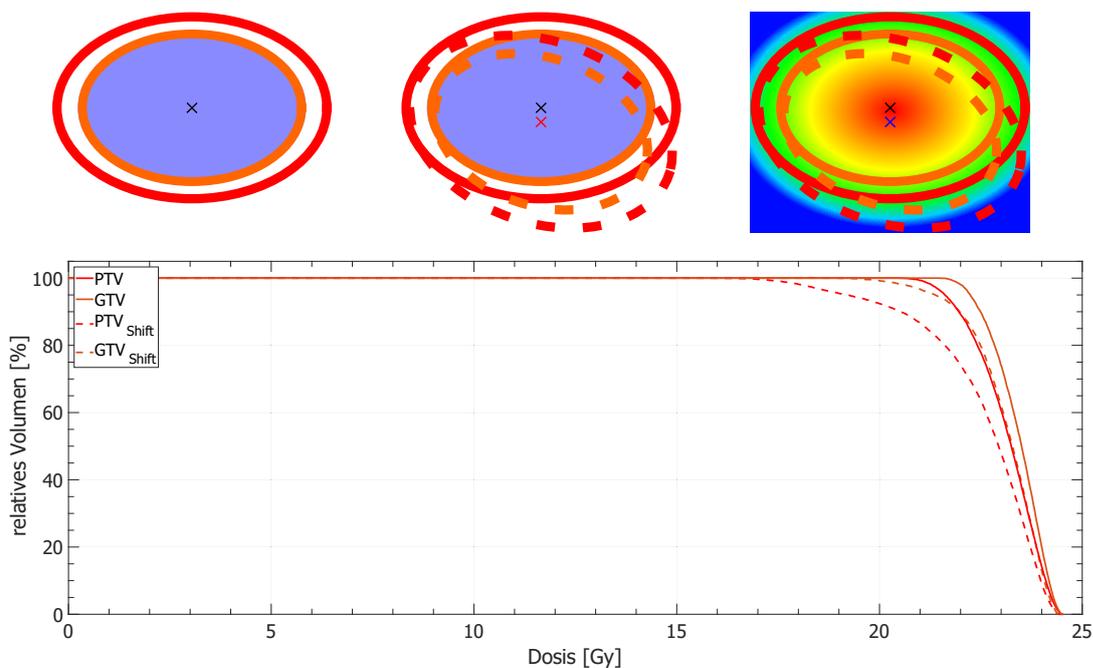


Abbildung 3.20: Darstellung der Auswirkungen einer PTV Verschiebung auf die Dosisexposition. Oben sind PTV (rot) und GTV (orange) dargestellt, die eine Struktur (blau) umschließen. In der mittleren Abbildung ist zusätzlich gestreift gezeichnet das PTV transformiert und rotiert abgebildet. Das rechte Bild zeigt eine exemplarische Dosisverteilung um die Strukturen. Es ist zu erkennen, dass die Zieldosis (grün) bündig mit dem PTV abschließt im Gegensatz zu den verschobenen Strukturen. Unterhalb der Bilder ist ein DVH gezeigt, welches eine mögliche Dosisverteilung dieses Beispiels darstellt. Die durchgezogenen Linien entsprechen der geplanten Dosisverteilung. Die gestreiften Linien symbolisieren eine Exposition eines transponierten PTV.

Wie schon in Kapitel 3.4.1 geschildert, werden in einer Kohorte von 100 Patienten Fälle analysiert, die in dem Zeitraum von 2015 bis 2018 in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikum Düsseldorf mit einer SRS behandelt wurden. Die Untersuchungen aus Kapitel 3.4.1 werden im Folgenden wiederholt, mit dem Zusatz der Positionierungsdaten des ExacTrac Systems. Diese beinhalten die Position der Patienten während der Bestrahlung. Für jeden Patienten berechnet das MATLAB Skript *iPlanBeamDose* erneut die Dosisverteilung der Zielvolumen unter Berücksichtigung von translatorischen und rotatorischen Fehlern. Es entstehen neue Dosisverteilungen und Werte der Qualitätsindizes. Diese können direkt mit dem Plan verglichen werden oder ein Vergleich im DVH vorgenommen werden. Darüber hinaus können analog zu den Abbildungen in Kapitel 3.4.1 die QI bezüglich der Diagnose betrachtet werden und abschließend erneut explizit der $CI(r)$ bei Metastasen berechnet werden. Es wird geprüft, in welchen Fällen die CI außerhalb des aufgespannten Areal von CI_{\max} und CI_{\min} liegen. Es soll geprüft werden, ob trotz Versatz des Isozentrums die herrschenden Margins der PTV ausreichend sind oder diese angepasst werden sollte sowie die gewählten Parameter des Positionierungssystem in Translation und Rotation ausreichend eng gesetzt sind. Analog zu den Analysen der singulären Läsionen werden auch die Pläne mit multiplen Metastasen rekalkuliert. Die Kohorte von 33 Patienten und 79 PTV wird erneut mit dem Skript *iPlanBeamDose* in MATLAB importiert und unter Berücksichtigung der herrschenden Unsicherheiten die Dosisverteilungen der PTV berechnet. Genau wie in Abschnitt 3.4.2 werden die QI analysiert. Der Einfluss der tolerierten Restunsicherheiten auf die applizierte Dosis in PTV und GTV kann mittels DVH und QI erkannt werden und es wird erkenntlich, ob die herrschenden Sicherheitsmargins und Positionierungslimits ausreichend rigide gewählt wurden.

3.6 Neuplanung multipler Metastasen mit einem Isozentrum

Der folgende Teil (Abbildung 3.1, grün) befasst sich mit dem klinisch neu eingeführten TPS *MBMS*. Ziel ist die Prüfung der Qualität von Bestrahlungsplänen multipler Metastasen anhand der bekannten QI und der $CI(r)$ und ein Vergleich von isozentrisch geplanten Fällen multipler Metastasen zu nicht isozentrischen Bestrahlungsplänen. Alle bis zu diesem Zeitpunkt untersuchten und verglichenen Pläne wurden klinisch mit dem TPS *iPlan* erstellt und in MATLAB mit der selbstkonstruierten Evaluationssoftware *iPlanBeamDose* neu berechnet, um unter gleichen Bedingungen Planvergleiche durchzuführen und diese mit Rekalkulationen unter Berücksichtigung der Patientenpositionierung

zu evaluieren. Bei der Planerstellung von Fällen multipler Metastasen wurden diese in Gruppen unterteilt und jeder Bestrahlungsgruppe ein PTV mit individuellem Isozentrum erstellt. Bei der Applikation am Linearbeschleuniger wurde jedes PTV einzeln fokussiert und mit eigenen Bestrahlungsbögen erfasst.

Wie bereits in Kapitel 3.3.1 beschrieben, bietet Brainlab das TPS *MBMS* an, welches eine simultane Bestrahlung mehrerer PTV mit einem Isozentrum ermöglicht. Bedingt durch die monoisozentrische Bestrahlung werden in Summe weniger Bestrahlungsbögen und Tischwinkel inklusive der zugehörigen Positionierungsverfahren benötigt. Im Gegensatz zu den isozentrischen SRS wird hier nicht jedes PTV einzeln fokussiert, sondern ein Isozentrum definiert, welches sich im Schwerpunkt aller PTV befindet. Es muss während der gesamten Durchführung der Behandlung berücksichtigt werden, dass die PTV zusammen mit den entsprechenden konformalen Feldern peripher gelegen sind. Einflüsse verbliebener Restunsicherheiten in der Verifikation nehmen mit der Entfernung zum Isozentrum zu (vgl. Abbildung 3.21). Die Auswirkungen der verbliebenen Restunsicherheit nach der Verifikation durch das *ExacTrac* System auf die Erfassung der PTV soll durch eine zweite Software evaluiert werden: *ABMPBeamDose*. Dieses Programm wurde wie *iPlanBeamDose* in MATLAB programmiert und baut auf diesem auf.

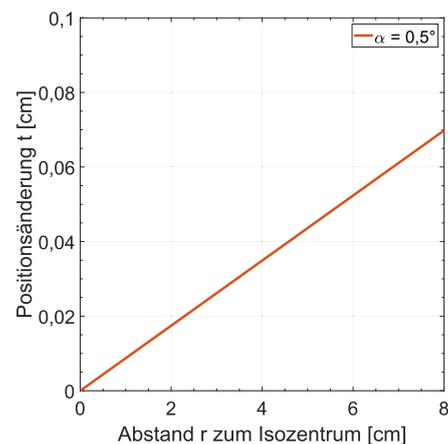


Abbildung 3.21: Abweichung bei einer Kollimatorrotation um $\alpha = 0,5^\circ$. Die Auswirkung einer Drehung auf periphere Punkte ist ersichtlich. Die Abweichung nimmt mit wachsendem Abstand t zum Isozentrum zu. Daraus folgt, dass neben Ungenauigkeit in der Translation auch die Rotation bei der Qualitätssicherung von Bedeutung ist.

3.6.1 Analyse neugeplanter Fälle isozentrischer SRS

Bereits behandelte Patienten aus *iPlan* wurden in *MBMS* importiert und neue Bestrahlungspläne erstellt. *MBMS* erzeugt eigenständig Kombinationen von Gantry- und Tischwinkeln. Eine weitere Anpassung bezieht sich auf die Dosisverteilungen und die Berechnung von QI. Da in jedem Bestrahlungsbogen simultan mehrere PTV_i erfasst werden, muss davon ausgegangen werden, dass es zu jeder Zeit zu Interferenzen bei der Berechnung von $V_{RI,i}$ kommen kann, da sich in einer Ebene Dosisexpositionen mehrerer PTV_i befinden. Aus diesem Grund werden Hilfsstrukturen erstellt, welche die PTV_i mit

einem Abstand von 10 mm umschließen. Bei der Berechnung der Dosiserfassung eines PTV und dessen QI werden ausschließlich das Volumen innerhalb dieser Hilfsstruktur betrachtet und alle Werte außerhalb nihilisiert (siehe Abbildung 3.22).

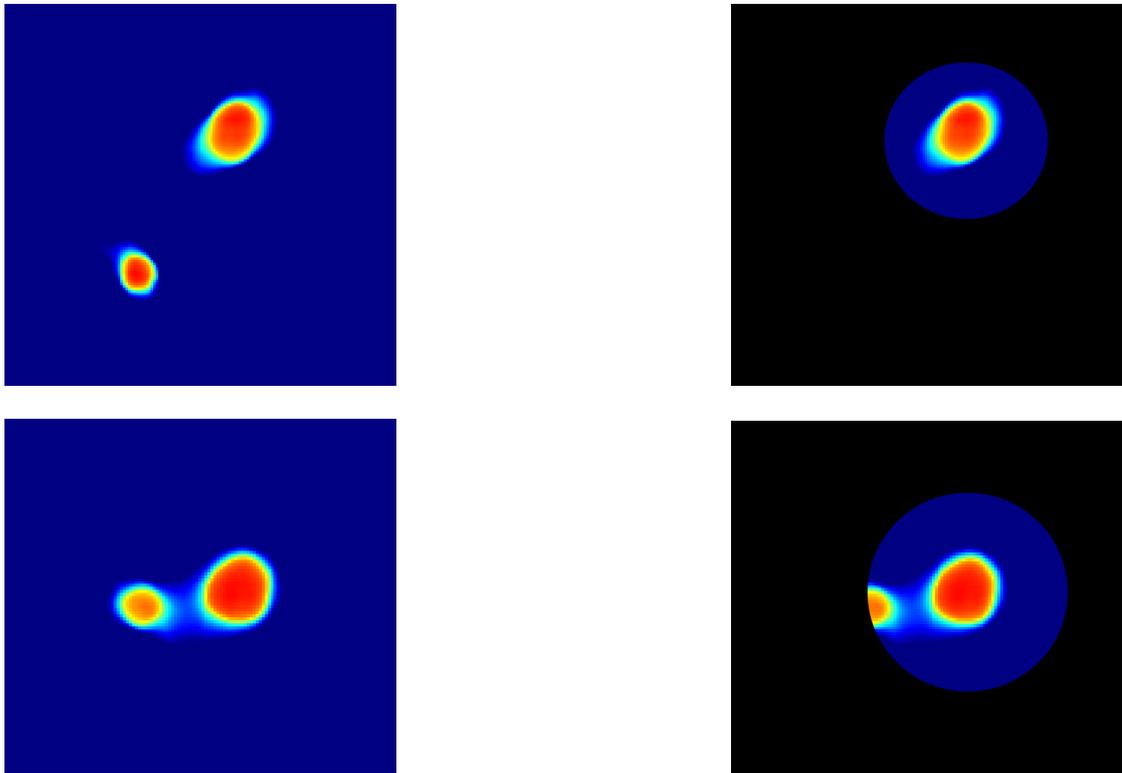


Abbildung 3.22: Die Dosisverteilung für zwei Metastasen in einer Ebene. Zur unabhängigen Berechnung der QI wird durch eine Hilfsstruktur ein Bereich um das zu untersuchende PTV erzeugt. In die Berechnungen gehen nur die Daten innerhalb dieser Struktur ein, alle anderen Werte werden auf 0 Gy gesetzt. Das untere Beispiel zeigt zwei sehr nahe gelegene PTV. Es ist nicht möglich beide PTV durch die Hilfsstruktur zu separieren.

In Kapitel 3.3.3 wurden bereits die $CI(r)$ definiert und für die Evaluation isozentrisch lokalisierter PTV evaluiert. Maßgeblich für die Berechnung der drei Funktionen war hier die Definition des δ_r , dessen Größe sich aus den Ergebnissen der drei translatorischen Freiheitsgrade des ExacTrac Systems abschätzen ließ. Bei der Bestrahlungsplanung von nicht isozentrischen PTV müssen alle Freiheitsgrade der Patientenpositionierung beachtet werden, da Auswirkungen beruhend auf der Restunsicherheit in der Rotation mit zunehmender Distanz zum Isozentrum nicht vernachlässigbar sind. Fehler in der Rotation haben direkten Einfluss auf die Erfassung peripherer PTV und den daraus berechneten QI [SPR⁺19], [RCB⁺15]. Für die Rekalkulation, welche analog zu den Verfahren

des vorherigen Abschnittes erfolgt, wird ebenfalls auf die Rotationsmatrix M (Gl. 3.26) zurückgegriffen. Da es sich hier um periphere PTV handelt und sich das Isozentrum im Schwerpunkt aller behandelten PTV befindet, werden auch die Rotationen um die Hauptebenen Einfluss auf die Position der transformierten Strukturen ausüben.

Aus diesem Grund muss für die Betrachtung der Volumenabhängigen $CI(r)$ die Definition von δ_r angepasst werden unter Berücksichtigung der Restunsicherheit in pitch, roll und jaw sowie der Distanz von PTV zu Isozentrum. Im Gegensatz zu Kapitel 3.3.3 werden nicht die Ergebnisse des ExacTrac Systems als Grundlage einer Beschreibung des δ_r genutzt, sondern die maximal zugelassenen Margins der ExacTrac Software, die klinikintern bei der Behandlung zugelassen werden. Sie lassen für die Translation eine Genauigkeit unter 0,5 mm

und in der Rotation von weniger als $0,2^\circ$ zu. Für δ_r werden zuzüglich die berechnete mittlere Abweichung hinzugefügt. Die analysierten Daten ergeben ein $\delta(t)$, das von der Distanz t zwischen PTV Mittelpunkt und Isozentrum abhängig ist .

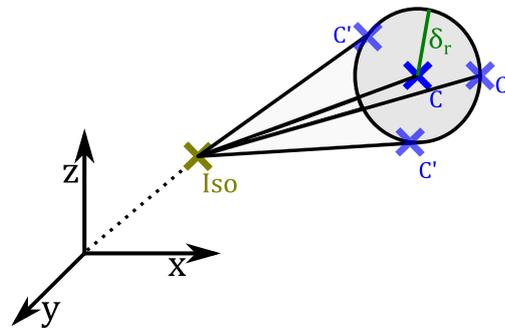


Abbildung 3.23: Mittelpunkt C eines nicht isozentrischen PTV. Das Isozentrum (Iso) wurde transformiert und projiziert die verschobenen Mittelpunkte C' auf eine Kreisoberfläche mit einem Radius δ_r .

Für die weiteren Analysen wurde entschieden, alle zu untersuchenden PTV mit einer Margin von 2 mm zu erzeugen. Dieses Vorgehen ist äquivalent zur klinischen Routine des UKD. Eine kurze Beispielrechnung bekräftigt diese Entscheidung: Ein Punkt mit einem Abstand von $t = 7$ cm zum Isozentrum erfährt bei einer Rotation von $\alpha = 0,5^\circ$ eine Positionsänderung von $r_i = \sin(\alpha) \cdot t \approx 0,06$ cm (vgl. Abbildung 3.21). Herrscht bei lateraler, longitudinaler und vertikaler Rotation eine Deviation in Höhe α vor, so ergibt sich eine Gesamtdepositionierung von $r_{ges} = \sqrt{r_x^2 + r_y^2 + r_z^2} \approx 0,1$ cm basierend auf Fehlern in der Rotation ohne Berücksichtigung von translatorischen Ungenauigkeiten. r_{ges} würde in diesem Beispiel der PTV Margin der isozentrischen SRS Bestrahlungsplanung entsprechen. Die vollständige Erfassung des GTV wäre gefährdet.

In der Analyse werden zunächst alle Patienten in *ABMPBeamDose* neu berechnet und die oben genannten QI ausgewertet. Die Software *MBMS* bietet die Möglichkeit, für jedes PTV sowohl die CI, als auch den HI und den GI zu berechnen. So können die QI beider Programme direkt miteinander verglichen werden. Es werden für jedes PTV die $CI(r)$

berechnet und in Abhängigkeit zur Distanz zum Isozentrum analysiert. PTV die außerhalb der Margins zwischen CI_{max} und CI_{min} liegen werden daraufhin separat betrachtet.

3.6.2 Analyse klinischer Fälle

In einer weiteren Untersuchung werden zwei Patienten, die mit *MBMS* klinisch behandelt wurden, analysiert. Analog zum oberen Abschnitt werden die QI sowohl in *MBMS* als auch *ABMPBeamDose* berechnet und verglichen. Im Gegensatz zu den nachgerechneten Fällen aus *iPlan*, handelt es sich bei den beiden klinischen Fällen, Pat1 und Pat2, um Pläne, die vollständig in *MBMS* erstellt wurden. Darüber hinaus reizen diese beiden Fälle die Funktionalität von *MBMS* voll aus. Die vorherigen Pläne aus *iPlan* exportiert, beinhalteten Struktursets mit 2-4 PTV. *MBMS* ist ein TPS, welches für die simultane Bestrahlung multipler Hirnmetastasen konzipiert wurde. Pat1 und Pat2 weisen mehr als 10 PTV auf, von denen die meisten in den folgenden Analysen einbezogen werden können. Eine Einschränkung zur Zulassung der Zielvolumen in der Analyse mit *ABMP-BeamDose* ist deren Abstand zu einander. Wie in Abbildung 3.22 deutlich dargestellt, führen Dosisverteilungen benachbarter Zielvolumen mit geringer Distanz zu Fehlern in der Berechnung der Dosisverteilung und somit der QI. Aus diesem Grund werden vor der Bestrahlungsplanung in *MBMS* PTV die in kleiner Distanz (<15 mm) zu einander liegen nicht berücksichtigt.

Die Software *ABMPBeamDose* bietet analog zu *iPlanBeamDose* die Möglichkeit die Dosisverteilung der einzelnen Bestrahlungsbögen neu zu berechnen, unter Berücksichtigung der vorhandenen *ExacTrac* Daten und die einhergehende Transposition und Rotation des Patienten. Dies soll abschließend für die beiden klinischen Fälle Pat1 und Pat2 geschehen. Die Berechnung der Translation und Rotation erfolgt im Gegensatz zu den vorherigen Kapiteln nicht aus der *ExacTrac* Datenbank, da zum einen keine absoluten Daten für die beiden Fälle vorhanden sind, zum anderen können statistische Werte nicht verwendet werden, da die Limits für die nicht-isozentrische Bestrahlung deutlich von der, der isozentrischen Applikation abweichen. Zur Berechnung der Positionsänderung werden die Margins des ET-Systems zuzüglich der Ergebnisse der Maschinenunsicherheit aus Kapitel 3.2.1 verwendet. Analog zu den vorherigen Abschnitten werden die QI analysiert. Der Einfluss der tolerierten Restunsicherheiten auf die applizierte Dosis in PTV und GTV wird evaluiert und geprüft, ob die Sicherheitsmargins und Positionierungslimits ausreichend rigide gewählt wurden.

4. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse zu den in Kapitel 3 beschriebenen Verfahren und Messungen werden im folgenden Kapitel aufgeführt. Das Vorgehen entspricht hier der Gliederung aus Material und Methoden und soll zunächst kurz in einer Zusammenfassung beschrieben werden:

Begonnen wurde in Teil 1 mit der Untersuchung der Messungen zur Hardware. Es wurden einzelne Komponenten des Linac und des ET-System auf ihre Genauigkeit hin untersucht. Im Fokus standen hier die Komponenten, welche für die SRS essentiell sind. Es konnten Daten einzelner Tests des MPC der letzten Jahre erhoben werden und die Prüfergebnisse für Isozentrumsabschätzung, Gantrypositionierung und Kollimatoreigenschaften untersucht werden. Neben den internen Methoden wurde der WL-Test für dynamische und statische Zustände durchgeführt und in selbstentwickelten MATLAB Programmen ausgewertet. Es konnten hier ebenfalls Ergebnisse zu einzelnen Komponenten des Linac sowie des Tisches ermittelt werden. Hauptaspekt der Messreihen war die Berechnung der mittleren Isozentrumsgröße und die Fokussierung eines Objekts im Zentrum eines Bestrahlungsfeldes. Für die simultane Bestrahlung mehrerer Zielvolumen wurde der WL-Test erweitert. Es war möglich die Genauigkeit der Fokussierung mehrerer Objekte in einer Bildaufnahme zu detektieren und sie mit Bezug auf ihrer Entfernung zum Isozentrum zu analysieren. Der Behandlungstisch und das ET-System waren von hohen Bedeutung für die Patientenpositionierung. Es wurde die Reproduzierbarkeit des ET-Systems untersucht und unter Zuhilfenahme der Behandlungsdaten von mehr als TW die Genauigkeit der Lagerung in sechs Freiheitsgraden ausgewertet. Die Positionierungsdaten des ET konnten genutzt werden, um eine Unsicherheitsparameter δ_r zu definieren. Es wurden für jeden Patienten die Positionierungsdaten der Bestrahlung exportiert und den jeweiligen Fällen zugeordnet.

Im zweiten Teil wurden die Bestrahlungspläne retrospektiv analysiert. Es wurden zwei Kohorten angelegt, eine von Patienten mit einem Zielvolumen und eine mit Fällen multipler Metastasen. Alle Pläne wurden in *iPlan* gerechnet und exportiert. Zur Evaluation wurde das selbstentwickelte MATLAB Skript *iPlanBeamDose* verwendet. Ein Vergleich der Ergebnisse zur TPS internen CI Kalkulationen hat stattgefunden. Es wurden die

in Abschnitt 3.3.3 beschriebenen QI verwendet, um die unabhängige Darstellung der Dosisverteilung in *iPlanBeamDose* zu bewerten. Darüber hinaus konnten die Dosisexpositionen der PTV im DVH betrachtet und analysiert werden. Unter Zuhilfenahme des in Teil 1 berechneten δ_r konnte eine volumenabhängige Abschätzung der Konformität der umschließenden Dosis der PTV erzeugt werden $CI(r)$. Es wurde überprüft, welche CI-Werte innerhalb der aufgespannten Margin lagen. Fälle mit CI, die entweder einen Wert kleiner CI_{\min} oder größer CI_{\max} aufwiesen. Wurden detaillierter vorgestellt und die Ursache der abweichenden Konformität untersucht.

Im dritten Teil wurde die Erkenntnisse zur Genauigkeit der einzelnen Systemkomponenten genutzt und in Kombination mit den patientenspezifischen ET-Daten in Verbindung zu Teil 2 gebracht, um die Dosisexposition der PTV während der Applikation nachzustellen und potentielle Abweichungen vom geplanten Zustand aufzuzeigen. Es war möglich, mit der Software *iPlanBeamDose* eine Koordinatentransformation des stereotaktischen Raums durchzuführen und jeden Bestrahlungsplan unter Berücksichtigung der bekannten ET-Daten eine neue Dosisverteilung zu berechnen. Es konnte der Einfluss der Restunsicherheit jedes verwendeten TW auf die Exposition während der Applikation berechnet werden. Diese Analyse wurde für alle Fälle in den beiden Kohorten durchgeführt. Ein Vergleich zwischen retrospektiver Analyse und Rekalkulation hat stattgefunden unter Verwendung der bekannten QI. Die Patienten, welche in Teil 2 eine Abweichung der Konformität außerhalb der Margin von $CI(r)$ aufwiesen, wurden erneut detailliert analysiert und Auswirkungen der Restunsicherheit untersucht.

Im letzten Teil wurden die Patientendaten multipler Metastasenfälle erfolgreich in *MBMS* importiert und nachgeplant. Die erstellten Bestrahlungspläne wurden exportiert und mit der selbstentwickelten MATLAB Software *ABMPBeamDose* wurde eine Analyse durchgeführt. Die unabhängig berechneten QI wurden den QI des TPS gegenübergestellt und Abweichungen detektiert. Des Weiteren fand ein Vergleich zu den in Teil 2 ermittelten Daten für multiple Metastasen statt. Es konnten Unterschiede zwischen der isozentrischen und nicht isozentrischen Bestrahlung multipler Metastasen aufgezeigt werden. Es wurden die Auswirkungen der PTV Größe auf die QI untersucht und der Einfluss der Entfernung der Zielvolumen zum Isozentrum aufgezeichnet. Darüber hinaus konnten zwei Patienten, welche vollständig in *MBMS*, geplant wurden und eine signifikant höhere Anzahl von Zielvolumen aufwiesen erfolgreich in *ABMPBeamDose* retrospektiv analysiert und die Zielvolumen unter Zuhilfenahme der QI untersucht werden.

4.1 Analyse des Novalis STx-Systems

Der erste Teil der Untersuchungen befasste sich auf die verwendete Hardware. Es wurden in mehreren Messreihen verschiedene Systemkomponenten evaluiert. In dieser Arbeit wurde ein TrueBeam STx in Kombination mit dem ExacTrac System zur Patientenpositionierung verwendet. Hauptaugenmerk war bei allen Messungen die geometrischen Aspekte der Komponenten. Es wurden zum einen Messungen zum Zentralstrahl und Isozentrum des Linac-internen MPC analysiert, zum anderen eigene Messungen zur Isozentrumsposition und -größe durchgeführt. Hierfür wurde ein eigenes MATLAB Skript entwickelt zur Auswertung des klassischen Winston-Lutz Tests [LWM88]. Für die Qualitätssicherung, bei der nicht isozentrischen Bestrahlung mit konformalen Gantrybögen wurde dieses Skript erweitert, sodass mehrere periphere Metallkugeln detektiert und deren Differenzen zu ihren Feldmitten berechnet werden konnten.

Neben dem Linac selbst wurden auch die Komponenten des Patientenpositionierungssystems evaluiert. Nicht nur die Reproduzierbarkeit der Röntgenaufnahmen in Bezug auf die Restunsicherheit der Targetposition wurden betrachtet, sondern auch die Daten der ExacTrac Dokumentation analysiert. Die Dokumentation der Patientenpositionierung lieferte Informationen über die angewendeten Tischverschiebungen und durch Verifikationsaufnahmen konnten Daten zu verbliebenen Lagerungsunsicherheit erhoben werden.

4.1.1 Maschinen QA

Die Ergebnisse der Messungen im Bereich der Qualitätssicherung des Linearbeschleunigers sowie des Patientenpositionierungssystem werden in der gleichen Reihenfolge, wie in

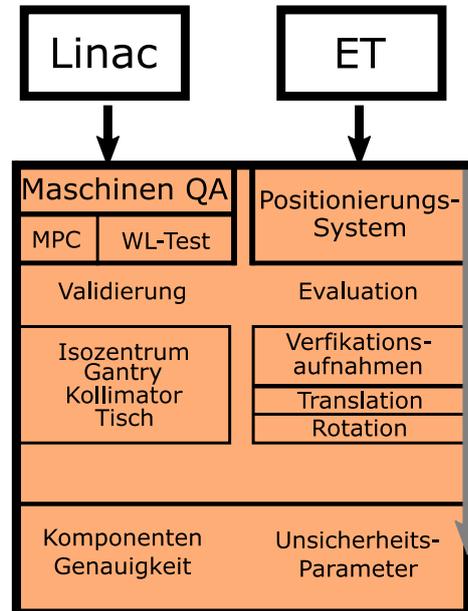


Abbildung 4.1: Piktografische Darstellung der Vorgehensweise im ersten Teil der Analysen. Es ist ein Ausschnitt des Gesamtaufbaus aus Abbildung 3.1 und bildet die Aspekte der Überprüfung der Genauigkeit des Systems für SRS Anwendungen

Kapitel 3.2.1 behandelt, aufgeführt. Die internen Qualitätssicherungen des TrueBeam STx beim arbeitstäglichen MPC konnten für 1361 Arbeitstage ausgewertet werden und Angaben zu der mittleren Isozentrumsgröße, der Lage des Zentralstrahls sowie Gantry- und Kollimatorrotation erschlossen werden.

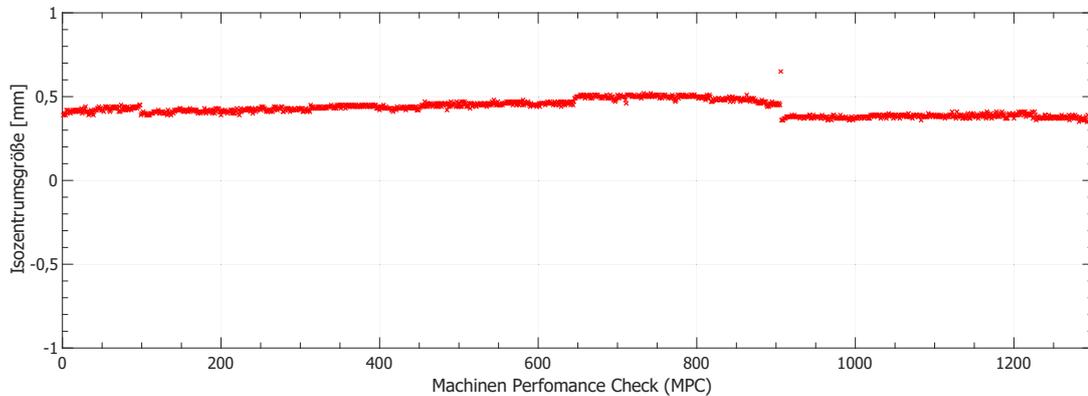


Abbildung 4.2: Ergebnisse des MPC des TrueBeam STx unter Betrachtung der mittleren Isozentrumsgröße. Es wurden die Daten der arbeitstäglichen MPCs zwischen 2013 und 2019 ausgewertet. Insgesamt sind Daten aus 1361 Arbeitstagen aufgetragen.

Die Betrachtung der mittleren Isozentrumsgröße zeigt in Abbildung 4.2 eine konsistente Größe von $(0,43 \pm 0,04)$ mm, wobei in der Spanne von Messpunkt 1 – 908 (12.12.2017) ein minimaler Drift zu erkennen ist. Hier steigt die Differenz stetig von 0,4 mm auf 0,5 mm an. Nach Messpunkt 908 ist der größte Sprung zwischen einzelnen Messwerten zu beobachten. Alle nachfolgenden Messtage haben eine geringere mittlere Isozentrumsgröße von $(0,38 \pm 0,01)$ mm. Es ist ab diesem Zeitpunkt kein Drift zu erkennen.

4.1.2 Kontrolle des Isozentrums

Die Isozentrumsposition und seine Größe wurde mit dem WL-Test überprüft. Die Bildanalyse und die Berechnungen nach den verschiedenen Methoden (siehe: 3.2.2) erfolgte in MATLAB. Vor der Analyse der einzelnen Messreihen wurde die Reproduzierbarkeit einzelner Messpunkte unter dem Gesichtspunkt des Rauschverhalten untersucht. Hierfür wurde bei Gantrywinkel und Kollimatorwinkel 0° ein WL-Pointer isozentrisch positioniert und ein MLC Feld von 2×2 cm² eingestellt. Es wurden in 3 Plänen 100 MU bei einer Dosisleistung von 100 MU/min abgestrahlt und 495 auswertbare Aufnahmen dieses Aufbaus erstellt. Die Daten wurden in MATLAB importiert und für jedes Bild die Kanten und

Mittelpunkte des Feldes sowie der Kugel ermittelt. Es konnte gezeigt werden, dass die Reproduzierbarkeit der Kugel bei $\pm 0,040$ pxl in X-Ebene und $\pm 0,050$ pxl in der Y-Ebene beträgt. Für die Mitte des Bestrahlungsfeldes: $\pm 0,050$ pxl und $\pm 0,040$ pxl.

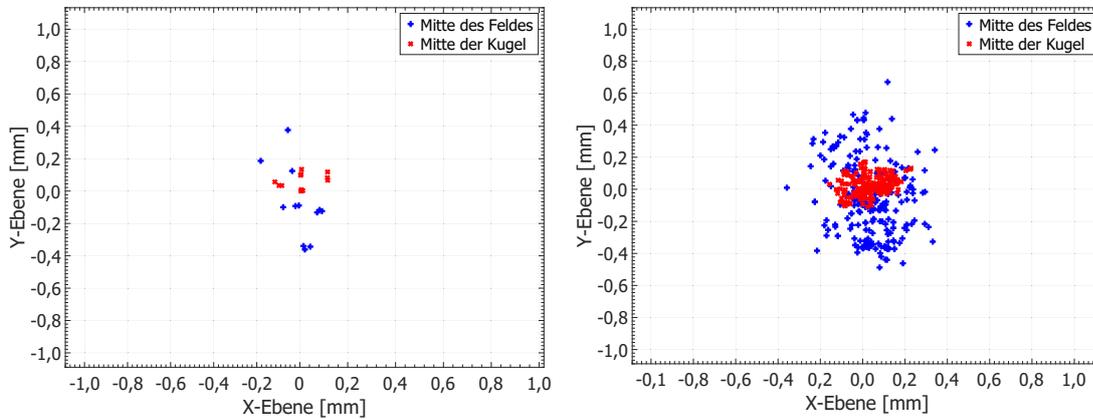


Abbildung 4.3: Die Grafiken zeigen die Position der detektierten Metallkugeln (rot) und die Zentren der verwendeten Bestrahlungsfelder (blau) auf dem EPID. Es werden zum einen die Ergebnisse eines WL-Tests bei der monatlichen Qualitätssicherung (links), zum anderen eine Übersicht von zwei Vollrotationen mit 269 Bildern dargestellt (rechts), unabhängig von den verwendeten Gantry- und Kollimatorwinkeln. Die Zentralachse gibt die Mitte des EPID an. Seine Auflösung betrug 1280×1280 Pixel mit einer Dichte von $0.224 \text{ mm pxl}^{-1}$ im Isozentrum. Alle Daten wurden für den Winston-Lutz Test verwendet, um eine Abschätzung der Isozentrumskugel zu erhalten.

Es wurden WL-Tests mit statischen und dynamischen Feldern durchgeführt. Die in Abbildung 4.3 links dargestellten Zentren, der im Isozentrum positionierten Metallkugeln (KM, rot), weichen im Mittel in der X-Richtung um $(0,163 \pm 0,011)$ mm und in Y-Richtung um $(0,121 \pm 0,008)$ mm ab. In manchen Messungen, wie hier repräsentativ dargestellt, ist eine größere Streuung der KM zu erkennen, die sich in vier Gruppen aufteilen. Die mittlere Größe der Verteilung über alle Feldmitten (FM, blau) hat eine Größe von $(0,254 \pm 0,017)$ mm und $(0,501 \pm 0,032)$ mm. Der Effekt der geringeren Varianz in der Detektion der KM und die größere Streuung der FM ist sowohl bei den statischen als auch den kontinuierlichen Aufnahmen zu verzeichnen (vgl. Abbildung 4.3). Die Verteilung der KM ist in beiden Fällen bezogen auf die Ebene des EPID vorzugsweise lateral. Bei den FM ist eine longitudinale Schwankung deutlicher zu erkennen.

Für eine räumliche Analyse wurden die Abweichung in X- und Y-Richtung der Messpunkte unter Zuhilfenahme der DICOM Daten als Funktion des Gantrywinkels in Abbildung 4.4 und Abbildung 4.5 dargestellt. Abbildung 4.4 zeigt die Abweichungen in X-Richtung (rot) und Y-Richtung (blau) eines WL-Tests in Abhängigkeit des Gantrywinkels. Je nach Gantrywinkel können Aussagen über laterale oder vertikale Abweichungen getroffen werden.

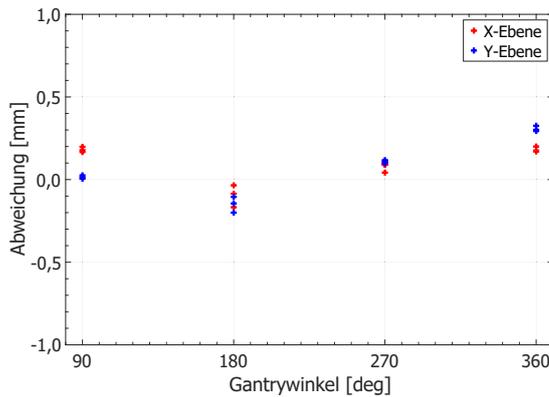


Abbildung 4.4: Detektierte Abweichungen der im Isozentrum positionierten Kugel und der gewählten Bestrahlungsfelder eines Winston-Lutz Tests zur monatlichen Isozentrumsverifikation am Linearbeschleuniger. Es wurden zwölf Bilder mit unterschiedlichen Gantry- und Kollimatorwinkeln aufgenommen. Die Abstände zeigen die Differenz der Mittelpunkte in x-Richtung (rot) und Y-Richtung (blau) bezogen auf die Koordinaten des Bilder (siehe Abbildung 3.9)

in der X-Ebene nicht zu erkennen. Die X-Ebene zeigt eine Streuung unter $\pm 0,3$ mm. In Y-Richtung wird eine Differenz von $0,4$ mm bei Gantrywinkel 0° und $-0,6$ mm bei 180° detektiert.

Des Weiteren zeigen die beiden Graphen die Berechnung der mittleren Feldzentren unter Verwendung der Funktion *DreiPktKreis* oder über die Berechnung des Mittelwerts der drei Kollimatorwinkel. Zu erkennen ist, dass die beiden Berechnungsmethoden gering von einander abweichen. Darüber hinaus ist bei den *DreiPktKreis*-Ergebnissen in manchen Gantrywinkelbereichen deutliche Ausreißer zu erkennen. Aus diesem Grund wurde entschieden, in der Auswertung der gesamten Messungen beide Verfahren zu kombinieren: Die dominierende Methode ist *DreiPktKreis*. Ausreißer werden unter Zuhilfenahme einer Plausibilitätsprüfung detektiert. Bei den betreffenden Gantrywinkeln wird für die globale Feldmitte auf den Mittelwert der drei Kollimatorwinkel zurückgegriffen.

Im nächsten Abschnitt werden zunächst die Ergebnisse der WL-Tests mit statischen Gantrywinkeln aufgeführt. Es wurden in neun Messungen an 12-13 Messpunkten Aufnahmen getätigt. Insgesamt gehen 111 Messwerte in die Statistik ein. Die Berechnung und Auswertung geschah in MATLAB nach erfolgreicher Erfassung der Einzelmessungen. Es konnte ein mittlerer Radius von $(0,362 \pm 0,025)$ mm berechnet werden. Eine Betrachtung

Sie entsprechen jeweils der X-Richtung des EPID. Bei einem Gantrywinkel von 0° und 180° weisen Abweichung in X-Richtung auf laterale Auslenkungen hin. Analog hierzu zeigen die Gantrywinkel 90° und 270° vertikale Abweichungen in der X-Richtung. Die longitudinalen Abweichungen sind unabhängig vom Gantrywinkel und entsprechen der Y-Richtung. Sowohl in X-Richtung als auch in Y-Richtung ist zu erkennen, dass die Differenzen mit dem Gantrywinkel variieren. Eine Betrachtung der kontinuierlichen Aufnahmen verdeutlicht dies (Abbildung 4.5). Sie zeigen eine stabilere Lage in der X-Ebene (rot) und eine höhere Differenz in der Y-Ebene (blau), deren Maxima bzw. Minima bei 180° und 0° Gantrywinkel liegen. Ein derart ausgeprägter Verlauf ist

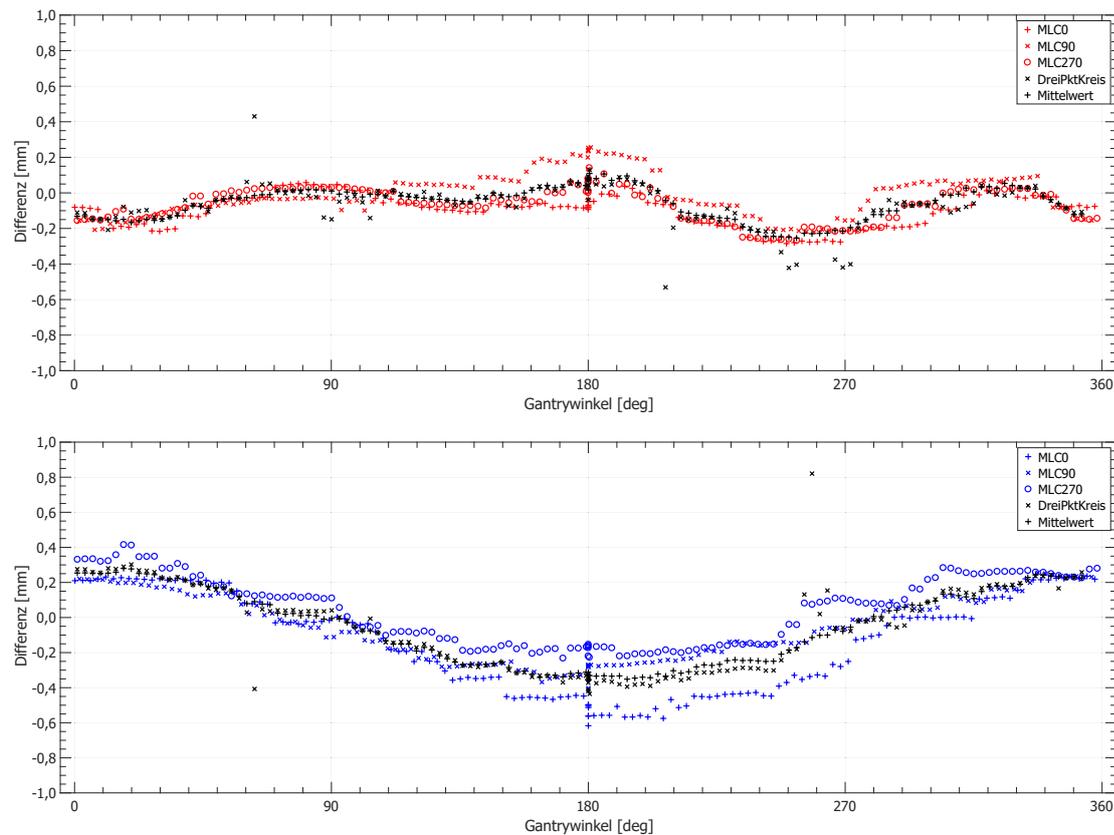


Abbildung 4.5: Ergebnisse einer kontinuierlichen Messung der Abweichungen zwischen der Mitte des Bestrahlungsfeldes und der im Isozentrum positionierten Kugel bei Gantryvollrotationen unter verschiedenen Kollimatorwinkeln; MLC0 entspricht einem Kollimatorwinkel von 0° (MLC90 und MLC270 analog). Oben (rot) dargestellt ist die Differenz in der X-Ebene des EPID, unten (blau) zeigt die Ergebnisse in Y-Richtung. In beiden Grafiken sind ebenfalls die Berechnung des mittleren Feldzentrums in schwarz dargestellt. Einmal berechnet mit der Funktion `DreiPktKreis` und einmal als Mittelwert der drei Kollimatorwinkel.

der drei Hauptachsen zeigt eine größere Differenz in Y-Richtung mit einem mittleren Abstand von $(0,296 \pm 0,032)$ mm. Das war ein deutlich größerer Wert im Vergleich zur X-Achse $(0,296 \pm 0,032)$ mm oder Z-Achse $(0,133 \pm 0,036)$ mm.

Tabelle 4.1: Mittlerer Abstand \bar{r} zwischen Kugelmitte und Feldmitte. Es wurden für jeden Gantrywinkel Bilder bei drei Kollimatorwinkeln aufgenommen, 0° , 90° , 270° . Aus den drei ermittelten Feldmitten pro Gantrywinkel wurde mit der Funktion `DreiPktKreis` (siehe Abschnitt 3.2.2) die Feldmitte bestimmt und für die Abstandsberechnung zur Kugelmitte verwendet. Alle Messungen wurden bei statischen Gantry und Kollimatorwinkel aufgenommen. \bar{r} gibt die mittlere Größe der Isozentrumskugel an, \bar{x} , \bar{y} , \bar{z} zeigen die mittleren Abweichung in Raumrichtung.

#	\bar{r} [mm]	\bar{x} [mm]	\bar{y} [mm]	\bar{z} [mm]	Messpunkte
1	0,331±0,082	0,174±0,224	0,251±0,104	0,136±0,136	13
2	0,361±0,090	0,176±0,189	0,294±0,120	0,088±0,121	12
3	0,463±0,095	0,299±0,299	0,377±0,117	0,166±0,168	12
4	0,445±0,084	0,326±0,326	0,331±0,113	0,188±0,190	12
5	0,269±0,037	0,170±0,171	0,210±0,061	0,105±0,118	13
6	0,298±0,073	0,132±0,148	0,224±0,095	0,171±0,184	12
7	0,392±0,099	0,107±0,122	0,360±0,115	0,099±0,114	12
8	0,378±0,072	0,124±0,129	0,303±0,111	0,179±0,205	12
9	0,422±0,070	0,201±0,215	0,347±0,099	0,164±0,202	13
Alle	0,362±0,025	0,168±0,047	0,296±0,032	0,133±0,036	111

Analog zu Abbildung 4.5 wurden Messungen an verschiedenen Tagen durchgeführt und ausgewertet. Eine Messungen besitzt zwischen 134 und 139 Bildaufnahmen. Es wurden jeweils drei vollständige Rotationen gefahren bei unterschiedlichen Kollimatorwinkeln 0° , 90° und 270° . Die Ergebnisse zu den einzelnen Kollimatorwinkeln wurden wie oben beschrieben zu einer Differenz je Gantrywinkel zusammengeführt und daraus ein mittlerer Radius \bar{r} berechnet. Die Ergebnisse der fünf Messungen sind in Tabelle 4.2 dargestellt. Zu erkennen ist, dass Messung 1 mit $\bar{r} = 0,457$ mm deutlich von den anderen vier Messungen abweicht. Ebenfalls ist zu erwähnen, dass jene Messung mit einem leicht geänderten Aufbau durchgeführt wurde. Hier wurde das Strahlenfeld nicht wie bei allen anderen Messungen mit dem MLC erstellt, sondern mit den Blenden.

Insgesamt gehen 684 Messpunkte in der Gesamtstatistik ein. Der mittlere Radius über alle Messpunkte beträgt $(0,297 \pm 0,005)$ mm. Es sind die gleichen Verhältnisse von Y-Richtung, X- und Z-Richtung zu erkennen, die schon in Tabelle 4.1 aufgeführt wurden. Insgesamt ist die Größe des mittleren Radius des Isozentrums bei kontinuierlichen Aufnahmen etwas kleiner als bei den statischen Aufnahmen (ca. $0,070$ mm). Dies ist ebenfalls bei den einzelnen Raumrichtungen zu beobachten.

Tabelle 4.2: Abschätzung des Radius \bar{r} der Isozentrumskugel und der Abweichungen der Mitte des Bestrahlungsfeldes zur Kugelmittle in Raumrichtung \bar{x} , \bar{y} , \bar{z} . Hierzu wurden kontinuierlich Bildaufnahmen während einer Gantryvollrotation erfasst bei statischen Kollimatorwinkeln. Die Kollimatorwinkel betragen 0° , 90° , 270° . Feldmittelpunkte wurden unter Verwendung der Funktion DreiPktKreis erstellt (siehe Abschnitt 3.2.2)

#	\bar{r} [mm]	\bar{x} [mm]	\bar{y} [mm]	\bar{z} [mm]	Messpunkte
1	$0,457 \pm 0,013$	$0,187 \pm 0,009$	$0,295 \pm 0,019$	$0,181 \pm 0,011$	138
2	$0,294 \pm 0,012$	$0,126 \pm 0,008$	$0,194 \pm 0,010$	$0,144 \pm 0,009$	136
3	$0,263 \pm 0,012$	$0,078 \pm 0,007$	$0,215 \pm 0,013$	$0,070 \pm 0,005$	134
4	$0,266 \pm 0,009$	$0,091 \pm 0,005$	$0,196 \pm 0,010$	$0,094 \pm 0,007$	137
5	$0,258 \pm 0,007$	$0,083 \pm 0,006$	$0,192 \pm 0,011$	$0,097 \pm 0,008$	139
Alle	$0,297 \pm 0,005$	$0,097 \pm 0,003$	$0,218 \pm 0,006$	$0,105 \pm 0,004$	684

4.1.3 Mehrere nicht isozentrische Targets

Die in Abschnitt 3.2.3 beschriebenen Größen der Genauigkeit zur Gantry- und Kollimator-einstellung bezüglich der Rotation können unter Zuhilfenahme der MPC-Daten überprüft werden. Es wurden MPC-Checks von 1161 Messtagen der letzten Jahre ausgewertet und in Abbildung 4.6 dargestellt. Es ist sowohl für den Gantrywinkel als auch für den Kollimatorwinkel ein kontinuierlicher Shift zu erkennen, welcher $(-0,128 \pm 0,010)^\circ$ für die Gantry und $(-0,115 \pm 0,04)^\circ$ für den Kollimator beträgt. Aus diesem Grund kann für folgende Messungen von einer Gesamtunsicherheit des Systems von $(-0,250 \pm 0,050)^\circ$ ausgegangen werden. Diese errechneten Werte liegen deutlich unter den von Varian angegebenen Unsicherheiten des TrueBeam STx von $(0,5 \pm 0,3)^\circ$ bei Kollimatorwinkeln und $0,3^\circ$ für die Gantry [Var15].

Vor der Darstellung der Ergebnisse wird zunächst der Vorversuch mit rotierendem Kollimator analysiert. Es wurden Aufnahmen bei verschiedenen Gantrywinkeln erstellt, bei denen Kollimatorwinkel von 0° , 90° , 180° und 270° gewählt wurden. Abbildung 4.7 zeigt die Differenz zwischen dem Zentrum der Rotationsachse und dem Mittelpunkt der einzelnen Bestrahlungsfelder als Funktion des Kollimatorwinkels. Es wurden Aufnahmen bei verschiedenen Gantrywinkeln getätigt. Es ist eine Abweichung von $\pm 0,2$ mm um die Rotationsachse zu erkennen. Dies entspricht der in Kapitel 3.2.2 erwähnten Genauigkeit und den Angaben in den Maschinenspezifikationen [Var15]. Tabelle 4.3 zeigt die mittleren Abweichungen der Feldmitten je nach Gantrywinkel. Zu erkennen ist, dass bei der Messung über alle Gantrywinkel verteilt, eine nahezu gleichbleibende Genauigkeit von 0,2 mm eingehalten werden konnte.

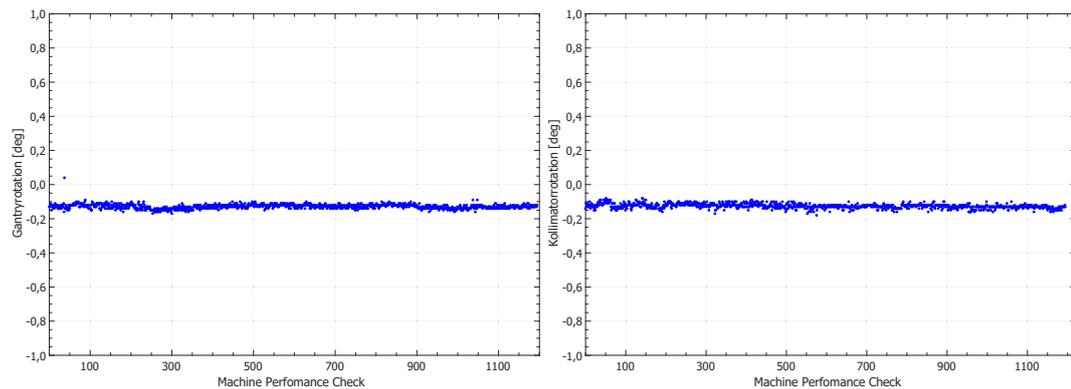


Abbildung 4.6: MPC Ergebnisse zu Kollimator- und Gantryeinstellung. Es wurden Abweichungen zur Einstellung des Gantrywinkels (links) und des Kollimatorwinkels (rechts) für 1161 arbeitstägliche Prüfungen aufgetragen. Die von Varian angegebenen Unsicherheiten liegen bei $(0,5 \pm 0,3)^\circ$ für den Kollimatorwinkel und $0,3^\circ$ für die Gantry [Var15].

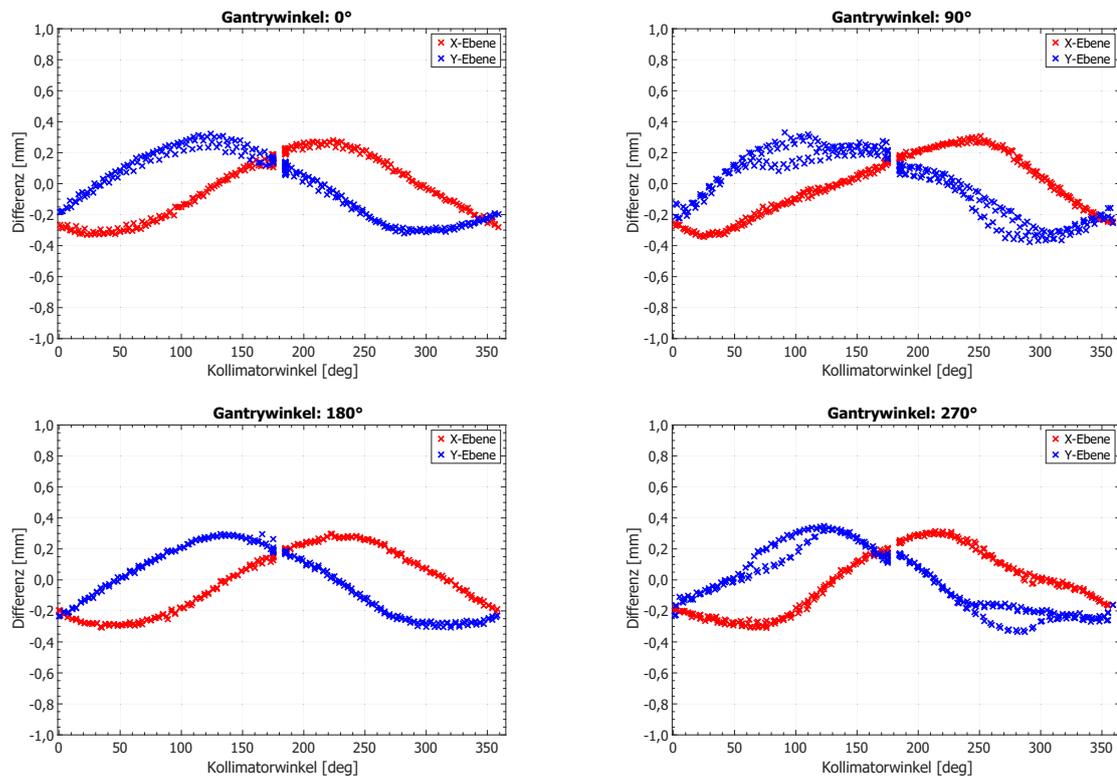


Abbildung 4.7: Auswirkung einer Kollimatorrotation bei statischem Gantrywinkel. Es wurden bei verschiedenen Gantrywinkeln (0° , 90° , 180° , 270°) mehrere Aufnahmereihen erstellt bei rotierendem Kollimator. Die einzelnen Graphen zeigen die Differenz der einzelnen Kollimatorwinkel zur Rotationsachse des Kollimators. Der Kollimator wurde über seine gesamte Rotationsspanne von -175° bis 175° bewegt. Die Rotationen erfolgten sowohl im Uhrzeigersinn als auch gegen den Uhrzeigersinn.

Tabelle 4.3: *Mittlere Abweichung der Feldmitte zur Zentralachse in Abhängigkeit zum Gantrywinkel. Es wurden Aufnahmen bei statischen Gantrywinkeln von 0° , 90° , 180° und 270° erstellt bei denen der Kollimator kontinuierlich um seine ganze Bewegungsspanne rotierte ($\pm 175^\circ$). Es wurden Bilder von WL Feldeinstellungen einer Metallkugel ausgewertet, die in der Mitte eines $2 \times 2 \text{ cm}^2$ MLC-Feldes positioniert wurde. Die grau hinterlegten Spalten beinhalten die Ergebnisse der wiederholten Messung an Messtag 2. Die linken Spalten zeigen die Ergebnisse der Messungen zu Abbildung 4.7.*

Gantrywinkel	Differenz	Differenz	Differenz	Differenz
	X-Ebene [mm]	Y-Ebene [mm]	X-Ebene [mm]	Y-Ebene [mm]
0°	0,205	0,196	0,160	0,160
90°	0,200	0,201	0,150	0,160
180°	0,201	0,204	0,110	0,130
270°	0,197	0,201	0,160	0,160
Mittlere Differenz	0,201	0,201	0,145	0,153

Ein Vergleich der einzelnen Plots untereinander in Abbildung 4.7 zeigt ein sehr vergleichbares Verhalten des Kollimators bei Gantrywinkel 0° und 180° sowie einen sinusoidalen Verlauf der Differenz zur Rotationsachse bei beiden Gantrywinkeln. Bei Gantrywinkel 0° ist eine Ausweitung der Messpunkte im Bereich von 50° - 175° des Kollimators zu erkennen. Eine vergleichbares Verhalten ist für die orthogonalen Gantrywinkel 90° und 270° nicht zu beobachten. Dennoch ist hier eine Analogie im Winkelbereichen 50° bis 150° sowie zwischen 250° und 300° zu sehen. Es scheint in diesen Winkelbereichen zwei Kurven zu geben, auf denen sich die Differenz beider Mittelpunkte bewegt und ein hystereseähnliches Verhalten zeigt. Eine Wiederholung der Messungen an weiteren Tagen zeigte ein vergleichbares Verhalten der Unsicherheit der einzelnen Gantrywinkel (siehe A.5). Bei den erneuten Messungen sinkt die mittlere Differenz auf $0,150 \text{ mm}$. Die grau hinterlegten Spalten in Tabelle 4.3 zeigen die Ergebnisse für die mittlere Unsicherheit der Feldmitte aufgeteilt in Gantrywinkel. Im Gegensatz zur ersten Messung sind hier leichte Schwankungen in der X-Ebene in einem Bereich von $0,050 \text{ mm}$ zu erkennen.



Abbildung 4.8: Ergebnis eines WL-Tests mit mehreren nicht isozentrisch positionierten Zielvolumen. Links: Ein ausgewertetes Bild. In grün sind die Feldkanten der Bestrahlungsfelder und deren Mittelpunkte dargestellt. In rot sind die Kugelränder und deren Zentren gezeichnet. Die gelbe Markierung um zwei der Feldöffnungen soll eine Abweichung der jeweiligen FM und KM signalisieren, die größer ist als 1 mm ist. Rechts: Nahaufnahme eines markierten Feldes.

Im Folgenden werden die Ergebnisse des abgeleiteten WL-Tests für mehrere nicht isozentrisch gelegene Zielvolumina aufgeführt und analysiert: Es wurden mehrere Messreihen durchgeführt. Die Wahl der Gantry- und Kollimatorwinkel entsprachen denen des WL-Tests, so dass pro Messung zwölf DCM-Bilder ausgewertet werden konnten. In jedem Bild waren drei Feldöffnungen zu erkennen. In allen waren die hyperdensen Kugeln zu sehen, die erfolgreich detektiert wurden. Es wurden insgesamt 13 WL-Tests durchgeführt mit 156 Aufnahmen und 468 Feldöffnungen mit unterschiedlicher Entfernung zum Zentralstrahl. Die Feldgrößen variierten zwischen 4-10 mm Distanz der Feldkante zur Kugeloberfläche. Für kleine Feldöffnungen waren alle Aufnahmen mit einer Ausnahme auswertbar. Der zweistufige Schnelltest hat für 23 Feldöffnungen eine gelbe Markierung angezeigt (siehe Abbildung 4.8). Die Nahaufnahme einer Feldöffnung mit einer Markierung zeigt ein irregulär geformte Feld, welches die Detektion des Feldmittelpunktes in der Y-Ebene beeinflusst. Analog konnten bei den weiteren Messungen mit großer Feldöffnung bei 18 Zielvolumen eine Markierung mit Differenzen über 1 mm erkannt werden. Eine nähere Betrachtung zeigte gleiche Ergebnisse wie in Abbildung 4.8 zu sehen. Es wurden für alle Feldaufnahmen die Abweichungen der KM zu FM berechnet und in Tabelle 4.4 dargestellt. Unabhängig vom Gantrywinkel konnte eine mittlere Unsicherheit von $\pm 0,51$ mm in der X-Ebene und $\pm 0,44$ mm in der Y- Ebene festgestellt werden. Die Abweichungen sind weitestgehend unabhängig von der Gantryposition, lediglich bei Gantrywinkel 180° ist in der X-Ebene des EPID eine erhöhte Unsicherheit von $\pm 0,56$ mm und $\pm 0,32$ mm in der Y-Ebene detektiert worden.

Neben der mittleren Ungenauigkeit soll hier auch das Spektrum des Streuverhaltens gezeigt werden. Dafür wurde in Abbildung 4.9 Boxplots erstellt. Diese zeigen die Abweichungen der beiden Zentren für alle 468 detektierten Feldöffnungen sowohl in der X-Ebene als auch der Y-Ebene des EPIDs. Die Streuung ist in der X-Ebene größer als in der Y-Ebene. Darüber hinaus ist der Median der Box der Y-Ebene leicht in den negativen Bereich versetzt. Allgemein zeigen die beiden Boxen, dass weit über die Hälfte der Messungen eine Abweichung kleiner 0,5 mm zeigen und 95% der Abstände der Mittelpunkte kleiner als 1 mm sind. Hier ist zu beachten, dass in der X-Ebene die äußeren Whisker die 1 mm Grenze leicht schneiden. In der Y-Ebene sind diese unterhalb der Grenze. Dennoch ist wie bereits erwähnt die gesamte Box leicht versetzt und der untere Whisker tangiert die 1 mm Marke.

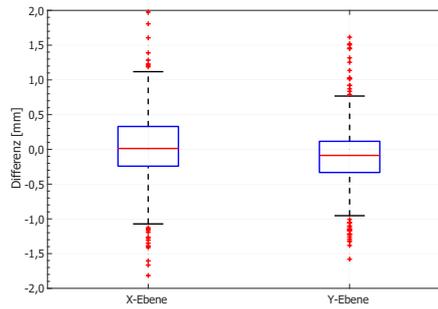


Abbildung 4.9: Boxplot der Differenz zwischen Kugelmittle und des dazugehörigen Bestrahlungsfeldes. Es wurden bei 13 Messungen 156 Bildaufnahmen getätigt. Jede Aufnahme besaß 3 Bestrahlungsfelder mit je einer hyperdensen Kugel im Mittelpunkt. Der Abstand von Kugelmittelpunkt zur Feldmitte für alle 468 Feldöffnungen fließen in die Grafik ein.

Darüber hinaus wurde in einer weiteren Messreihe der Einfluss des Abstands zum Isozentrum der einzelnen PTV auf die Differenzen der Zentren zueinander untersucht. Hierzu wurden zwei Pläne mit unterschiedlicher Margin der Feldkanten zur Kugeloberfläche erzeugt. Die Gantry und Kollimatorwinkel wurden auf 0° , 90° , 180° , 270° , bzw. 0° , 90° , 270° eingestellt. Es wurden in Summe 12 statische Bestrahlungsfelder erzeugt und in jedem Feld wurden alle drei Zielvolumen erfasst. Das Isozentrum wurde so gewählt, dass eine Metallkugel immer im isozentrisch erfasst wurde PTV_1 . Der mittlere Abstand von PTV_1 betrug: $\bar{t}_{PTV_1} = (0,207 \pm 0,037)$ mm. Die beiden anderen PTV_2 und PTV_3 wiesen abhängig vom Gantrywinkel Entfernungen zwischen $\bar{t}_{PTV_2} = (71,23 \pm 5,11)$ mm bzw. $\bar{t}_{PTV_3} = (96,61 \pm 7,01)$ mm auf.

Tabelle 4.4: *Mittlere Abweichung der Feldmittelpunkte und Kugelzentren bei einem erweiterten WL-Test. Es wurden mehrere konformale Felder um drei Metallkugeln mit unterschiedlichen Abstand erstellt. Die Bildaufnahmen wurden bei unterschiedlichen Gantry und Kollimatorwinkeln durchgeführt. Hier aufgeführt ist der Betrag der mittleren Unsicherheit der Positionierung der Felder in der X-Ebene und Y-Ebene.*

	Gantrywinkel	X-Ebene [mm]	Y-Ebene [mm]
Messung 1	0°	0,49	0,42
	90°	0,48	0,46
	180°	0,56	0,32
	270°	0,34	0,44
	Mittlere Unsicherheit	0,51	0,44
Messung 2	0°	0,52	0,60
	90°	0,39	0,40
	180°	0,36	0,82
	270°	0,55	0,60
	Mittlere Unsicherheit	0,54	0,52
Messung 3	0°	0,42	1,02
	90°	0,53	0,41
	180°	0,37	0,37
	270°	0,33	0,52
	Mittlere Unsicherheit	0,50	0,64

Es wurden 48 Bilder erzeugt und 143 Messpunkte ausgewertet werden. Aus den Daten wurde für jeden Messpunkt eine totale Abweichung \bar{r}_n berechnet und den einzelnen PTV zugeordnet werden. Für PTV₁ konnte ein $\bar{r}_1 = (0,318 \pm 0,164)$ mm bestimmt werden, dieses Ergebnis entspricht den Ergebnissen des vorherigen Abschnitts. PTV₂ wies eine Differenz von $\bar{r}_2 = (0,584 \pm 0,389)$ mm auf und für PTV₃ wurde eine Abweichung von FM zu KM von $\bar{r}_3 = 0,710 \pm 0,438$ mm berechnet. Die Berechnung des mittleren Abstands über alle 143 Messpunkte ergab einen Wert von $\bar{r}_{ges} = (0,527 \pm 0,378)$ mm, was vergleichbar mit der mittleren Unsicherheit aus Tabelle 4.4 ist. Eine grafische Darstellung dieser Messergebnisse befindet sich im Anhang in Abbildung A.6.

4.1.4 Präzision der Patientenpositionierung

Es wurden Daten von 155 Patienten ausgewertet. Diese Patienten hatten zwischen 1 und 4 Zielvolumina und wurden mit einem koplanaren oder mehreren non-koplanaren

dynamischen Arcs bestrahlt. Die Anzahl der Arcs betrug zwischen 1 und 4 Bögen. Insgesamt flossen 553 Bestrahlungsbögen in die Auswertung ein, verteilt auf 28 verschiedene Tischwinkel (TW). Eine Betrachtung der verwendeten Tischwinkel und deren Häufigkeit zeigt, dass der am häufigsten verwendete $TW = 0^\circ$ beträgt. Dieser Tischwinkel spiegelt gleichzeitig die Position wieder, in der jeder Patient positioniert wird. Die peripheren Tischwinkel sind in der verwendeten Häufigkeit gaußverteilt mit einem Maximum im Bereich zwischen $\pm(50 - 60)^\circ$. Unabhängig einer Betrachtung der gaußförmigen Verteilung ist im kleinwinkligen Bereich ein Maximum bei $TW = +30^\circ$ und im negativen Wertebereich bei den $TW = -20^\circ$ und $TW = -30^\circ$ zu erkennen.

Die Analyse der Patientenpositionierungsdaten gibt Aufschluss über das Verhalten der Trajektorie des Table-Top und folglich des Patienten. Die Daten aller Patienten wurden auf die drei Achsen der Translation in lateraler, longitudinaler und vertikaler Richtung (X-Achse, Y-Achse und Z-Achse) aufgeteilt. Für die Rotation wurde analog verfahren (pitch, roll, jaw). Die Abbildungen 4.11 - 4.14 zeigen eine Zusammenfassung aller Daten in Boxplots in Abhängigkeit des Tischwinkels. Es werden je Freiheitsgrad sowohl die Unsicherheit vor (Korrektur) und nach der Repositionierung (Verifikation) dargestellt. Die mittlere Verschiebung der Korrektur in der Translation betrug: $(-0,049 \pm 0,950)$ mm, $(-0,010 \pm 1,02)$ mm und $(-0,328 \pm 1,11)$ mm in der lateralen, longitudinalen und vertikalen Ebene sowie $(0,051 \pm 0,642)^\circ$, $(0,016 \pm 0,551)^\circ$ und $(0,031 \pm 0,651)^\circ$ in den Rotationsachsen (pitch, roll, jaw). Eine Betrachtung der Verifikationsdaten bezogen auf deren Mittelwert und Standardabweichung ergibt: $(-0,007 \pm 0,238)$ mm, $(-0,050 \pm 0,253)$ mm und $(0,000 \pm 0,199)$ mm für die Translation. Die mittlere Abweichung in der Rotation zeigt Werte: $(0,071 \pm 0,341)^\circ$, $(0,066 \pm 0,238)^\circ$ und $(-0,013 \pm 0,208)^\circ$.

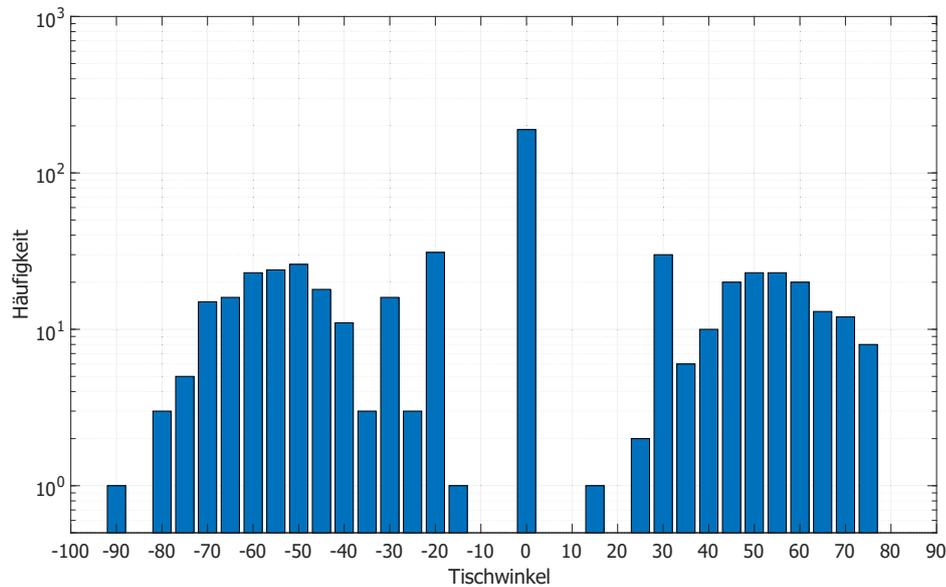


Abbildung 4.10: Darstellung der verwendeten Tischwinkel und die Anzahl ihrer Verwendung. In die Auswertung flossen die Daten von 155 Patienten ein. Jeder von ihnen bekam einen individuellen Bestrahlungsplan mit mehreren non-koplanaren konformalen dynamischen Arcs. Die Gesamtanzahl betrug 553 Arcs aufgeteilt auf 28 Tischwinkel, dabei wurden nicht alle TW verwendet im Bereich $\pm 20^\circ$ sowie TW $\pm 75^\circ$ sind Segmente vorhanden, die kein einziges mal in der Planung verwendet wurden.

In den drei Ebenen der Translation sind die Daten bei den Korrekturen auf ein deutlich höheres Areal verteilt als bei den Verifikationen. Alle Verifikationsaufnahmen zeigen eine Restunsicherheit von $< 0,7$ mm auf. Dies entspricht der Aktionsschwelle dem Toleranzbereich des ET. Die größte Unsicherheit bei der Lagerung ist für die Korrektur Tischwinkel 0° detektiert worden. Die laterale Translation zeigt bei der Korrektur eine weite Spanne der Werte (Abbildung 4.11). Es ist eine Abhängigkeit vom Tischwinkel zu erkennen. Die Boxen weisen im negativen Winkelbereich des Tisches primär auf eine negative Verschiebung hin, im positiven Wertebereich einen positiven Shift. Die gezeigte Verteilung der Translation in longitudinaler Richtung weist in der dargestellten Korrektur ein gleichartiges Verhalten auf unter dem Gesichtspunkt des Tischwinkels, obwohl im positiven TW Bereich die Spanne kleiner ist im Vergleich zu den lateralen Translationen. Im Gegensatz zu den beiden anderen Raumachsen sind in der vertikalen Translation keine TW abhängigen Drifts zu erkennen. Über alle TW verteilt zeigt die Spanne der Verschiebung einen kleineren Bereich als bei lateraler und longitudinaler Translation.

In Abbildung 4.12 werden die Ergebnisse der Positionierungsdaten nach Korrektur der

detektierten Patientenfehlagerung mit ExacTrac veranschaulicht. Auf den ersten Blick ist eine erheblich geringere Streuung zu erkennen. Die bei der lateralen und longitudinale TW abhängige Differenz ist in den Verifikationen nicht zu erkennen. Neben den Lageungsunsicherheiten in der Translation geben die ExacTrac Daten der Patienten ebenfalls Aufschluss über die Diskrepanz in der Rotation. Abbildung 4.13 und Abbildung 4.14 zeigen diese in Abhängigkeit zum TW. Die Streuung der Boxen der jeweiligen Rotationsachsen ist geringer im Vergleich zur Translation. Sie variiert in einem Bereich von $\leq |1^\circ|$ mit Ausnahme des Tischwinkel 0° . Hier liegen die Wertebereiche aller Rotationsachsen bei $\leq |2^\circ|$. In der lateralen Rotation ist im negativen TW Bereich ein Versatz ins positive Niveau um wenige Zehntel Grad zu erkennen. Ein vergleichbares Verhalten zeigt die longitudinale Rotation bei den positiven TW. Im Gegensatz zur Translation sind in der Rotationen die Korrekturmaßnahmen geringer. Es ist lediglich eine Nivellierung an die 0° Achse für die im vorherigen erwähnten TW abhängigen Effekten bei der lateralen und longitudinalen Rotation zu ermitteln. Die größten Anpassungen werden in der vertikalen Rotation vorgenommen und reduzieren diese auf $< 0,5^\circ$. Unter Berücksichtigung des Tischwinkels ist bei 0° die stärksten Anpassungen über alle Rotationsachsen wahrzunehmen. Die resultierende Restunsicherheit liegt deutlich unter $0,5^\circ$. Es ist deutlich zu sehen, dass eine Korrektur des Tischwinkels durchgeführt wurde, wenn die Schwellenwerte des ET-Systems überschritten wurden (Translation: 0,7 mm; Rotation: $1,0^\circ$) und eine hohe Genauigkeit der Lage in den Verifikationsaufnahmen vorhanden ist.

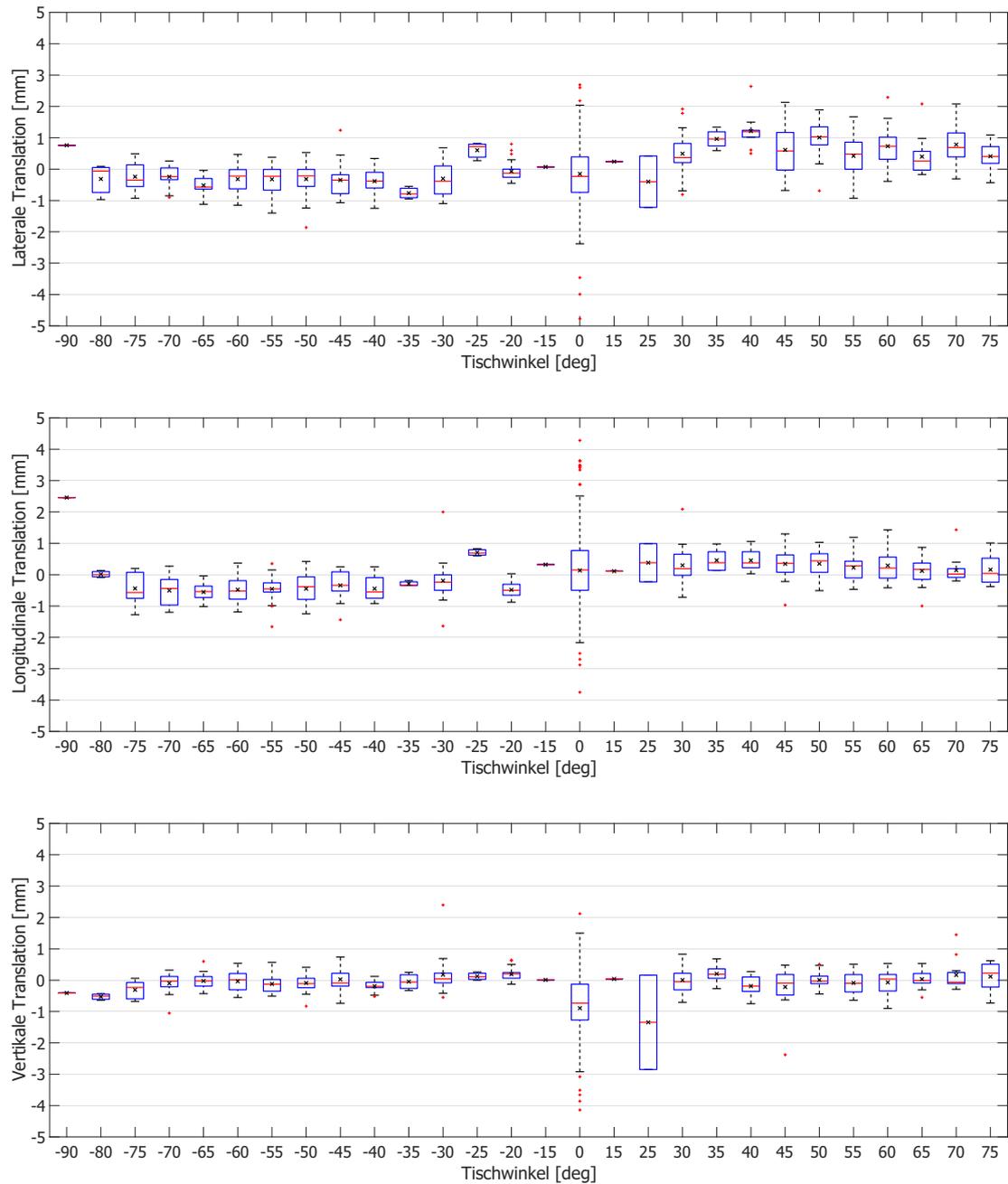


Abbildung 4.11: Darstellung der Korrekturdaten der aus ExacTrac exportierten Positionierungsdaten. Sie wurden als Boxplot in Abhängigkeit des Tischwinkels aufgetragen. Das schwarze Kreuz in jeder Box gibt die mittlere Translation jedes verwendeten Tischwinkels an.

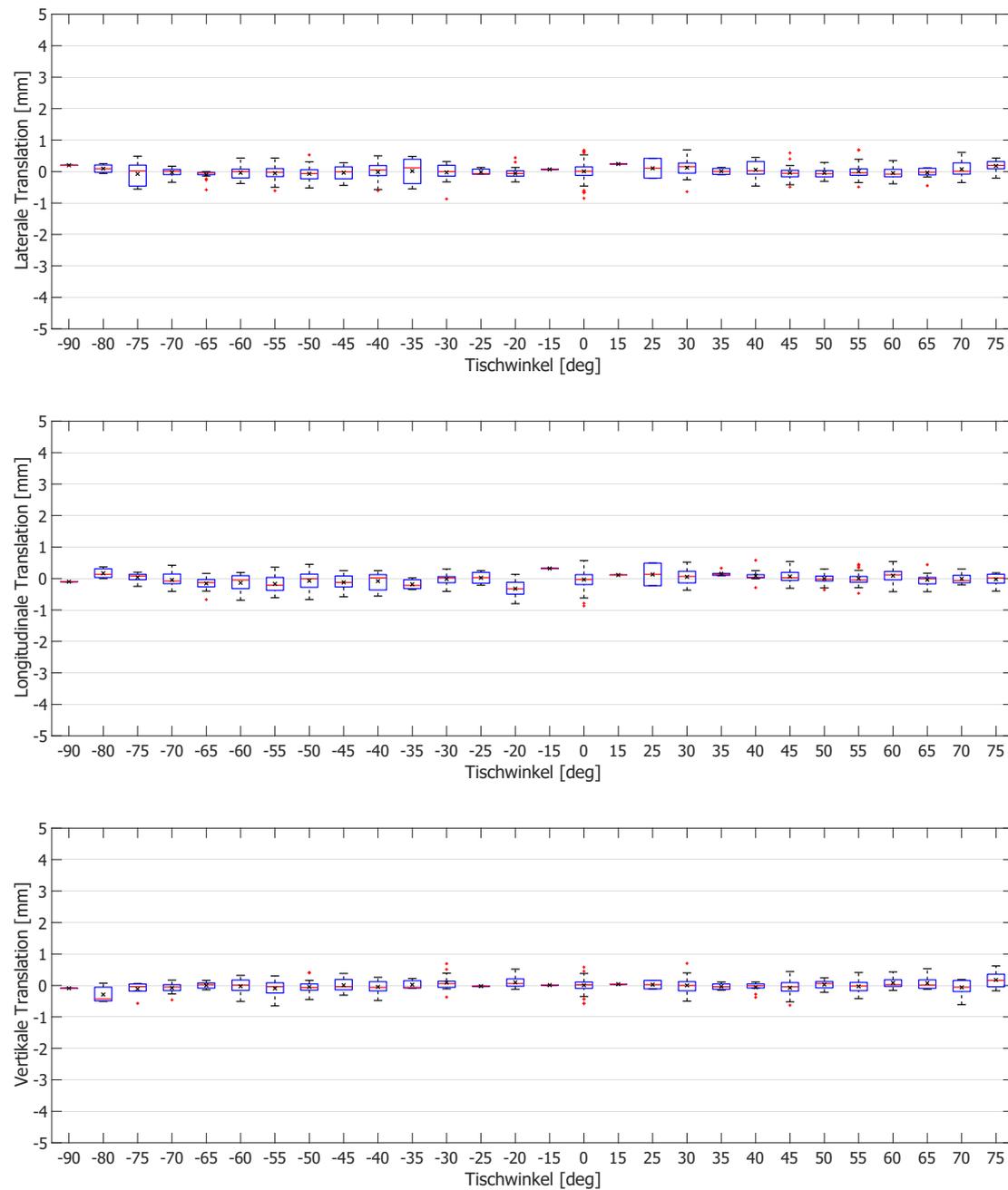


Abbildung 4.12: Darstellung von Verifikationsdaten der aus ExacTrac exportierten Positionierungsdaten. Sie wurden als Boxplot in Abhängigkeit des Tischwinkels aufgetragen. Das schwarze Kreuz in jeder Box gibt die mittlere Translation jedes verwendeten Tischwinkels an.

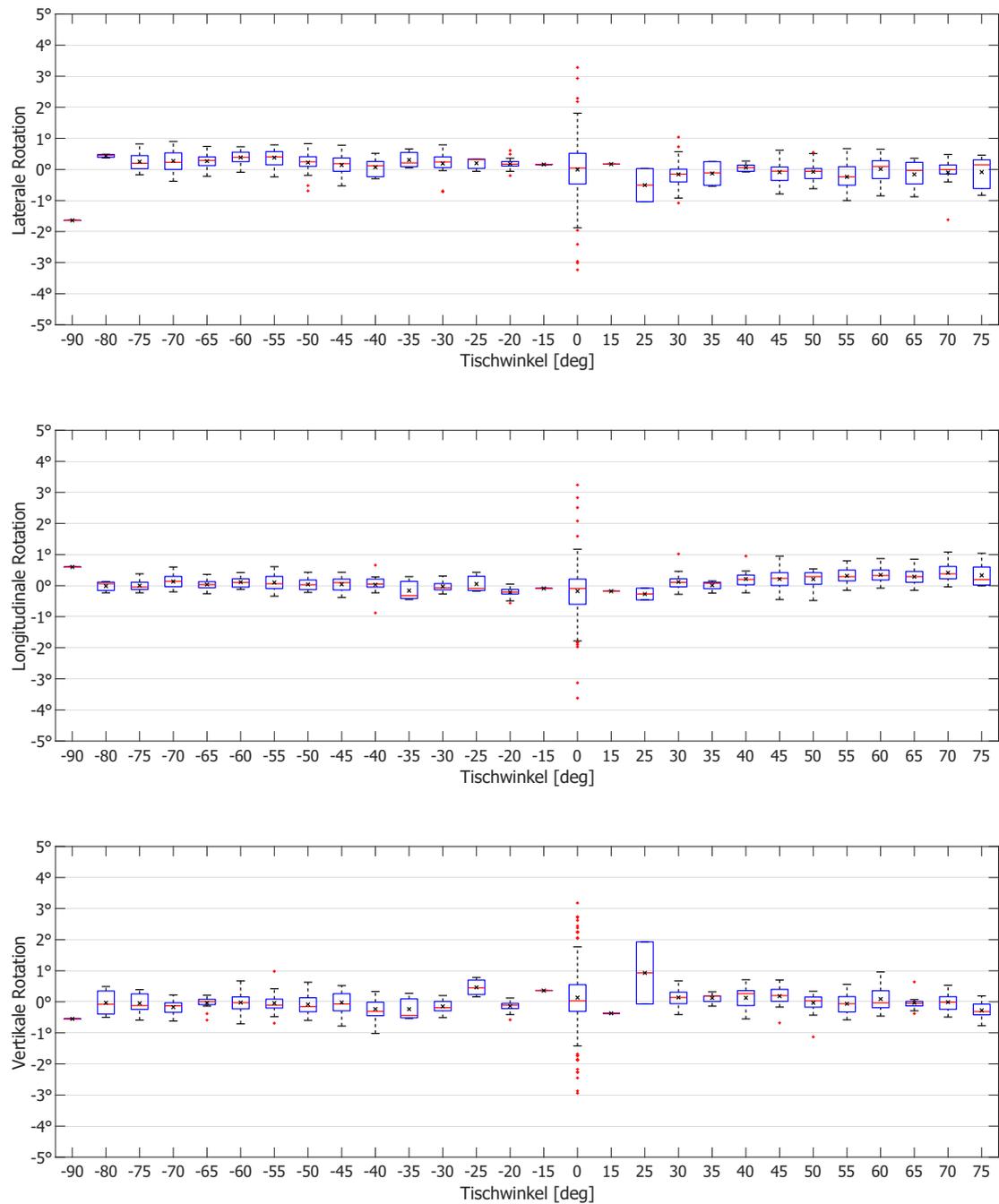


Abbildung 4.13: Darstellung der Rotation der aus ExacTrac exportierten Positionierungsdaten. Sie wurden als Boxplot in Abhängigkeit des Tischwinkels aufgetragen. Das schwarze Kreuz in jeder Box gibt die mittlere Rotation jedes verwendeten Tischwinkels an.

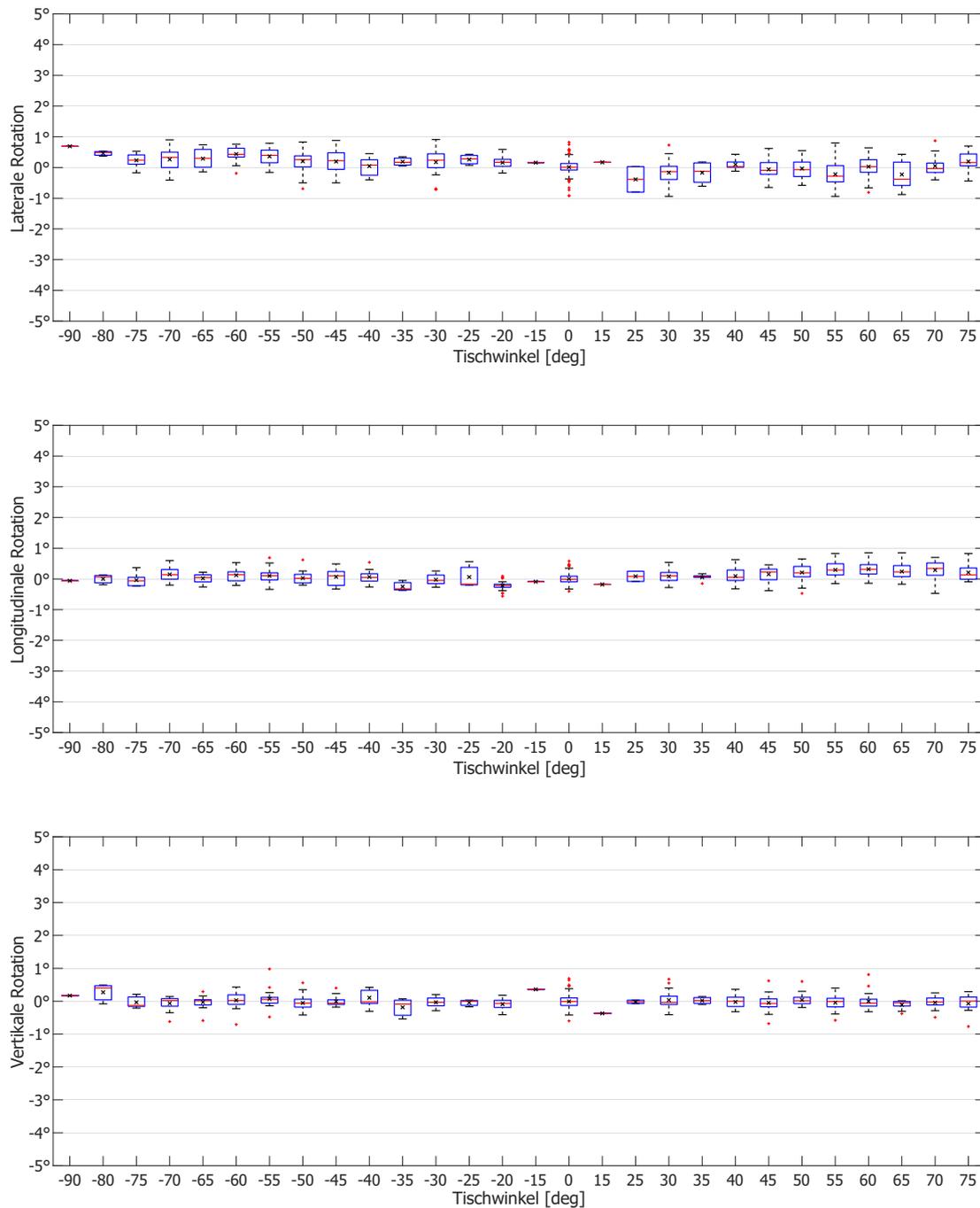


Abbildung 4.14: Darstellung der Verifikationsdaten der Rotation aus ExacTrac exportierten Positionierungsdaten. Sie wurden als Boxplot in Abhängigkeit des Tischwinkels aufgetragen. Das schwarze Kreuz in jeder Box gibt die mittlere Rotation jedes verwendeten Tischwinkels an.

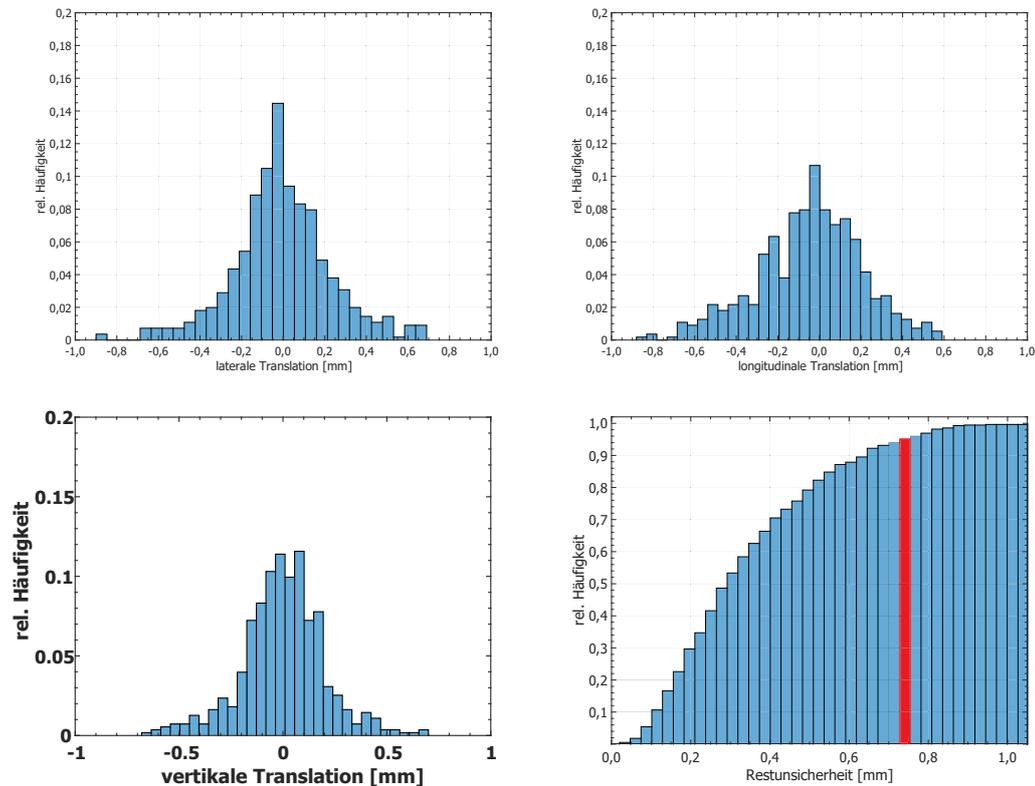


Abbildung 4.15: Histogramme der Verteilung der Restunsicherheiten bei der Positionierung mit dem ET-System bezogen auf die Translation. Die ersten drei Abbildungen zeigen die Verteilung für je eine Raumachse. Die letzte Grafik unten rechts ist als kumuliertes Histogramm dargestellt, welches auf dem berechneten Raumvektor r beruht, der von den drei translatorischen Shifts aufgespannt wird. Rot markiert ist der Schwellenwert von 95%. Es ist zu erkennen, dass für alle ausgewerteten Tischtranslationen gilt: $\delta r_{95\%} \leq 0,74$ mm.

Die gewonnenen Daten der Verifikationsaufnahmen konnte genutzt werden, um eine verbliebene Unsicherheit des Systems zu berechnen. Wie bereits in Kapitel 3.3.3-3.4.2 erwähnt, wird für die Bewertung von stereotaktischen Plänen die $CI(r)$ in Abhängigkeit des Tumervolumens verwendet. Die $CI(r)$ spannen eine Margin aus, die von den Grenzen CI_{\min} und CI_{\max} limitiert werden. Zur Berechnung dieser Indizes werden unter anderem die Daten der Patientenpositionierung verwendet, um Abschätzung zur Güte einer Planes zu treffen. Sie sollen eine Abschätzung ermöglichen, ob eine Gefährdung der GTV Erfassung besteht und greifen dafür auf die Berechnungen aus diesem Abschnitt zurück. Es wurden hierfür in Abbildung 4.15 die Streuung aller 554 Tischwinkel dargestellt. Es ist eine annähernde Normalverteilung für alle translatorischen Achsen zu erkennen mit einer geringen Verschiebung der Maxima der lateralen und longitudinalen Translation in den negativen

Bereich. Die vierte Grafik in Abbildung 4.15 zeigt die Verteilung des Raumvektors r , der von den Abweichungen der drei Raumachsen aufgespannt wird in einem kumulierten Histogramm. Für die zuvor erwähnten Berechnung $CI(r)$ soll ein Schwellenwert δ_r der totalen Patientendepositionierung verwendet werden, dieser wurde auf 95% gesetzt und in der Grafik rot markiert. Es ist ersichtlich, dass 95% der berechneten totalen Unsicherheiten unter $\delta_{r_{95\%}} = 0,74$ mm liegen. Dieses δ_r wird verwendet, um im folgenden Kapitel die volumenabhängige Beurteilung der Konformität zu ermöglichen. Bedingt durch die Tatsache, dass in der folgenden Rekalkulation nur isozentrische Zielvolumen betrachtet werden, entfällt die Beurteilung von pitch, roll und jaw. Es ist nicht davon auszugehen, dass die verbliebenen Unsicherheiten Auswirkungen auf sphärische Objekte im Isozentrum zeigen.

4.2 Retrospektive Analyse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse zu der Methodik aus Abschnitt 3.3 vorgestellt und analysiert. Die gezeigten Ergebnisse sind klinischen Bestrahlungsplänen entnommen und in eine Kohorte eingespeist worden. Alle Pläne wurden in *iPlanBeamDose* importiert und die Dosisexposition der Zielvolumen neu berechnet. Alle dargestellten Berechnungen und Daten stammen aus MATLAB-Skripten, welche zur Analyse dieser Arbeit entwickelt wurden. Begonnen wird mit einer Gegenüberstellung der Dosisberechnungen in MATLAB zu einer Kalkulation des TPS, dessen Ergebnisse in Abbildung 4.16 dargestellt sind. Sie zeigt zwei Grafiken, in denen der CI in Abhängigkeit des Volumens für PTV unterschiedlicher Größe dargestellt ist. In beiden Diagrammen sind die CI unter verschiedenen Voraussetzungen, Methoden oder Programmen berechnet worden. Die blauen Balken sind stets in *iPlan* erzeugt worden. Die orangen Balken zeigen das analoge Ergebnis aus MATLAB. Das linke Balkendiagramm beinhaltet die CI, die mit verschiedenen dimensionierten Rechengittern berechnet wurden. In *iPlan* wurde das Rechengitter in 0,5 mm Schritten von 1 mm auf 2 mm erhöht. Darüber hinaus wurde optional dem TPS die Möglichkeit gegeben, bei sehr kleinen Volumina¹ das Dosegrid autonom zu verkleinern. Alle Dosegrids in MATLAB besaßen eine Kantenlänge von 1 mm. Es ist zu erkennen, dass sich der Wert des CI mit der Größe des Rechengitters ändert und die Differenzen mit zunehmendem Volumen verringern. Aus Perspektive der *iPlan*-CI werden die Ergebnisse aus MATLAB unabhängig zur PTV Größe sowohl unter-, als auch überschätzt. Dies ist insbesondere

¹In Dosisberechnung und Auswertung müssen mindestens zehn Voxel einfließen.

beim größten Rechengitter von 2 mm zu erkennen. Bei kleiner Auflösung, 1 mm und ≤ 1 mm, ist zu erkennen, dass die CI in MATLAB bei kleiner PTV Größe kleiner sind als in *iPlan*.

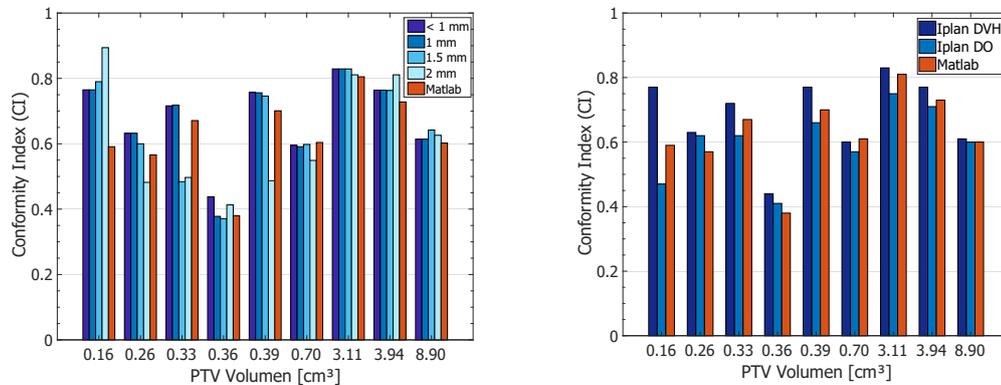


Abbildung 4.16: Balkendiagramme des CI von verschiedenen PTV Größen. Links: Auswirkung verschiedener Voxelgrößen auf die Berechnung des CI. Die CI in blau wurden in *iPlan* automatisch generiert und im DVH abgelesen. Die verschiedenen Farbtönen zeigen die Voxelgrößen zwischen 1 mm und 2 mm. Für den linken, blauen Balken setzte *iPlan* das Dosegrid automatisch herab, wenn weniger als 10 Voxel innerhalb des PTV lagen. Das rechte Balkendiagramm zeigt die Unterschiede in den Ergebnissen einer CI Berechnung mit verschiedenen Methoden. *iPlan DVH* stellt hier die Standardmethode dar, in der die CI in *iPlan* automatisch generiert und im DVH abgelesen wurden. In *iPlan DO* wurden Dosisobjekte (TV, V_{RI}, TV_{RI}) erstellt und manuell ein CI berechnet. Die orangenen Balken zeigen CI, die in MATLAB berechnet wurden.

Die rechte Grafik in Abbildung 4.16 zeigt diesbezüglich die Ergebnisse zum Vergleich der Methodik der CI-Berechnung. Es sind die gleichen Bestrahlungspläne verwendet worden. Die Farbskala entspricht ebenfalls der linken Grafik (blau: *iPlan*, orange: MATLAB). In diesem Balkendiagramm wurden die CI mit verschiedenen Methoden berechnet. Für *iPlan DVH* wurde der CI mit den Standardverfahren in *iPlan* automatisch generiert und im DVH abgelesen, das Rechengitter war standardmäßig auf 1 mm eingestellt mit optionaler Reduzierung bei kleinen Strukturen. Der zweite blaue Balken (*iPlan DO*) zeigt CI, die manuell in *iPlan* unter Zuhilfenahme von Dosisobjektenⁱⁱ und booleschen Operatoren berechnet wurden. Die CI aus MATLAB sind nach dem bekannten Verfahren berechnet worden. Zu erkennen ist die leichte Unterschätzung des CI in MATLAB aus *iPlan DVH* Perspektive, welche mit zunehmender PTV Größe abnimmt. Im Vergleich zu beiden CI sind die manuell in *iPlan* berechneten Indizes deutlich geringer. Diese Differenz nimmt ebenfalls mit zunehmendem Volumen ab. Es ist ersichtlich, dass sich die *iPlan* Methoden

ⁱⁱDO: Transformation einer definierten Dosisverteilung in ein physisches Volumen, das als Struktur gespeichert wird.

deutlich stärkere Differenzen in den CI Werten zeigen, als ihr jeweiliger Vergleich mit den Ergebnissen aus MATLAB. Die Ergebnisse aus *iPlan DO* weichen im Mittel um 9% von *iPlan DVH* ab, bei den MATLAB Berechnungen sind es im Mittel 2%. Ausgenommen hier die Ergebnisse des ersten Balkens (TV=0,16 cm³), sind deutlich größere Differenzen zu erkennen (65%, 27%).

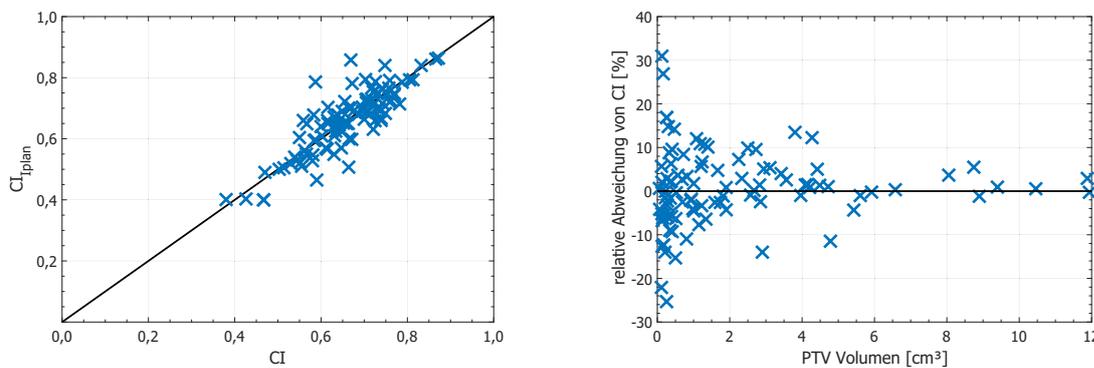


Abbildung 4.17: Die Methoden der CI Berechnung sind gegeneinander aufgetragen. Links zeigt die Abszisse die CI, berechnet in MATLAB, und die Ordinate die Höhe des CI nach Standardverfahren in *iPlan* an. Rechts: Relative Abweichung der CI unter dem Blickwinkel des in *iPlan* berechneten CI. Die CI wurden dem Patientenpool aus Kapitel 4.2.1 entnommen und zeigen die Ergebnisse von 100 Bestrahlungsplänen mit unterschiedlichen Diagnosen und PTV Größen an.

Darauf aufbauend wurde der CI von allen Bestrahlungsplänen, die in folgenden Kapiteln analysiert werden, unter dem Aspekt der Berechnungsmethodik miteinander verglichen. Abbildung 4.17 stellt eine direkte Gegenüberstellung dar, unabhängig der Entität und Diagnose. Es wurden zum einen für jeden Bestrahlungsplan der CI aus *iPlan DVH* exportiert (CI_{iPlan}), zum anderen wurden aus einem Datenpool von 100 Bestrahlungsplänen der CI in MATLAB berechnet und hier dargestellt. Die Grafik zeigt keine signifikante Affinität zu einer der beiden Berechnungsmethoden und keine erkenntlichen CI-spezifischen Tendenzen. Darüber hinaus zeigt die Abbildung in einer weiteren Grafik die relative Abweichung der jeweiligen CI in Abhängigkeit der PTV Größe. Es ist zu erkennen, dass die größten Differenzen im kleinvolumigen Bereich liegen. Hier sind Unterschiede von bis zu $\pm 30\%$ zu vermerken. Die Unterschiede sinken mit wachsendem PTV Volumen. Der mittlere CI über alle detektierten CI liegt, sowohl für die Ergebnisse aus MATLAB als auch *iPlan*, bei $\overline{CI} \approx 0,660$. Die mittlere relative Abweichung von 0,77% weist auf leicht höhere CI Zahlen von *iPlan* hin. Diese geringe Tendenz ist ebenfalls in der rechten Grafik der Abbildung zu erkennen.

4.2.1 Evaluation singulärer Läsionen

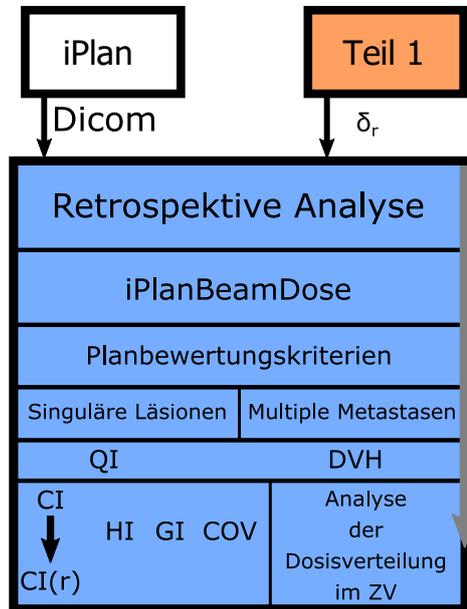


Abbildung 4.18: Piktografische Darstellung der Vorgehensweise im zweiten Teil der Analysen. Es ist ein Ausschnitt des Gesamtablaufs aus Abbildung 3.1 und zeigt die Komponenten der retrospektiven Analyse verschiedener Entitäten mit iPlanBeamDose.

Die erstellte Kohorte umfasst 100 Patienten, welche im Zeitraum von 2015-2018 mit einer kranialen SRS behandelt wurden. Von den 100 Patienten litten 18 an Vestibularis-schwannom, bei 13 wurde ein Meningeom diagnostiziert, 1 Hypophysen Adenom. Der größte Teil der Patienten, 68 Fälle, besaßen zerebrale Metastasen. Bei diesen konnte für 21 Personen Lungentumore als primär Erkrankungen diagnostiziert werden (13 BC, 8 NSCLC)ⁱⁱⁱ, in 8 Fällen Mammakarzinome und in 13 Fällen wurde als Primärtumor ein malignes Melanom erkannt. Die verbleibenden 26 zerebralen Metastasen teilen sich auf weitere Primärerkrankungen mit einer Häufigkeit von 1 bis 2 auf. Die PTV Volumina sind in drei Teile unterteilt worden. 49 PTV besaßen ein Volumen $TV < 1 \text{ cm}^3$, in 17 Fällen lag das Volumen zwischen $1 \text{ cm}^3 \leq TV \leq 2 \text{ cm}^3$. Die verbleibenden 34 Patienten hatten PTV mit einer Größe $TV > 2 \text{ cm}^3$. Das kleinste Volumen wurde bei einer zerebralen Metastase mit einer Größe von $TV_{\min} = 0,06 \text{ cm}^3$ detektiert. Das größte untersuchte Volumen war ebenfalls eine zerebrale Metastase mit einer PTV Größe von $TV_{\max} = 11,88 \text{ cm}^3$

ⁱⁱⁱBC: Bronchialkarzinom; NSCLC: Non small cell lung carcinoma

Die erstellte Kohorte umfasst 100 Patienten, welche im Zeitraum von 2015-2018 mit einer kranialen SRS behandelt wurden. Von den 100 Patienten litten 18 an Vestibularis-schwannom, bei 13 wurde ein Meningeom diagnostiziert, 1 Hypophysen Adenom. Der größte Teil der Patienten, 68 Fälle, besaßen zerebrale Metastasen. Bei diesen konnte für 21 Personen Lungentumore als primär Erkrankungen diagnostiziert werden (13 BC, 8 NSCLC)ⁱⁱⁱ, in 8 Fällen Mammakarzinome und in 13 Fällen wurde als Primärtumor ein malignes Melanom erkannt. Die verbleibenden 26 zerebralen Metastasen teilen sich auf weitere Primärerkrankungen mit einer Häufigkeit von 1 bis 2 auf. Die PTV Volumina sind in drei Teile unterteilt worden. 49 PTV besaßen ein Volumen $TV < 1 \text{ cm}^3$, in 17 Fällen lag das Volumen zwischen $1 \text{ cm}^3 \leq TV \leq 2 \text{ cm}^3$. Die verblei-

Tabelle 4.5: Auflistung der untersuchten Bestrahlungspläne aufgeteilt in Diagnosen (links), PTV Volumen (Mitte) und eine Aufteilung nach der Primärerkrankung bei Metastasen (rechts). Es flossen insgesamt 100 Bestrahlungspläne in den Datenpool ein. Jeder Plan wurde in MATLAB bezogen auf die Dosiserposition neu berechnet.

#	Erkrankung	#	Volumen [cm ³]	#	Metastasen
18	Vestibularisschwannom	49	$TV \leq 1$	13	Bronchialkarzinom
13	Meningeom	17	$1 \leq TV \leq 2$	8	NSCLC
1	Hypophysenadenom	34	$TV > 2$	13	Malignes Melanom
68	Metastasen			8	Mammakarzinom
100	Σ			26	Zereb. Metastasen

Bei allen Patienten wurden die QI berechnet und in Abbildung 4.19 als Funktion des PTV Volumens aufgetragen. Es ist ersichtlich, dass weder bei den CI (blau) noch bei den GI (orange) oder den HI (grün) die idealen Werte erreicht werden. Der CI (blau) zeigt über die gesamte Abszissenachse einen Anstieg der berechneten Konformität. Der höchste CI wird für eine zerebrale Metastase detektiert (CI = 0,87) bei einem PTV Volumen von $TV = 9,40 \text{ cm}^3$. Der GI beträgt 2,38 und ein HI = 0,81. Der geringste CI wird bei einem Vestibularisschwannom erkannt mit einem Volumen von $TV = 0,26 \text{ cm}^3$ (CI = 0,30, GI = 10,74, HI = 0,94). Die Grafik zeigt für die Konformität, dass bei sehr kleinen Volumina ($TV < 2 \text{ cm}^3$) die Spannweite deutlich größer ist, als bei $TV > 2 \text{ cm}^3$. Der CI liegt hier bei $0,30 < CI < 0,8$.

Die Analyse des Dosisgradienten zeigt ein ähnliches Verhalten. Mit wachsender PTV Größe nähert sich der GI einem Wert von $GI = 2$ an. Dies entspricht den in Kapitel 3.3.3 beschriebenen Vorgaben eines idealen GI. Der höchste Gradient wurde bei $GI_{\max} = 10,74$ gemessen ($TV = 0,26 \text{ cm}^3$, CI = 0,30, HI = 0,94) und entspricht dem Fall mit dem geringsten CI. Das gleiche gilt für den geringsten Wert für $GI = 2,38$ ($TV = 9,40 \text{ cm}^3$, CI = 0,87, HI = 0,81). Es ist zu erkennen, dass die Werte mit geringer werdenden PTV Volumen zunehmen. Die Steigung ist zunächst gering. Bei $PTV \lesssim 1 \text{ cm}^3$ erweitert sich das Spektrum der GI signifikant bis hin zum maximalen GI. Nach seiner Definition und den Angaben in Kapitel 3.3.3 soll bei der Homogenität kranialer SRS der HI bei $HI \approx 0,80$ liegen [SKG⁺93]. Die Betrachtung von Abbildung 4.19 spiegelt diese Überlegungen im Weitesten wieder. Bei kleinen PTV $\lesssim 1 \text{ cm}^3$ ist eine gewisse Streuung der HI zu erkennen. Die Spannweite liegt zwischen $HI_{\min} = 0,68$ ($TV = 0,22 \text{ cm}^3$, CI = 0,56, GI = 3,08) und $HI_{\max} = 0,94$ ($TV = 0,26 \text{ cm}^3$, CI = 0,30, GI = 10,74). Die Erfassung (COV, schwarz) des PTV entspricht der *Prescription* aus der **physikalischen Bestrahlungsplanung**. Hier wurde als Planvorgabe angegeben, dass das PTV mit der verordneten Dosierung als

Isodose zu 98% - 100% umschlossen werden soll. Es sind vereinzelte Werte $COV \ll 0,95$ zu erkennen. Des Weiteren liegt bei sehr kleinen PTV das Spektrum der COV im Bereich von $0,95 < COV < 100$.

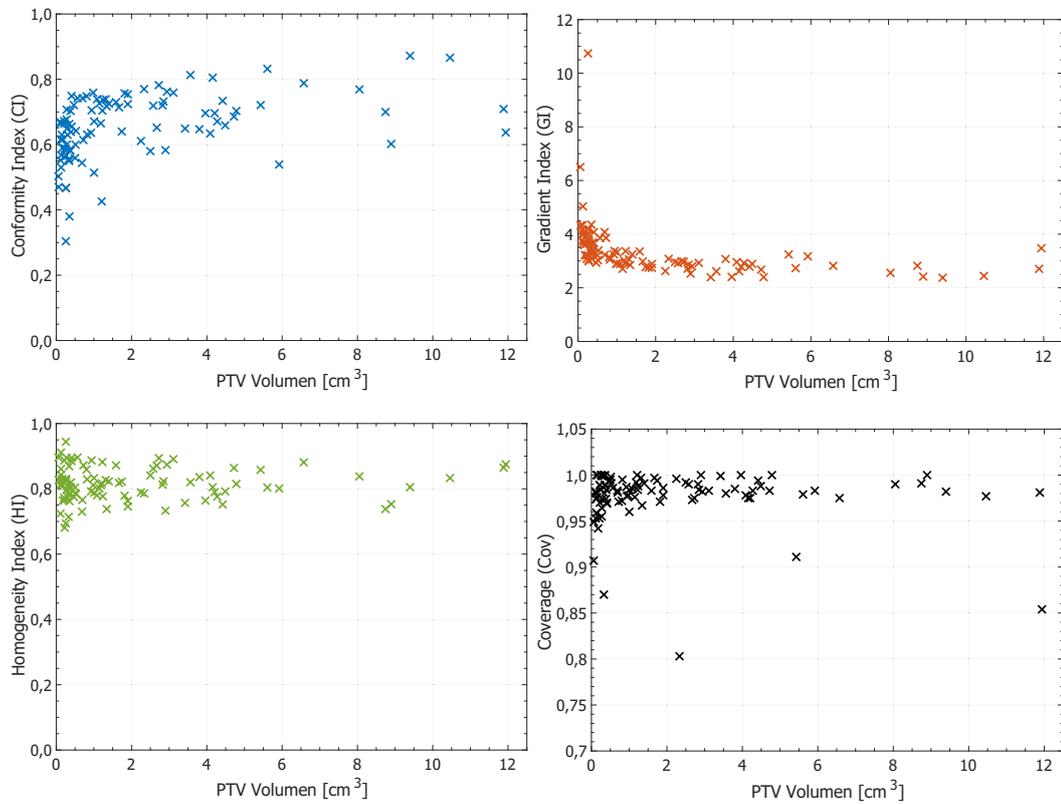


Abbildung 4.19: Darstellung der Qualitätsindizes (QI) von 100 Patienten, die mit einer SRS behandelt wurden. Es sind Conformity Index nach Paddick (blau), Gradient Index (orange), Homogeneity Index (grün) und Coverage (schwarz) als Funktion des PTV Volumens gezeigt. Alle Indizes wurden in MATLAB rekalkuliert.

Im Folgenden wird der Datenpool aufgeteilt und in die, aus Tabelle 4.5 bekannten Diagnosen Vestibularisschwannom, Meningeom und Metastasen, separat betrachtet. Daraufhin werden im Fall der Metastasen die volumenspezifischen $CI(r)$ eingefügt, um eine Abschätzung über die Güte der CI zu treffen.

Vestibularisschwannom

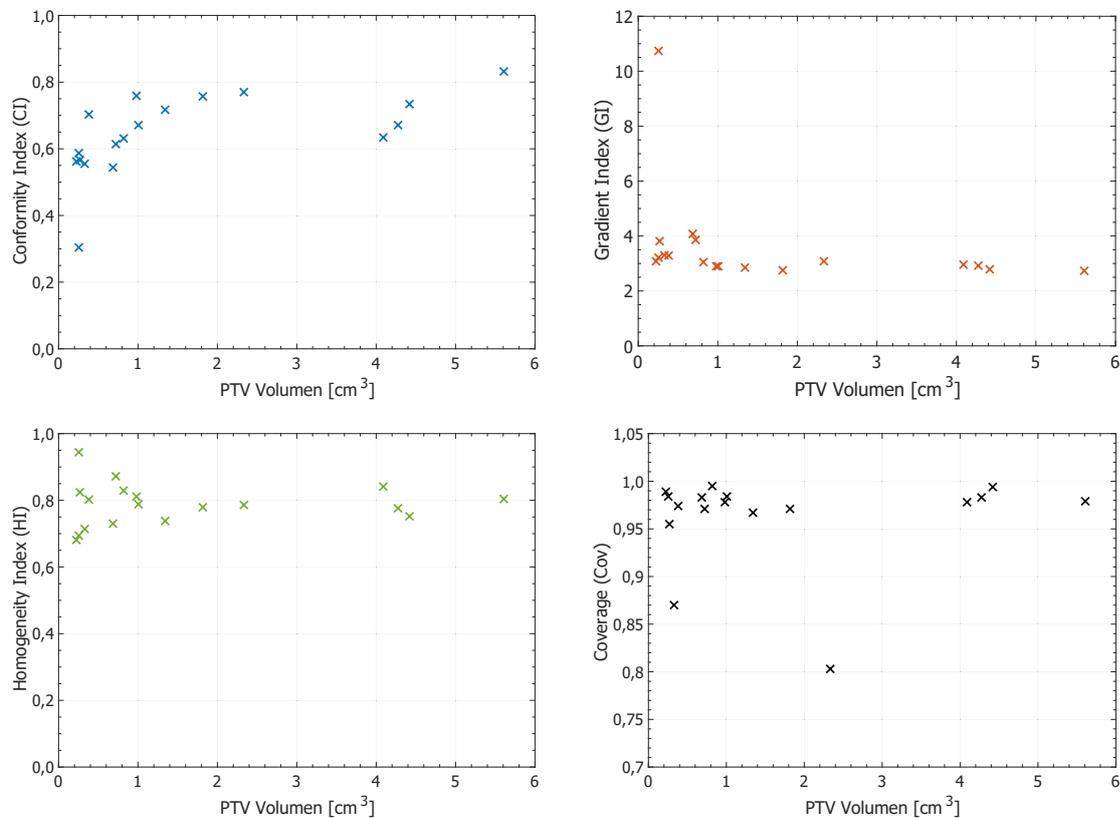


Abbildung 4.20: Qualitätsindizes als Funktion des PTV Volumens von 18 Patienten mit einem Vestibularisschwannom, die im Zeitraum 2015-2018 behandelt wurden. Es sind der Conformity Index nach Paddick (blau), Gradient Index (orange), Homogeneity Index (grün) und Coverage (schwarz) dargestellt.

Bei 18 Patienten aus der erstellten Kohorte wurde ein Vestibularisschwannom diagnostiziert. Die PTV Volumina sind im Vergleich zum Spektrum aller Patienten in der unteren Hälfte angesiedelt und hier nicht größer als $TV < 6 \text{ cm}^3$, die mittlere PTV Größe beträgt $\overline{TV} = 1,66 \text{ cm}^3$. Der CI zeigt ein vergleichbares Verhalten, wie schon im vorherigen Abschnitt über alle Fälle beschrieben. Bei kleineren $TV \leq 1 \text{ cm}^3$ ist die Spannweite der CI deutlich größer ($0,30 < CI < 0,78$). Den höchsten CI besitzt das größte PTV mit $TV = 5,61 \text{ cm}^3$, $CI = 0,83$, $GI = 2,73$ und $HI = 0,80$. Unter Berücksichtigung des Gradienten liegen die berechneten $GI \leq 4$. Im Mittel beträgt der $\overline{GI} = 3,15$. Der geringste GI besitzt das größte PTV mit $GI = 2,73$. Der höchste Gradient wird bei $GI = 10,74$ gemessen. Es ist dem Zielvolumen zuzuordnen, welches bereits auf Seite 103 beschrieben wurde.

Die Homogenität zeigt analog zum CI ein vergleichbares Verhalten zur Darstellung aller Zielvolumina. Im Volumenbereich $TV < 1 \text{ cm}^3$ reicht das Streuareal von $0,95 \leq HI \leq 0,65$. Die Erfassung erfüllt in keinem der Fälle $COV=1$. Vereinzelt COV liegen unter 0,95. Der kleinste Wert für COV liegt mit 0,30 als Einziger außerhalb des skalierten Bereich und gehört dem beschriebenen PTV mit schwächsten Gradienten und geringster Konformität.

Meningeom

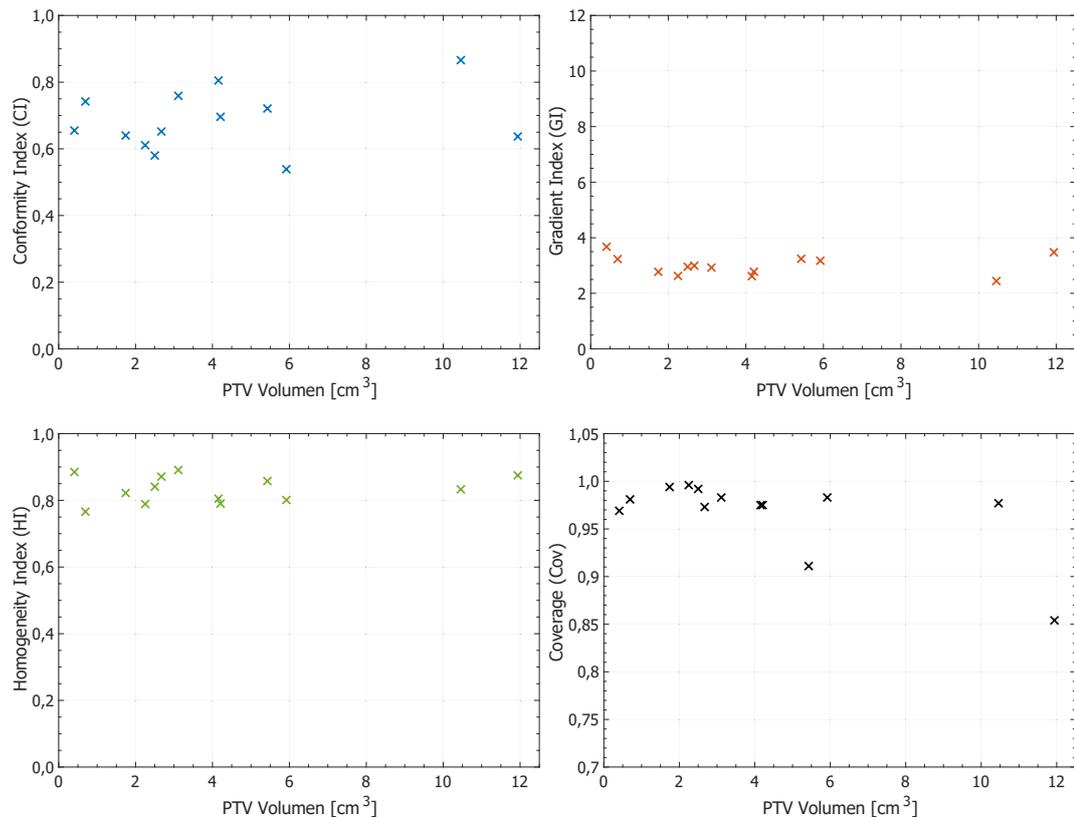


Abbildung 4.21: Darstellung der Qualitätsindizes (QI) von 13 Patienten mit einem Meningeom, die mit einer SRS behandelt wurden. Es sind der Conformity Index nach Paddick (blau), Gradient Index (orange), Homogeneity Index (grün) und Coverage (schwarz) als Funktion des PTV Volumens gezeigt.

In 13 Fällen war die zu Grunde liegende Erkrankung ein Meningeom. Die PTV Größen erstrecken sich von $0,41 \text{ cm}^3 \leq TV \leq 11,94 \text{ cm}^3$. Die mittlere PTV Größe beträgt $\overline{TV} = 4,29 \text{ cm}^3$. Im Gegensatz zur vorherigen Entität ist bei den QI in Abbildung 4.21 keine Volumenabhängigkeit zu erkennen. Die Konformität schwankt zwischen Werten von

$CI_{\min} = 0,54$ bis $CI_{\max} = 0,87$. Es ist ein leichter Trend der Konformität mit wachsendem PTV Volumen erkennbar, dessen Anstieg aber marginal ist. Beim Dosisgradienten ist $\overline{GI} = 2,99$. Der bisher gefundene starke Anstieg des GI bei $TV < 1 \text{ cm}^3$ ist nicht erkennbar. Die Homogenität befinden sich unabhängig des PTV Volumens zwischen $0,78 \leq HI \leq 0,84$. In der Erfassung gilt für die Mehrheit der Ergebnisse $COV \geq 0,96$. Zwei Werte weichen mit $COV = 0,91$ und $COV = 0,86$ deutlich von der Norm ab.

Zerebrale Metastasen

Die größte Untergruppe, der mit einer SRS behandelten Patienten, stellt die der Metastasen dar. Bei 68 der 100 untersuchten Fällen wurde eine zerebrale Metastase diagnostiziert. Abbildung 4.22 zeigt die QI im Verhältnis zum PTV Volumen. Wie schon zu Beginn dieses Kapitel auf Seite 102 erwähnt, erstreckt sich die Spanne von Volumina variiert zwischen $0,06 \text{ cm}^3 \leq TV \leq 11,88 \text{ cm}^3$ und einer mittleren Metastasengröße von $\overline{TV} = 1,88 \text{ cm}^3$.

Die Betrachtung der CI zeigt den volumenabhängigen Anstieg des Index. Die geringste Konformität liegt bei $CI_{\min} = 0,38$ ($TV = 0,35 \text{ cm}^3$, $GI = 3,40$, $HI = 0,76$). Der höchste Wert ist mit $CI_{\max} = 0,87$ bei $TV = 9,40 \text{ cm}^3$ zu finden ($GI = 2,38$, $HI = 0,81$). Insbesondere in einem Volumenbereich $\leq 1 \text{ cm}^3$ ist eine Expansion der Konformität in Bereichen von $0,40 \leq CI \leq 0,78$ zu sehen. Diese Spanne wird mit wachsenden PTV Volumen geringer.

Bei Größen von $TV > 2 \text{ cm}^3$ wächst der Gradient auf Werte von $GI < 3$ und tendiert zu $GI \approx 2$ mit weiter ansteigendem Volumen. Bei sehr kleinen PTV Volumina $< 1 \text{ cm}^3$ steigt der Wert des Index bis auf ein Maximum von $GI_{\max} = 6,50$ an ($TV = 0,06 \text{ cm}^3$, $CI = 0,50$, $HI = 0,90$) an. Die Homogenität zeigt im HI-Volumen-Diagramm Werte in einem Bereich von $HI_{\min} = 0,72$ bei einer Größe von $TV = 0,11 \text{ cm}^3$ ($CI = 0,70$, $GI = 3,76$) bis zu $HI_{\max} = 0,91$ ($TV = 0,98 \text{ cm}^3$, $CI = 0,66$, $GI = 5,04$).

Die mittlere Homogenität liegt mit $\overline{HI} = 0,81$ geringfügig über den nach Definition als ideal gesehenen HI [SKG⁺93]. Die Erfassung spiegelt mit einer mittleren Erfassung von $COV = 0,98$ die in der *Prescription* gesetzten Vorgaben für die Zielvolumenerfassung wieder. Bei Metastasen mit Volumina $< 0,3 \text{ cm}^3$ sind vereinzelt Erfassungen geringer als $COV = 0,97$ bis hin zu $COV = 0,91$ detektierbar.

Wie schon in Kapitel 3.4.1 beschrieben, werden im Folgenden die volumenspezifischen Konformitätsindizes eingeführt, um bei kranialen Metastasen eine Abschätzung über die

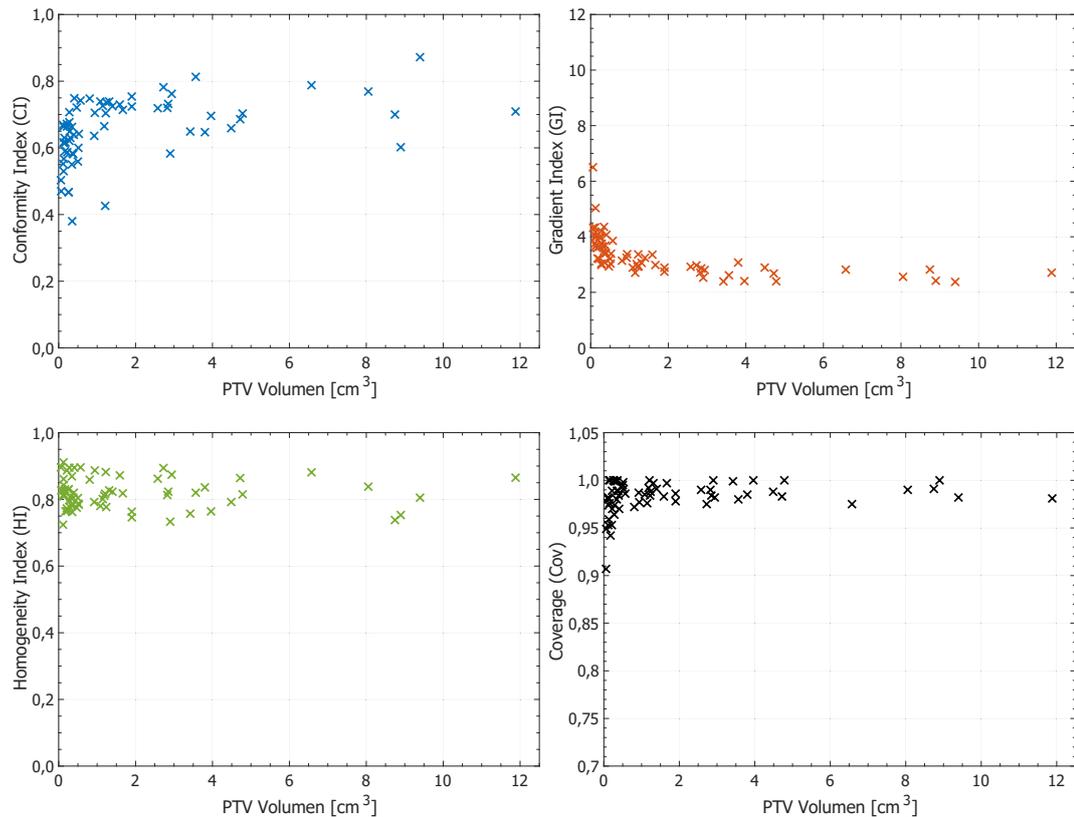


Abbildung 4.22: Qualitätsindizes als Funktion des PTV Volumens von 68 Patienten mit einer zerebralen Metastase. Es sind der Conformity Index nach Paddick (blau), der Gradient Index (orange), der Homogeneity Index (grün) und die Coverage (schwarz) dargestellt.

Güte der CI zu treffen. Die bisherigen Grafiken zur Konformität zeigten die Volumenabhängigkeit des CI vor allem im Bereich der kleinvolumigen PTV. Bei der Vorstellung der Bewertungskriterien in Kapitel 3.3.3 wurde bereits auf diese Eigenschaft hingewiesen und eine Korrelation des CI zur Tumorgroße ist bekannt [LS03], [SBD⁺11]. Die definierten $CI(r)$ sollen als Hilfsmittel dienen, um die Konformitäten unter Berücksichtigung der PTV Größe zu bewerten. Hierzu wird auf die Ergebnisse der Untersuchungen zur Genauigkeit des Bestrahlungssystems zurückgegriffen. Bei den isozentrischen SRS wird δ_r als ausreichend angesehen, um die Gleichungen der $CI(r)$ zu vervollständigen. In späteren Abschnitten zur Analyse von nicht isozentrischen SRS werden ebenfalls die Unsicherheiten in der Gantry- und Kollimatorrotation berücksichtigt. Zur Berechnung der $CI(r)$ wird

zunächst Gleichung (Gl. 3.12) auf Seite 63 mit den Ergebnissen aus Abschnitt 4.1.4 auf Seite 99 vervollständigt, sodass mit $\delta_{r_{95\%}} = \delta_r = 0,74 \text{ mm}$ gilt:

$$CI(r) = \frac{1}{\left(1 + \frac{0,74 \text{ mm}}{r_{TV}}\right)^3} \quad (4.1)$$

Darüber hinaus können die Gleichungen für $CI_{\max}(r)$ und $CI_{\min}(r)$ vervollständigt werden:

$$CI_{Max}(r) = \frac{\left(r - \frac{0,74 \text{ mm}}{2}\right)^4 \cdot \left(2r + \frac{0,74 \text{ mm}}{2}\right)^2}{r^6} \quad (4.2)$$

$$CI_{Min}(r) = \frac{(V_{S_1} + V_{S_2})^2}{TV \cdot V_{RI}} \quad (4.3)$$

Mit $d = 0,74 \text{ mm} + 1 \text{ mm} = 1,74 \text{ mm}$ gilt:

$$V_{S_1} = \frac{\pi}{3} \left(r_1 - \frac{(r_1^2 - r_2^2 + (1,74 \text{ mm})^2)}{2 \cdot 1,74 \text{ mm}} \right)^2 \cdot \left(3r_1 - r_1 + \frac{(r_1^2 - r_2^2 + (1,74 \text{ mm})^2)}{2 \cdot 1,74 \text{ mm}} \right) \quad (4.4)$$

$$V_{S_2} = \frac{\pi}{3} \left(\frac{(r_1^2 - r_2^2 + (1,74 \text{ mm})^2)}{2 \cdot 1,74 \text{ mm}} + r_2 - 1,74 \text{ mm} \right)^2 \cdot \left(3r_1 - \frac{(r_1^2 - r_2^2 + (1,74 \text{ mm})^2)}{2 \cdot 1,74 \text{ mm}} - r_2 + 1,74 \text{ mm} \right) \quad (4.5)$$

Abbildung 4.23 zeigt die CI analog zur vorherigen Abbildung 4.22 als Funktion des mittleren PTV Radius r . Zusätzlich sind die drei Funktionen von $CI(r)$ in einem Bereich von $r=0,2 \text{ cm}$ bis $r=1,6 \text{ cm}$ aufgetragen. Hierbei ist $CI(r)$ in rot, $CI_{\max}(r)$ in gelb und $CI_{\min}(r)$ in violett dargestellt. Es ist zu erkennen, dass die drei Kurven für $CI(r)$ das bekannte volumenabhängige Verhalten zeigen und ihre Werte mit größer werdenden Volumen ansteigen. Hierbei ist eine kleiner werdende Spanne zwischen maximalen und minimalen CI zu beobachten. Abbildung 4.23 zeigt, dass die Mehrheit der CI innerhalb des Areals liegen, welches von den $CI(r)$ aufgespannt wird. Eine Metastase liegt minimal oberhalb des CI_{\max} . 13 Metastasen liegen außerhalb des $CI(r)$ Bereichs. Tabelle 4.6 fasst diese Fälle, das PTV Volumen und die QI zusammen. Darüber hinaus wurde der Tabelle

die CI_{iPlan} hinzugefügt, welche aus selbigem Bestrahlungsplanungssystem exportiert wurde. Der Vergleich der beiden Berechnungsmethoden in der Tabelle zeigt das gleiche Verhalten, wie schon aus Abbildung 4.17 bekannt: Es ist keine signifikante Dominanz einer der beiden CI zu erkennen. Eine Betrachtung der QI in Tabelle 4.6 zeigt, dass diese innerhalb der Norm oder nahe dem in Abschnitt 3.3.3 als nahe dem Idealen angesehen werden können. Als Beispiel sollen neben dem Fall mit der ID Sch219^{iv}, welcher die $CI(r)$ überragt, noch der Fall mit der ID Ric213 stellvertretend für die Fälle mit einem sehr geringen CI betrachtet werden.

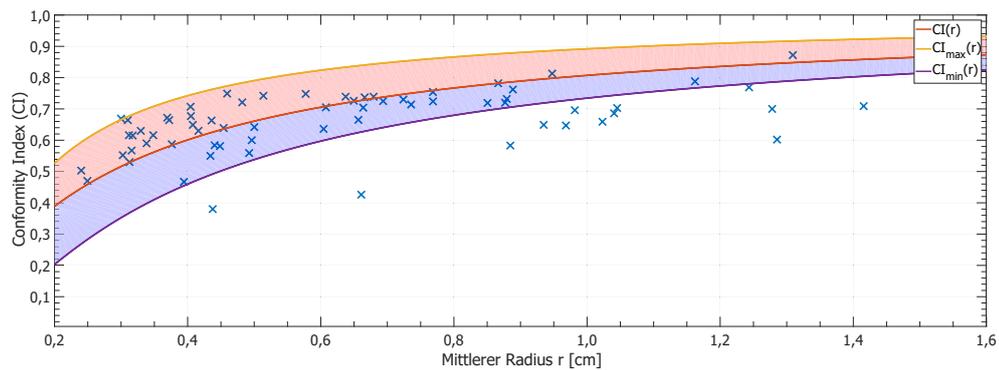


Abbildung 4.23: Conformity Index im Verhältnis zum mittleren Radius des PTV r . Darüber hinaus sind hier auch drei $CI(r)$ aufgetragen für eine Abschätzung der Qualität des CI. Wenn der CI eines Plans innerhalb der Grenzen CI_{max} und CI_{min} liegt, soll die Erfassung des GTV während der Bestrahlung unabhängig der vorherrschenden Restunsicherheit gewährleistet sein.

^{iv} Alle Patientendaten wurden anonymisiert. Entstanden sind daraufhin die hier verwendeten ID, siehe Tabelle 4.6. Sie werden als Ersatz des Patientennamens genutzt und dienen der Unterscheidbarkeit der Fälle.

Tabelle 4.6: Qualitätsindizes der Pläne deren CI deutlich außerhalb des Bereichs zwischen CI_{max} und CI_{min} aus Abbildung 4.23 abweichen. Neben TV und dem Conformity Index (CI) sind auch die Erfassung (COV), der Gradienten Index (GI) und die Homogenität (HI) aufgetragen. Darüber hinaus wurde den Ergebnissen der CI aus originalen Bestrahlungsplan aus iPlan exportiert (CI iPlan DVH)

ID	TV [cm ³]	CI	COV	GI	HI	CI iPlan DVH
Sch219	0,11	0,67	0,98	3,76	0,72	0,86
Sav202	0,35	0,38	1,00	3,39	0,76	0,40
Ric213	1,21	0,43	1,00	2,92	0,82	0,40
Hae192	3,42	0,65	1,00	2,39	0,76	0,62
Ili228	3,96	0,70	1,00	2,40	0,76	0,70
Vek192	4,49	0,66	0,99	2,89	0,79	0,65
And192	4,72	0,69	0,98	2,68	0,86	0,68
Wot224	4,78	0,70	1,00	2,40	0,82	0,79
Rot222	8,05	0,77	0,99	2,56	0,84	0,74
Mir235	8,75	0,70	0,99	2,82	0,74	0,66
Ise124	8,90	0,60	1,00	2,42	0,75	0,61
Fel219	11,88	0,71	0,98	2,71	0,86	0,69

Abbildung 4.24 zeigt die Lage des GTV und PTV im Fall Sch219. Es sind sowohl die anatomische Position in axialer, coronaler und sagitaler Ebene dargestellt, als auch die Dosisverteilung um diese PTV. Es ist ersichtlich, dass das Volumen sehr klein ist, was von den Angaben in Tabelle 4.6 bestätigt wird (TV=0,11 cm³). In der unteren koronalen Darstellung ist durch die Dosisverteilung die Anordnung der angewandten Tischwinkel zu erkennen, welche eine lateral tendierende Aufweitung der Dosiswolke aufweist. Die geringe Expansion der Dosis ist ein Indiz für einen steilen Dosisgradienten und widerspricht dem relativ hohen Wert des Gradientenindex (GI=3,76). Die Betrachtung der verschriebenen Isodose (grün hervorgehoben) zeigt eine hohe Korrespondenz zur PTV Anatomie.

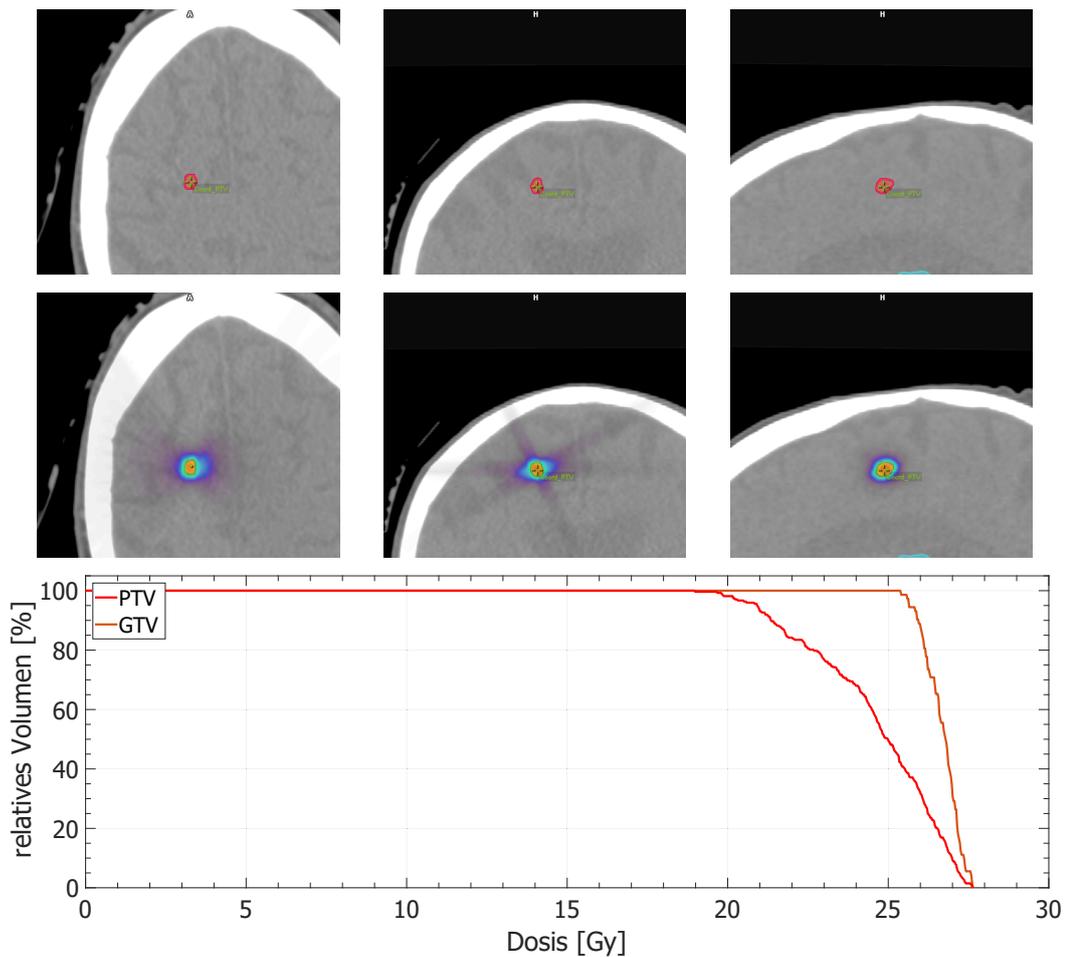


Abbildung 4.24: CT Schnitte Sch219, dessen CI über der Grenze von CI_{max} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV beträgt $0,11 \text{ cm}^3$. Der CI liegt bei $0,67$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV Auskunft über die Dosisexposition. Unterhalb der Querschnitte ist das DVH abgebildet, das die Dosisexposition in PTV (rot) und GTV (orange) zeigt.

Das DVH des PTV und GTV in Abbildung 4.24 zeigt eine PTV Erfassung von 98% entsprechend der *Prescription* aus *iPlan*. Es wurde eine umschließende Isodose von 20 Gy verschrieben. Das Dosismaximum im PTV liegt bei 27,6 Gy, sodass innerhalb des PTV eine hohe Inhomogenität zu erkennen ist. Dies entspricht einem $HI = 0,72$. Das GTV ist vollständig erfasst mit einer minimalen Dosis von 25,4 Gy.

Abbildung 4.25 zeigt die Anatomie der kranialen Metastase des Falls Ric213. In der

ersten Zeile die Lage und Dimension des PTV in axialer, coronaler und sagitaler Ebene, in der darunter liegenden Zeile zusätzlich die Dosisexposition mit der hervorgehobenen umschließenden Isodose von 20 Gy. Das PTV hat ein Volumen von $TV = 1,21 \text{ cm}^3$. Der CI ist unabhängig vom Volumen oder dem mittleren Radius der zweit Niedrigste der Kohorte. Nur der Fall Sav202 besitzt einen niedrigeren CI (Siehe Abbildung A.13 in Anhang A). Die Form des Zielvolumen zeigt eine Struktur weit entfernt eines sphärischen Volumens, was den Vorgaben zur Definition der $CI(r)$ widerspricht.

Die ergänzende Betrachtung der Strahlenexposition des Zielvolumen visualisiert die Schwierigkeit einer konformalen Konjugation von umschließender Isodose und PTV Struktur. In allen drei gezeigten Ebenen ist sichtbar, dass konkave Ränder (links in axialer Ebene zu sehen) des PTV oder Einbuchtungen (rechts in sagitaler Ebene zu sehen) nicht mit der verschriebenen Dosis der *Prescription* konformal abzubilden sind. Das DVH zeigt die Dosiserfassung des PTV und GTV. Sowohl PTV, als auch GTV sind zu 100% erfasst, dies entspricht der Vorgabe bei der Bestrahlungsplanung. Die Schulterkurve des PTV ist signifikant ausgeprägt. Das Dosismaximum des PTV liegt bei 24,50 Gy, des GTV bei 24,3 Gy. Die Homogenität ist mit $HI=0,82$ nach Definition nahe eines idealen Wertes von 0,80 [SKG⁺93]. Der Dosisgradient weist einen GI von 2,92 auf.

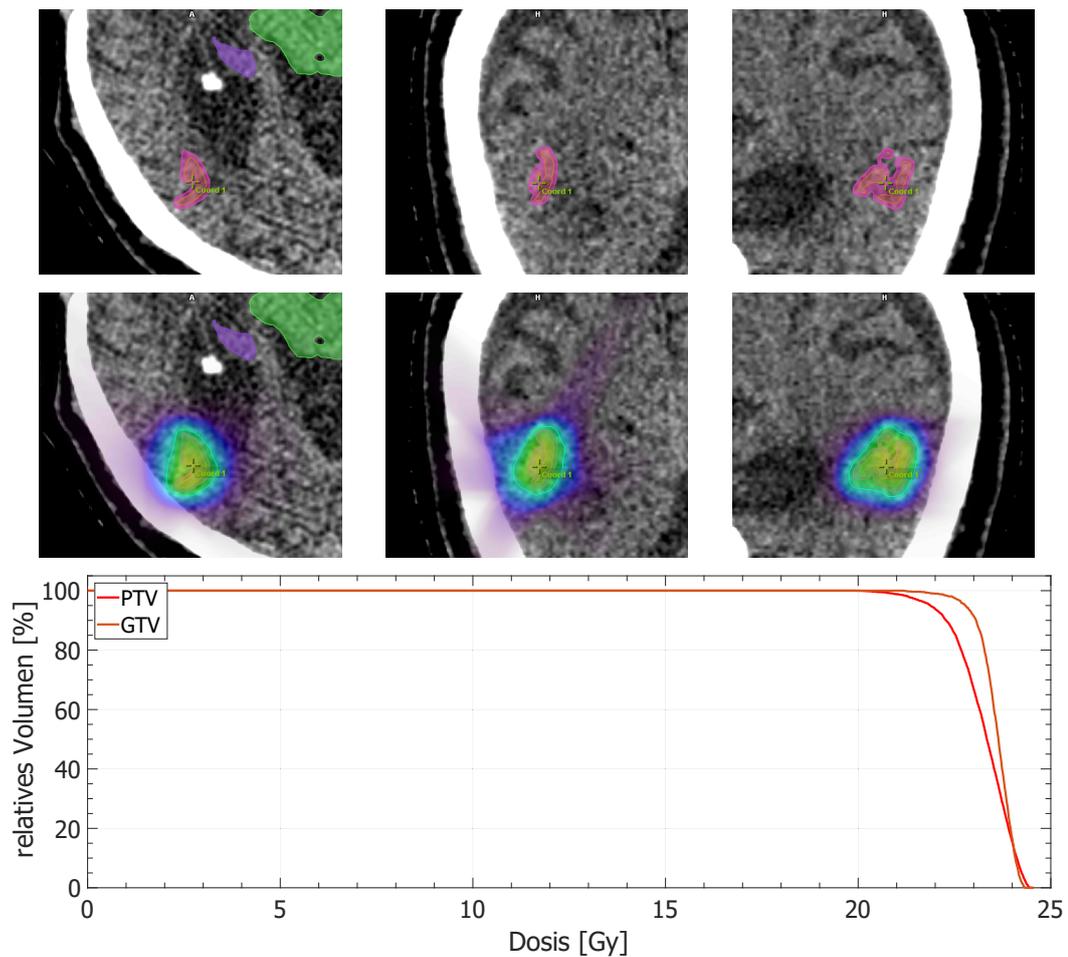


Abbildung 4.25: CT-Bilder von Ric213, dessen CI unter der Grenze von CI_{min} liegt. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV beträgt $1,21 \text{ cm}^3$. Der CI liegt bei $0,43$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV. Das unterhalb abgebildete DVH zeigt die Dosisexposition von PTV (rot) und GTV (orange) an. Die umschließende Isodose wurde auf 20 Gy festgelegt. Die Erfassung liegt bei 100% .

4.2.2 Evaluation multipler Metastasen

Neben 100 Fällen singulärer Läsionen wurde eine Kohorte über 33 Patienten mit multiplen Metastasen angelegt und in Tabelle 4.7 zusammengefasst. Jeder der hier analysierten Fälle besaß zwei bis vier PTV. In den meisten Fällen (22 Patienten) wurden Bestrahlungspläne für 2 PTV erstellt, 7 Pläne zählten 3 PTV und in 4 Fällen wurden 4 Metastasen behandelt. Die Summe aller PTV betrug 79 Metastasen. Unter Berücksichtigung der gestellten

Diagnose und Betrachtung der Primärerkrankung gehören 31 Metastasen zu einem Lungenkarzinom (14 BC, 17 NSCLC). Die zweithäufigste Primärerkrankung war mit 17 Metastasen bei 7 Patienten ein malignes Melanome. Die verbliebenen 31 Metastasen teilen sich auf weitere metastasierte Erkrankungen auf (5 Adenokarzinome, 4 Mammakarzinome, 9 Urothelkarzinome, 13 diverse zerebrale Metastasen). Unter Betrachtung der Größe waren 44 Metastasen kleiner 1 cm^3 , 13 Metastasen hatten ein Volumen zwischen 1 cm^3 und 2 cm^3 . Bei den restlichen 21 Metastasen konnten Volumina über 2 cm^3 gemessen werden.

Für jeden der 33 Patienten wurde ein Bestrahlungsplan in *iPlan* erstellt. Jedes PTV besaß ein eigenes Isozentrum und eine individuelle Bestrahlungsgruppe von non-koplanaren Bestrahlungsbögen mit konformalen Feldern wurden erzeugt. Die Pläne wurden exportiert und in MATLAB mit dem Skript *iPlanBeamDose* importiert. Es wurde für jedes PTV eine unabhängige Dosisverteilung berechnet und gespeichert. Die in Kapitel 2.3 und 3.3.3 eingeführten dedizierten QI wurden berechnet und die Ergebnisse der Kohorte hinzugefügt.

Tabelle 4.7: Liste der untersuchten Bestrahlungspläne von multiplen Metastasen. Es fließen die Daten von 33 Patienten in diese Tabelle ein. Es sind insgesamt 79 auswertbare Metastasen analysiert worden. Jeder Fall beinhaltet zwischen zwei und vier Zielvolumina in unterschiedlicher Häufigkeit pro gestellter Diagnose (links). Rechts sind die einzelnen Metastasen bezogen auf ihr Volumen aufgetragen, wobei die unterste Zeile die Summe über alle Metastasen wiedergibt.

Diagnose	2	3	4	\sum Metastasen	$<1 \text{ cm}^3$	$1 \text{ cm}^3 < 2 \text{ cm}^3$	$>2 \text{ cm}^3$
Adeno Ca	1	1	0	5	3	0	2
Bronchial Ca	5	0	1	14	6	0	7
NSCLC	6	3	0	17	13	2	2
Mamma Ca	2	0	0	4	1	1	2
Urothel Ca	3	1	0	9	6	1	2
Zerebrale Met	1	1	2	13	3	6	4
Malignes Melanom	5	1	1	17	12	3	2
\sum Patienten	23	7	4	79	44	13	21

In Abbildung 4.26 sind über alle 79 Metastasen die QI aufgetragen in Abhängigkeit des PTV Volumens. Das Volumen liegt zwischen $TV_{\min} = 0,06 \text{ cm}^3$ (met. NSCLC) und $TV_{\max} = 18,94 \text{ cm}^3$ (met. NSCLC). Die mittlere PTV Größe hat ein Volumen von $\overline{TV} = 1,98 \text{ cm}^3$. Die Konformität als Funktion des PTV Volumens zeigt das bekannte Verhalten, welches aus dem vorherigen Kapitel 4.2.1 bekannt ist. Bei den hier gezeigten QI ist ebenfalls erkennbar, dass bei keinem der ideale Wert angenommen wird.

Bei $TV < 2 \text{ cm}^3$ ist eine große Spanne des CI zu erkennen. Über die Mehrheit der PTV steigt der CI mit wachsendem Volumen stark an. Der kleinste Wert für die Konformität

liegt bei $CI_{\min} = 0,41$ bei einem $TV=0,25 \text{ cm}^3$. Der Gradient dieses PTV beträgt $GI=3,07$. Es konnte eine Homogenität im PTV mit $HI= 0,74$ festgestellt werden. Die höchste Konformität wird mit $CI_{\max} = 0,8$ bei einer PTV Größe von $TV=4,96 \text{ cm}^3$ ($GI=3,05$, $HI=0,85$) gemessen.

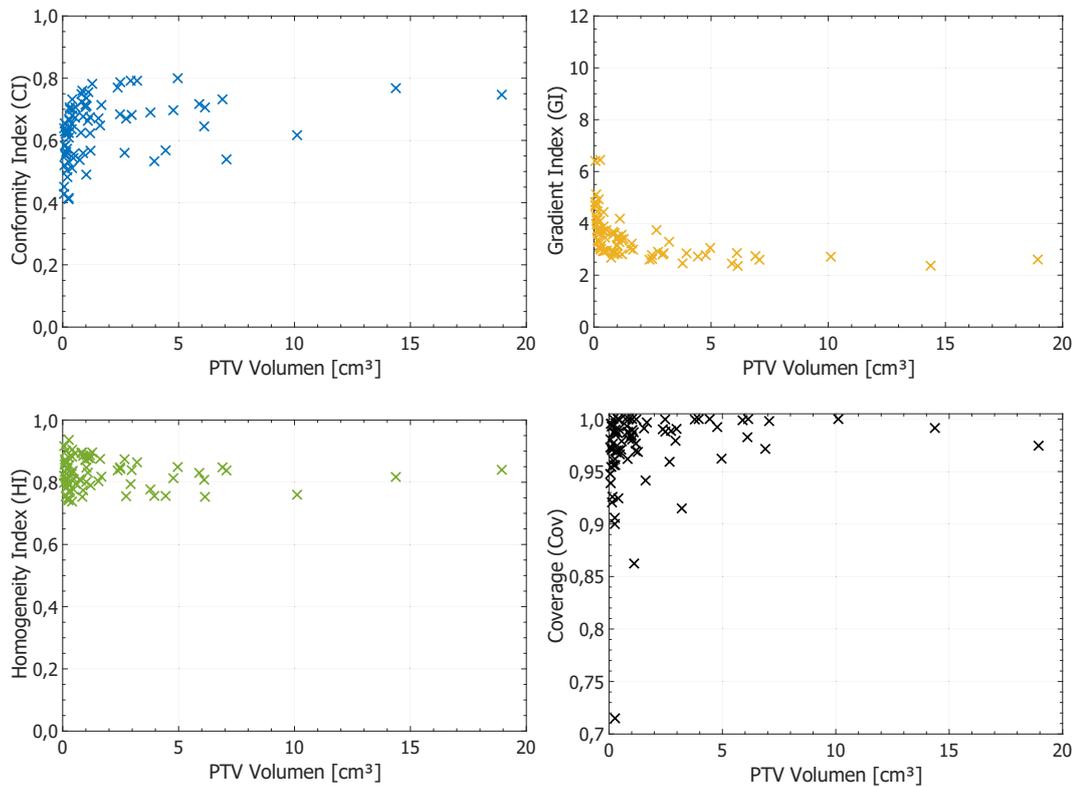


Abbildung 4.26: Qualitätsindizes als Funktion des PTV Volumens von 33 Patienten mit multiplen zerebralen Metastase, die im Zeitraum 2015-2018 behandelt wurden. Die Mehrzahl der Patienten besaß zwischen zwei und vier Metastasen. Insgesamt wurden 79 Metastasen ausgewertet und hier aufgetragen. Es sind der Conformity Index (blau), der Gradient Index (orange), der Homogeneity Index (grün) und die Coverage (schwarz) dargestellt.

Bei wachsendem PTV Volumen nähert sich der GI einem Wert nahe 2 und entspricht mit Werten unter 3 den aus Kapitel 3.3.3 angegebenen idealen Werten für den Dosisgradienten. Bei kleiner werdenden PTV Volumen steigt der GI signifikant an. Der höchste Wert für den Gradient Index wird bei $GI_{\max} = 6,45$ gerechnet ($TV=0,26 \text{ cm}^3$, $CI=0,61$, $HI=0,94$). Der geringste Wert, welcher für den Dosisgradienten ermittelt wurde, ist $GI_{\min} = 2,36$ bei einer Größe von $TV=6,14 \text{ cm}^3$, einer Konformität von $CI=0,71$ und einer Homogenität im PTV von $HI=0,75$. Analog zu den vorangegangenen QI weist der HI für die Homogenität

im PTV ein vergleichbares Verhalten zu Kapitel 4.2.1 auf. Vor allem bei kleinen Volumina ist die Spanne der HI deutlich größer und tendiert mit steigender Größe zu einem Wert von 0,8. Der mittlere HI liegt bei $\overline{HI} = 0,83$. Die minimale Homogenität wird bei $HI_{\min} = 0,74$ (TV=0,40 cm³, CI=0,51, GI=2,94) und ein $HI_{\max} = 0,94$ (TV=0,26, CI=061, GI=6,45) gemessen. Letzteres entspricht dem PTV mit maximalem GI.

Zur Analyse von Bestrahlungsplänen multipler Metastasen werden hier ebenfalls die V_{10} und V_{12} für alle PTV berechnet. Sie sollen einer Risikoabschätzung von Radionekrosen dienen. Hierfür wurden nach Gleichungen (Gl. 3.5 und 3.6) die Dosisvolumina abzüglich TV_{GTV} berechnet und gegen das PTV Volumen aufgetragen. Abbildung 4.27 zeigt die Veränderung der V_D mit steigender PTV Größe. In beiden Grafiken ist zu erkennen, dass die Resthirnbelastung proportional zur PTV Größe ansteigt. Es sind für beide Werteverteilungen Regressionsgeraden ermittelt worden. Diese können mit $V_{10}(TV) = 2,11 \cdot TV + 1,35$ und $V_{12}(TV) = 1,51 \cdot TV + 1,06$ angenähert werden. Für beide gilt ein Bestimmtheitsmaß von $R_{10}^2 \approx R_{12}^2 > 95\%$.

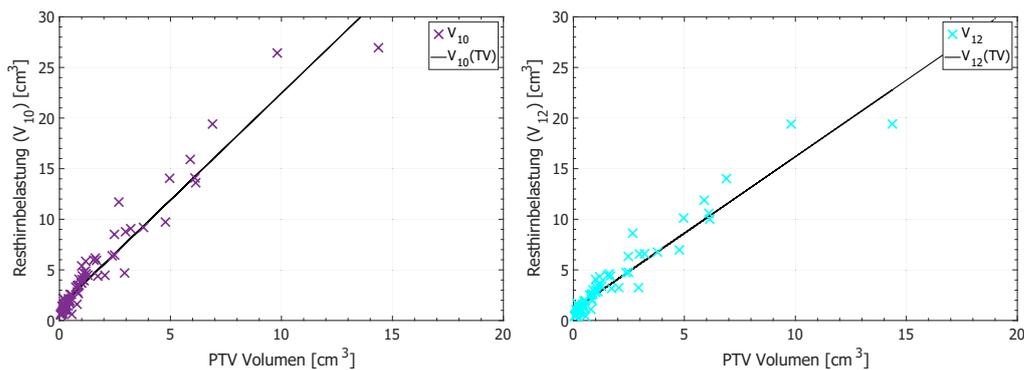


Abbildung 4.27: Die Grafiken zeigen die Resthirnbelastungen repräsentiert durch die V_{10} links und V_{12} rechts in Abhängigkeit des PTV Volumens. Darüber hinaus sind für beide Werteverteilungen die Regressionsgerade $V_D(TV)$ angegeben.

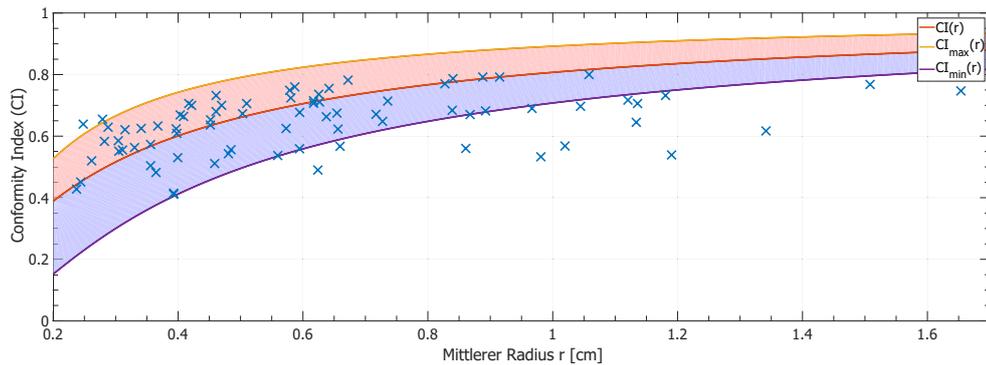


Abbildung 4.28: *Conformity Index im Verhältnis zum mittleren Radius des PTV r . Darüber hinaus sind hier auch drei $CI(r)$ aufgetragen zur Abschätzung der Qualität und Robustheit des CI. Wenn der CI eines Plans innerhalb der Grenzen CI_{max} und CI_{min} liegt, soll die Erfassung des GTV während der Bestrahlung unabhängig der vorherrschenden Restunsicherheit gewährleistet sein.*

Wie schon im Kapitel zur Analyse singulärer Metastasen soll nun der volumenspezifische Konformitätsindex eingefügt werden, um bei den einzelnen kranialen Metastasen eine Abschätzung der Qualität des CI zu fällen. Hierzu wird erneut die Gleichung (Gl. 4.1) verwendet, um einen $CI(r)$ zu erstellen, wobei sich hier der Wert für $\delta_r = 0,74$ mm nicht ändert. Des Weiteren wird mit den Gleichungen (Gl. 4.2 und Gl.4.3) ein Bereich erzeugt. CI Werte die unter Berücksichtigung ihres Volumens innerhalb der Margin liegen, können als geeignet für eine SRS angesehen werden.

Abbildung 4.28 zeigt die CI für multiple Metastasen in Abhängigkeit der mittleren Radien der zugehörigen PTV sowie die einzelnen Funktionen der $CI(r)$ inklusive aufgespannten Bereich. Es ist zu erkennen, dass sich die große Mehrheit der 79 der CI innerhalb der Margin zwischen CI_{min} (violett) und CI_{max} (rot) aufhalten. In der Abbildung ist zu sehen, dass zwei CI die obere Grenze überschreiten. Acht PTV weisen einen CI auf, der unter den gesetzten Limit von CI_{min} liegt. Tabelle 4.8 fasst alle QI der PTV außerhalb der $CI(r)$ -Margin zusammen. Sowohl das PTV mit dem kleinsten (Fle224) als auch mit dem größten Volumen (Alb192) der Kohorte sind in der Tabelle vertreten.

Tabelle 4.8: Qualitätsindizes der Pläne, deren CI deutlich außerhalb des Bereichs zwischen CI_{max} und CI_{min} aus Abbildung 4.28 abweichen. Neben dem TV und dem Conformity Index (CI) sind auch die Erfassung (COV), der Gradient Index (GI) und die Homogenität (HI) aufgetragen.

ID	TV [cm ³]	CI	COV	GI	HI
Fle224	0,06	0,639	0,981	6,406	0,916
Sch173	0,09	0,655	0,995	4,661	0,857
Sam195	1,02	0,490	1,000	2,825	0,801
Gha222	2,67	0,560	0,959	3,740	0,874
Lei231	3,95	0,533	1,000	2,844	0,756
Lei231	4,44	0,568	1,000	2,721	0,756
Kar215	6,10	0,645	1,000	2,856	0,808
Sam195	7,06	0,539	0,998	2,594	0,838
Lei231	10,11	0,617	1,000	2,712	0,760
Alb192	18,94	0,747	0,975	2,605	0,840

Abbildung 4.30 zeigt die Ergebnisse einer Bestrahlungsplanung des Falls Sch173. Die Konformität ist mit $CI = 0,66$ geringfügig höher als das Limit von CI_{max} . Die Grenzen des $CI(r=0,28 \text{ cm})$ sind $0,27 < CI < 0,64$. In den CT Bildern wurde die Schnittebene der drei Hauptachsen in das Isozentrum der betreffenden Metastase gelegt (PTV ist in rot dargestellt). In der axialen und sagitalen Ansicht ist posterior gelegen der Thalamus (blau) und der Hirnstamm (grün) zu erkennen. Darüber hinaus sind in coronaler und sagitaler Ebene okzipital Anteile des Chiasma (gelb) zu sehen. Zuzüglich der anatomischen Lage des Zielvolumen sind in einer weiteren Zeile die Dosisverteilungen sowie die dosimetrische Erfassung des PTV dargestellt. Die Dosis fällt stark außerhalb des PTV ab, bedingt durch den steilen Dosisgradienten ist keine Exposition der nahegelegenen OAR (Hirnstamm, Chiasma) in den grafischen Darstellungen erkennbar. Das abgebildete DVH beinhaltet Informationen über die dosimetrische Erfassung des PTV und des GTV. Die umschließende Isodose ist 20 Gy. Im DVH ist zu erkennen, dass die Erfassung mit $\approx 100\%$ gegeben ist ($COV=0,995$). Das Dosismaximum im PTV beträgt 23,33 Gy. Das GTV ist mit einer minimalen Dosis von 21,93 Gy im gleichen Maße erfasst wie das PTV.

In den Abbildungen 4.29 und 4.31 werden zwei Metastasen des Falls Lei231 vorgestellt. Die hier gezeigten PTV unterschreiten die in Abbildung 4.28 verlaufende Grenze von CI_{min} . Für die Metastase von PTV Cereb_Re (Abbildung 4.29) wurde ein CI von 0,53 berechnet. Bei einem Volumen von $TV=3,95 \text{ cm}^3$ liegen die Grenzen der von $CI(r=0,98 \text{ cm})$ aufgespannten Margin bei: $0,70 < CI < 0,89$. Die Homogenität besitzt einen $HI=0,76$. Der Dosisgradient weist einen $GI=2,84$ auf. In den CT-Bildern ist in unmittelbarer Nachbarschaft zum PTV (türkis) der Hirnstamm zu erkennen (grün). Eine Betrachtung der

axialen Ebene inklusive PTV zeigt eine sehr elliptische Dosisverteilung. Es ist naheliegend, dass bei der Planung dieses PTV die Schonung des OAR von hoher Bedeutung war und eine Reduktion der Konformität toleriert wurde. Die sagitale Ebene zeigt neben dem zentrierten PTV in peripherer Lage zwei weitere PTV: PTV par_re (grün. Siehe Anhang A.2) und PTV OccRe (blau). Das DVH zeigt, dass die verschriebene Isodose von 20 Gy das PTV zu 100% umschließt. Das GTV ist zu 100% erfasst. Das Dosismaximum im PTV beträgt 26,45 Gy. Darüber hinaus zeigt das DVH eine gewisse Dosisdeposition in den anderen beiden Metastasen des Falls Sam195, zusehen an den zwei weiteren GTV Kurven links im DVH. Eine Exposition bedingt durch die einfallende Bestrahlungsbögen anderer Bestrahlungsgruppen ist nicht ausgeschlossen.

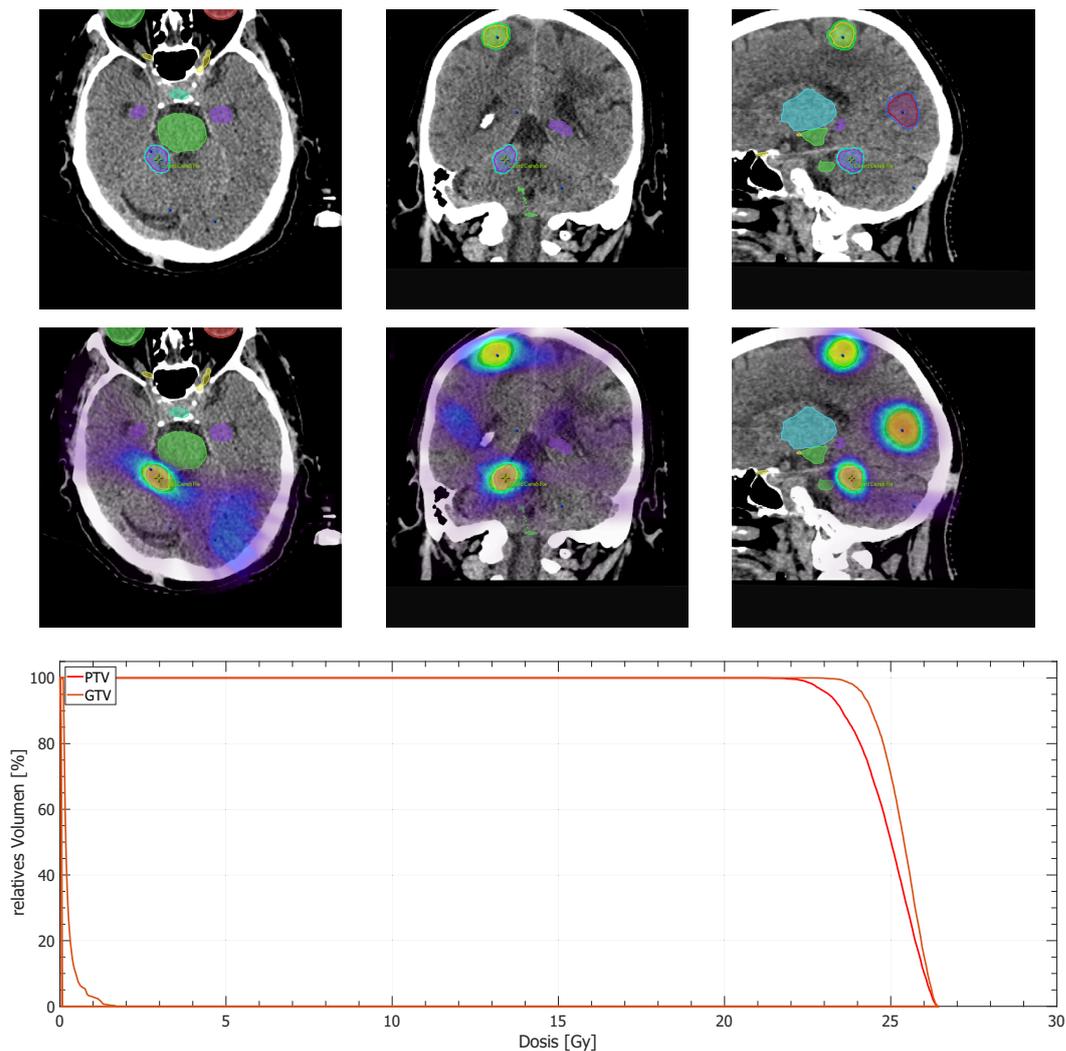


Abbildung 4.29: CT Schnitte des Patienten Lei231 (Axial links, Coronal mittig, Sagittal rechts). Die Metastase von PTV Cereb_Re unterschreitet die Grenze von $CI_{min}(r)$ bei einem PTV Volumen von $TV=3,95 \text{ cm}^3$ und $CI=0,53$ (Limit bei: $0,70 < CI(r=0,98 \text{ cm}) < 0,89$). Die obere Zeile zeigt die Position des PTV an (rot). Das grüne Kreuz zeigt die Lage des Isozentrums. Die zweite Zeile gibt darüber hinaus die Dosisexposition des Bestrahlungsplan an. In der unteren Zeile ist das DVH für dieses Zielvolumen abgebildet. Die umschließende Isodose liegt bei 20 Gy. Sowohl für das PTV als auch das GTV ist eine Erfassung von 100% gegeben.

Die zweite vorgestellte Metastase (PTV Occ_Re) von Lei231 erreicht ebenfalls nicht den geforderten Wert von CI_{min} . Das Volumen des PTV beträgt $10,11 \text{ cm}^3$. Die berechneten Limits für den CI bei diesen Volumina liegen in einem Bereich von: $0,77 < CI(r=1,34 \text{ cm}) < 0,92$. Die Konformität dieses PTV wurde mit $CI=0,62$ berechnet. Abbildung 4.31 zeigt die okzipitale Lage des Zielvolumen. Die anatomischen Schnitte spiegeln die sphärische

Form des Tumors wieder. Die zusätzlich dargestellte Dosisverteilung in der zweiten Zeile zeigt die erfolgreiche Erfassung des PTV mit der Solldosis (grün) aus sagittaler Sicht. In der axialen und coronalen Ebene ist die Isodose elliptisch. Dies lässt auf ein deutlich höheres Volumen der V_{RI} sowie einer geringeren Konformität schließen. Eine Betrachtung des DVH zeigt, dass bei einer umschließende Isodose 20 Gy die Erfassung zu 100% gegeben ist. Das Dosismaximum im PTV beträgt 26,33 Gy. Das DVH des GTV weist eine 100% Erfassung auf und die minimale Dosis im GTV liegt bei 22,8 Gy.

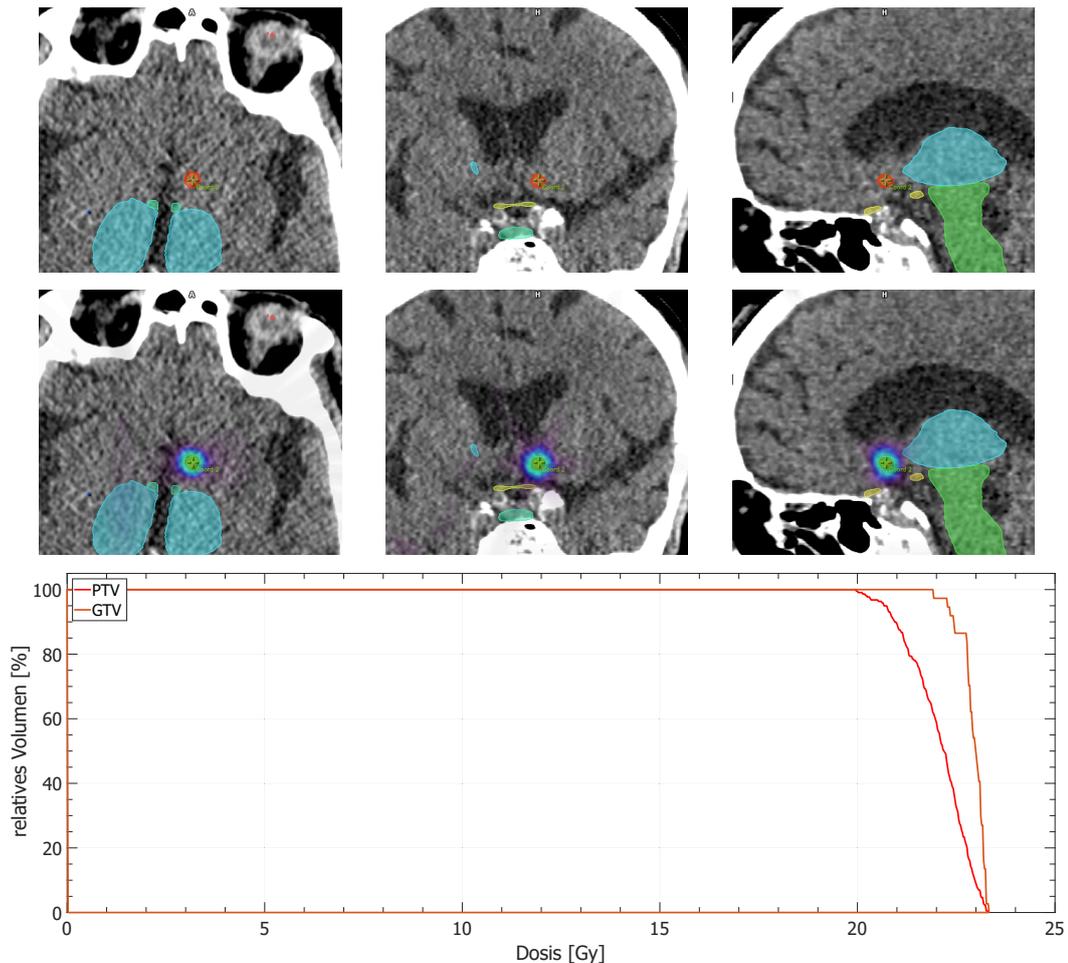


Abbildung 4.30: CT Schnitte des Patienten Sch173 (Axial links, Coronal mittig, Sagittal rechts). Eine der zwei Metastasen (Bezeichnung: NuclAccLi) überschreitet die Grenze von $CI_{max}(r)$ bei einem PTV Volumen von $TV=0,09 \text{ cm}^3$ mit einem $CI=0,66$. Die obere Zeile zeigt die Position des PTV an (rot). Das grüne Kreuz symbolisiert die Lage des Isozentrums. Die zweite Zeile zeigt darüber hinaus die Dosisexposition des Bestrahlungsplan. In der unteren Zeile ist das DVH für dieses Zielvolumen abgebildet. Die umschließende Isodose liegt bei 20 Gy. Die Erfassung ist zu 100% gegeben.

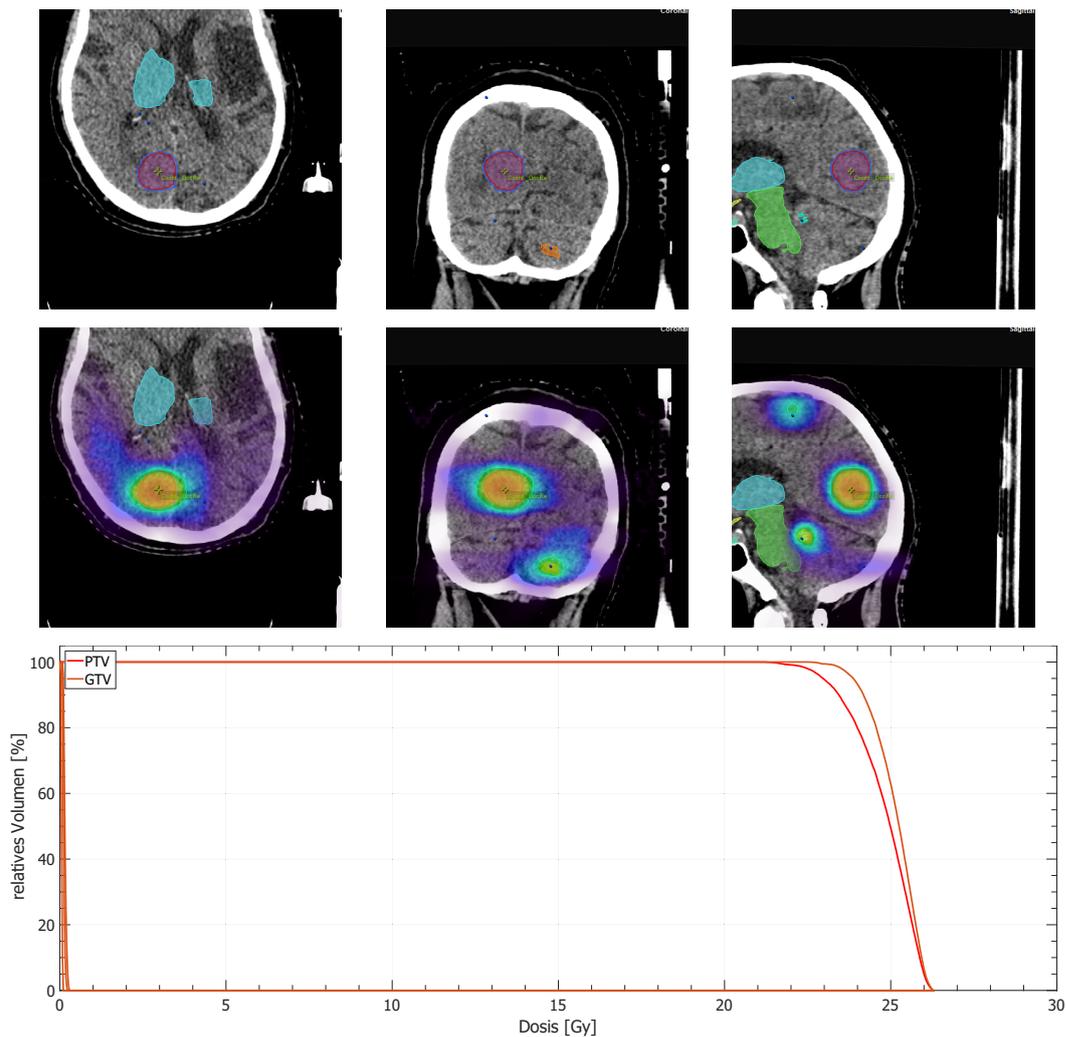


Abbildung 4.31: CT Schnitte des Patienten Lei231 (Axial links, Coronal mittig, Sagital rechts). Die Metastase von PTV OccRe unterschreitet die Grenze von $CI_{min}(r)$ bei $TV=10,11 \text{ cm}^3$ und $CI=0,62$ (Limit bei: $0,77 < CI(r=1,34 \text{ cm}) < 0,92$). Die obere Zeile zeigt die Position des PTV an (rot). Das grüne Kreuz zeigt die Lage des Isozentrums. Die zweite Zeile gibt darüber hinaus die Dosisexposition des Bestrahlungsplan an. In der unteren Zeile ist das DVH für dieses Zielvolumen abgebildet. Die umschließende Isodose liegt bei 20 Gy. Sowohl für das PTV als auch das GTV ist eine Erfassung von 100% gegeben.

4.3 Rekalkulation

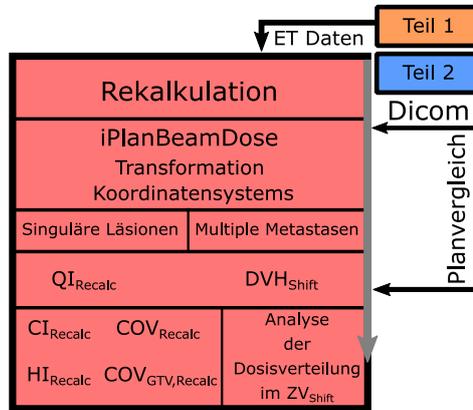


Abbildung 4.32: Piktografische Darstellung der Vorgehensweise im dritten Teil der Analysen. Es ist ein Ausschnitt des Gesamtablaufs aus Abbildung 3.1 und gibt das Vorgehen in der Evaluation der rekalkulierten Dosisverteilungen aus Teil zwei an iPlanBeamDose.

Die Bestrahlungspläne des Datenpools wurden wie in Kapitel 3.5 beschrieben, in die Software *iPlanBeamDose* importiert und die Dosisverteilung berechnet. In diesem Kapitel wird zusätzlich die Patientenpositionierung berücksichtigt, welche aus den planspezifischen ExacTrac Daten jedes Falls entnommen werden konnte (siehe Tabelle 3.1). Restunsicherheiten für jeden Bestrahlungsbogen und deren Einfluss auf die Dosiserfassung der PTV wurden berechnet. Es entstand für jeden Plan eine neue Dosisverteilung, die die Exposition zum Zeitpunkt der Applikation wieder spiegelt. Analysen und Vergleiche zu den Kapiteln

4.2.1 und 4.2.2 wurden durchgeführt und hier vorgestellt.

4.3.1 Rekalkulation singulärer Läsionen

Der Datenpool aus 100 Patienten aus Kapitel 4.2.1 wurde erneut in *iPlanBeamDose* zuzüglich der spezifischen ExacTrac Daten importiert und jeder Bestrahlungsplan rekalkuliert. Es entstanden für jeden Fall zwei Dosisverteilungen: zum einen eine mit geplanter PTV Lokalisation und ihrer Dosisapplikation, zum anderen eine Darstellung der Dosisverteilungen unter Berücksichtigung der Restunsicherheit der Patientenpositionierung nach erfolgreicher Verifikationsaufnahme während der Bestrahlung. Analog zur Evaluation der Bestrahlungspläne im vorherigen Kapitel anhand von QI werden hier ebenfalls die QI miteinander verglichen.

Abbildung 4.33 zeigt die Ergebnisse der Gegenüberstellung von QI zu QI_{Recalc}. QI entsprechen hier den Qualitätsindizes, welche in Kapitel 4.2.1 erzeugt und analysiert wurden. Die QI_{Recalc} sind die neu berechneten QI unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten für jede durchgeführte Positionsverifikation. Es ist verständlich, dass beim Gradientindex keine Änderungen mit der Neuberechnung der Dosisverteilung einhergehen. Die HI weisen

eine geringfügige Differenz von HI zu HI_{Recalc} auf. Diese Streuung ist gering und mit $<0,5\%$ vernachlässigbar klein.

Im Gegensatz zu den zuerst genannten QI zeigen der CI und die COV eine klar erkennbaren Unterschied zwischen geplanten und tatsächlichen Zustand auf. Die Gegenüberstellung der CI zu den rekalkulierten CI zeigt eine leichte Tendenz zu kleineren CI_{Recalc} . Dies lässt schlussfolgern, dass in den meisten Fällen die Konformität der Erfassung des PTV während der Applikation geringer ist, beruhend auf der Isozentrumsverschiebung und der Transformation der PTV, basierend auf den ExacTrac Daten. Der Einfluss ist ebenfalls bei einer Betrachtung der COV deutlich erkennbar. Die Erfassung des PTV wird von der Translation der Strukturen beeinflusst und weicht teils bei den COV_{Recalc} signifikant von den Vorgaben der *Prescription* aus der physikalischen Bestrahlungsplanung ab.

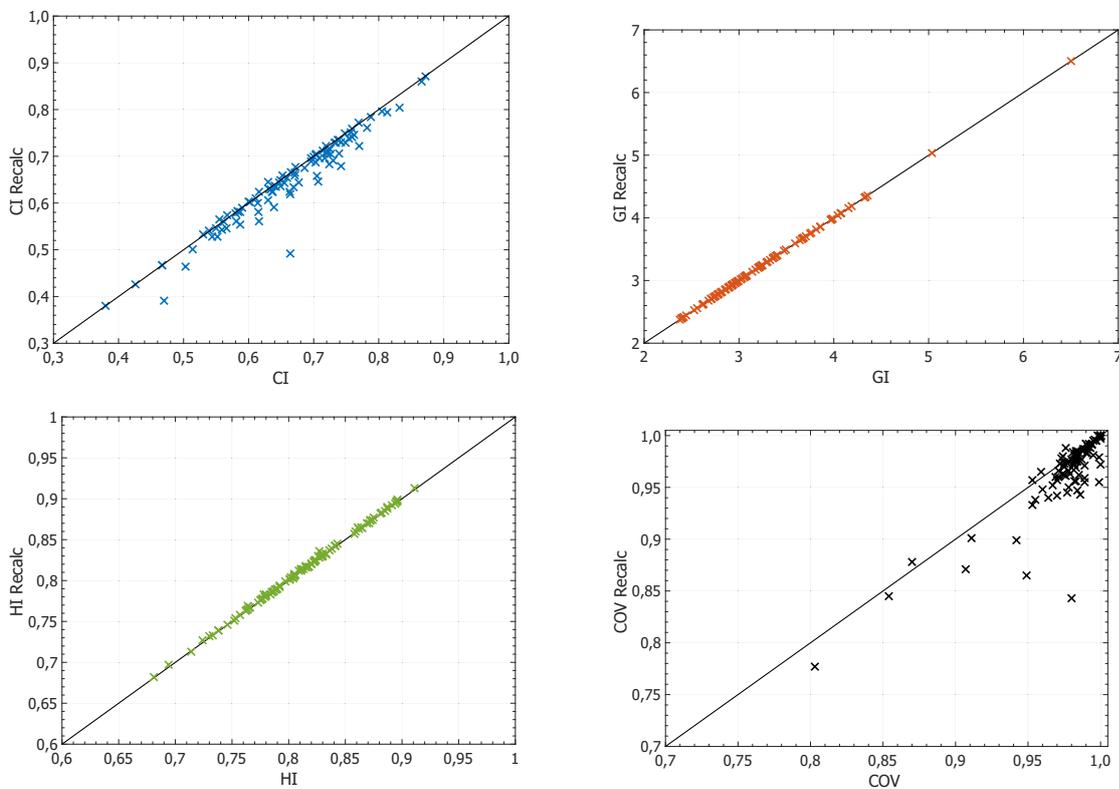


Abbildung 4.33: QI aller Bestrahlungspläne des Datenpools aus 100 Patienten, welche mit einer kranialen SRS behandelt worden sind. Es sind die QI, welche schon in Abbildung 4.19 dargestellt wurden, hier gegenüber der neu berechneten QI (QI_{Recalc}) gezeigt. QI_{Recalc} wurden berechnet, nachdem die Dosisverteilung unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten zur Patientenpositionierung, neu erzeugt wurde.

Im Folgenden werden die Fälle erneut nach Diagnosen gruppiert und separat vorgestellt.

Hierbei entfällt der Vergleich der GI und HI. Die Ergebnisse zu den HI sind im Anhang in Abbildung A.21 zu finden. Aus dem Verständnis zur Bestrahlungsplanung und der Legitimation des PTV muss das GTV in der Bestrahlungsplanung und der Applikation unbeeinflusst von Störeinflüssen und -faktoren vollständig erfasst werden. Die Erfassung des GTV wird in den folgenden Untersuchung mit betrachtet. Neben dem direkten Vergleich von QI zu QI_{Recalc} werden die relativen Abweichungen mit $e_{QI,\%} = \frac{QI_{\text{Recalc}} - QI}{QI} \cdot 100$ berechnet, um volumenabhängige Einflüsse sichtbar zu machen.

Vestibularisschwannom

Die 18 Patienten des Datenpools, bei denen ein Vestibularisschwannom diagnostiziert wurde, wurden erneut in *iPlanBeamDose* importiert und unter Berücksichtigung der, dem ExacTrac entnommenen patientenspezifischen Verifikationsdaten, rekalkuliert. Die PTV wurden analog zur Analyse der Bestrahlungspläne in MATLAB unter Zuhilfenahme der bekannten Bewertungskriterien direkt mit den QI aus Abschnitt 4.2.1 (Seite 105) verglichen und in Abbildung 4.34 dargestellt. Die vorherrschenden Ungenauigkeiten der Lagerung beeinflussen negativ jeden der drei gezeigten QI . Die Konformität ist geringer und es ist keine Abhängigkeit der Differenz von der Größe der CI zu erkennen. CI_{Recalc} weist in einem einzigen Fall einen höheren Wert als der entgegenstehende CI ($CI_{\text{Recalc}}=0,57$, $CI=0,56$; $HI_{\text{Recalc}}=HI=0,71$; $COV_{\text{Recalc}}=0,88$, $COV=0,87$). Die Homogenitätsindizes sind lediglich marginale Änderungen von geplantem zu applizierten Zustand unterworfen. Die Betrachtung der PTV Erfassung zeigt einen geringeren Wert für die transformierten Bestrahlungspläne. In dem Bereich von $COV=[0,95 \rightarrow 1,00]$ tendiert die Differenz beider COV gegen Null. Bei einem Fall ist der COV_{Recalc} Wert höher als sein Antagonist. Es handelt sich hierbei um den gleichen Fall, der im vorherigen Kapitel bei der retrospektiven Analyse von Vestibularisschwannomen Auffälligkeiten bei der Konformität zeigte. Die relative Abweichung $e_{QI,\%}$, welche berechnet wurde, zeigt für die Konformität und die Erfassung eine leichte Volumenabhängigkeit. Kleinvolumige PTV unterliegen stärkeren Schwankungen als größere.

Von hoher Relevanz ist die Betrachtung der Erfassung des GTV, diese soll zu jedem Zeitpunkt und Zustand bei der Bestrahlung zu 100% gewährleistet sein. Das Diagramm der Gegenüberstellung von COV_{GTV} zu $COV_{\text{GTV, Recalc}}$ zeigt in Abbildung 4.34, dass in zwei Fällen das GTV nicht voll erfasst wurde. Die verbleibenden 16 Fälle wurden vollständig erfasst mit $COV_{\text{GTV}} = COV_{\text{GTV, Recalc}} = 1,00$.

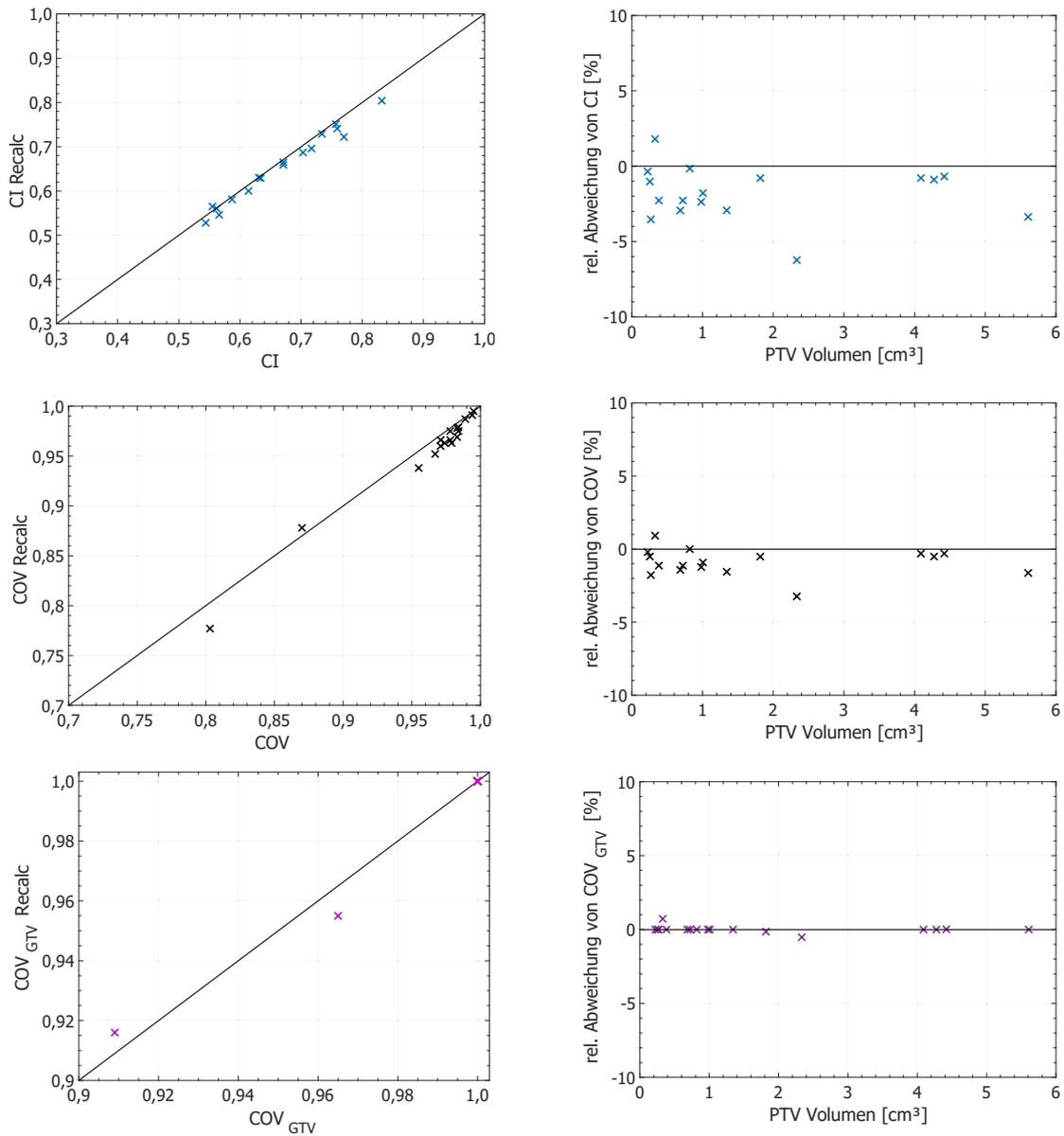


Abbildung 4.34: Vergleich der geplanten und applizierten Dosis von 18 Vestibularisschwannom durch Betrachtung der QI. Die QI_{Recalc} wurden auf der Grundlage eines transformierten Koordinatensystems unter Berücksichtigung der Positionierungsdaten der Verifikationsaufnahmen des ExacTrac Systems. Die Mehrheit der Pläne weisen eine vollständige Erfassung des GTV mit der verschriebenen Dosis auf. Rechts sind die relativen Abweichungen beider Ergebnisse abgebildet mit Bezug auf die geplanten QI.

Fall 1 betrifft den Bestrahlungsplan Wer100. Tabelle 4.9 zeigt die QI an. Es sind sowohl die QI der geplanten Dosisverteilung als auch der Dosisverteilung nach Isozentrumstransformation dargestellt. Die Konformität ist für vorhandene PTV Größe von $TV=2,33 \text{ cm}^3$

ausreichend mit $CI=0,77$ und fällt mit der Rekalkulation auf $CI_{\text{Recalc}}=0,72$ ab. Selbiges ist bei der Erfassung des PTV zu sehen. Hierbei ist zu erwähnen, dass die Erfassung des PTV schon in der Bestrahlungsplanung herabgesetzt wurde und $COV=0,80$ geplant wurde ($COV_{\text{Recalc}}=0,770$). Darüber hinaus ist bereits das GTV im Bestrahlungsplan nicht zu 100% erfasst, sondern hat eine $COV_{\text{GTV}}=0,965$. Die Erfassung des transformierten Bestrahlungsplans besitzt eine geringere Erfassung von $COV_{\text{GTV,Recalc}}=0,955$.

Eine Betrachtung der DVH (Abbildung 4.35) beider Pläne unter dem Gesichtspunkt der PTV Erfassung verdeutlicht die Erkenntnisse aus der Tabelle. Es ist unübersehbar, dass der Dosisverlauf innerhalb des PTV schon bei ≈ 5 Gy eine vollständige Erfassung verlässt. Die verschriebene Dosis wurde auf 13 Gy festgesetzt. Informationen der *physikalischen Bestrahlungsplanung* in *iPlan* zeigen, dass diese Isodose 80% des PTV abdecken soll. Das Dosismaximum liegt im PTV bei 16,54 Gy. In Tabelle 4.10 sind die entsprechenden Positionierungsdaten dieser Bestrahlung, dem ExacTrac System entnommen, abgebildet. Die Betrachtung der Daten von Korrektur und Verifikation zeigen die Effizienz des ET. Vor der ersten Korrektur der Patientenposition ist eine absolute Abweichung von mehr als 2 mm in longitudinaler Richtung und über 3 mm in der vertikalen Ebene detektiert worden. In der Rotation waren Korrekturen von bis zu 3° von Nöten. Die Verifikationsaufnahmen und die detektierten verbliebenen Deviationen in der Positionierung sind in jedem Fall innerhalb der gesetzten Toleranzen von 0,7 mm und 1° , wobei in der Translation bei Tischwinkel 0° der laterale und longitudinale Shift mit 0,67 mm dem Schwellenwert tangieren. Die maximale Unsicherheit bei den Rotationen liegt bei Tischwinkel -60° mit einer Differenz von $0,74^\circ$.

Tabelle 4.9: Qualitätsindizes des Falls 1 mit einem nicht vollständig erfassten GTV. Es sind zum einen die QI des Bestrahlungsplans (Plan) zum anderen die rekalkulierten QI, die unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten berechnet wurden (Recalc), dargestellt

Wer100	Plan	Recalc
TV [cm ³]	2,33	2,33
CI	0,77	0,72
HI	0,79	0,79
COV	0,80	0,77
COV _{GTV}	0,965	0,955

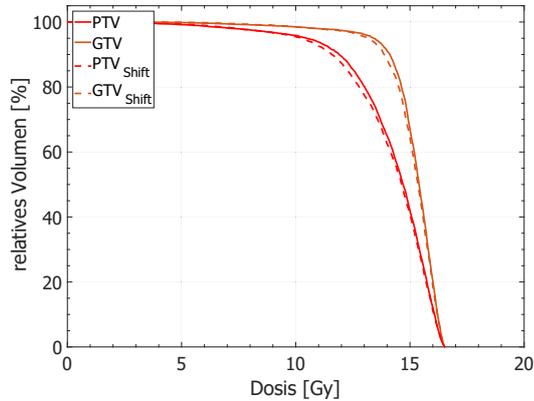


Abbildung 4.35: DVH des Falls 1 eines Vestibular Schwannoms mit nicht vollständig erfassten GTV. Die verschriebene Dosis beträgt 13 Gy. Es sind die Dosisverteilungen von PTV und GTV im geplanten Zustand und unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten abgebildet (PTV_{Shift}, GTV_{Shift}).

Tabelle 4.10: Patientenpositionierungsdaten des Plans Wer100: Die Translationen in den drei Hauptebenen: Lateral, longitudinal und vertikal sind in mm angegeben. Die Rotationen um selbige Achsen in Grad. Die grau hinterlegten Zeilen heben die Ergebnisse der Verifikationsaufnahme hervor, diese geben die verbliebene Unsicherheit bei der Applikation an.

Lat. Shift	Long. Shift	Vert. Shift	Lat. Angle	Long. Angle	Vert. Angle	Couch Angle
-0,47	-2,17	-3,51	-0,98	-3,62	2,38	0,00
0,06	-0,22	0,24	0,18	0,14	0,54	0,00
-0,62	-0,62	0,04	0,57	0,48	0,16	0,00
0,00	0,16	0,08	0,58	0,42	-0,03	-60,00
-0,11	0,09	-0,08	0,74	0,42	0,03	-60,00
-0,39	0,22	0,18	0,28	0,63	0,46	60,00

Fall 2 zeigt den Bestrahlungsplan Zab181, dargestellt in Tabelle 4.11 und Abbildung 4.36. In beiden fällt sofort ins Auge, dass der Bestrahlungsplan und die Rekalkulation nahezu identisch sind. Es sind keine relevanten Abweichungen zu erkennen. Der CI liegt bei 0,56 für den ursprünglichen Bestrahlungsplan und ist bei der Rekalkulation mit 0,57 geringfügig größer. Selbiges gilt für die anderen QI. Wie schon im vorherigen Beispiel zu beobachten war, fällt in diesem Plan ebenfalls die Erfassung innerhalb des PTV früh ab. Die minimale Dosis im PTV beträgt 5,00 Gy. Die verschriebene Dosis hat einen Wert von 11 Gy. Die maximale Dosis im Zielvolumen ist 15,40 Gy.

Tabelle 4.11: Qualitätsindizes des Fall 2 mit einem nicht vollständig erfassten GTV. Es sind sowohl die QI des Bestrahlungsplans (Plan) als auch die rekalkulierten QI, die unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten berechnet wurden (Recalc), aufgetragen.

Zab181	Plan	Recalc
TV [cm ³]	0,33	0,33
CI	0,56	0,57
HI	0,71	0,71
COV	0,87	0,88
COV _{GTV}	0,910	0,915

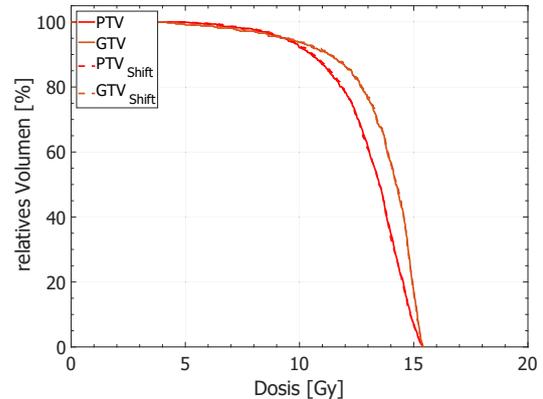


Abbildung 4.36: DVH des Falls 2 eines Vestibular Schwannoms mit nicht vollständig erfassten GTV. Die verschriebene Isodose wurde auf 11 Gy festgelegt. Es sind die Dosisverteilungen von PTV und GTV im geplanten Zustand und unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten (PTV_{Shift} , GTV_{Shift}) abgebildet.

Tabelle 4.12: Patientenpositionierungsdaten des Plans Zab181: Die Translationen in den drei Hauptebene: Lateral, Longitudinal und Vertikal sind in mm angegeben. Die Rotationen um selbige Achsen in Grad. Die grau hinterlegten Zeilen heben die Ergebnisse der Verifikationsaufnahme hervor, diese geben die verbliebene Unsicherheit während der Applikation

Lat. Shift	Long. Shift	Vert. Shift	Lat. Angle	Long. Angle	Vert. Angle	Couch Angle
-1,67	-1,63	0,07	-0,23	-0,03	1,22	0,00
0,18	0,01	0,07	-0,03	0,13	0,33	0,00
-0,06	-0,28	0,12	0,37	0,03	-0,00	-55,00
0,48	-0,32	-0,10	-0,06	0,09	0,18	55,00
-0,01	-0,26	0,41	0,07	0,37	0,08	55,00

Darüber hinaus werden in Tabelle 4.12 die Positionierungsdaten angezeigt. Die Restunsicherheiten in den Verifikationsaufnahmen sind in diesem Fall geringer als in Fall 1. Es ist in der Translation ein Maximum von unter 0,5 mm detektiert worden (Couchwinkel 55°: Vertikaler Shift =0,41 mm) und in der Rotation Deviationen von maximal 0,37° (laterale Rotation bei Couchwinkel -55° und longitudinale Rotation bei Couchwinkel 55°). Durch direkten Vergleich dieser beiden Fälle wird plausibel, dass die größeren Deviationen direkten Einfluss auf die Dosisverteilungen im Zielvolumen haben und folglich auch auf die Qualitätsindizes.

Meningeom

Die in Kapitel 4.2.1 zur Evaluation von singulären Läsionen auf Seite 106 vorgestellten Bestrahlungspläne mit der Diagnose eines Meningeoms wurden in *iPlanBeamDose* erneut berechnet unter der Berücksichtigung der ExacTrac Positionierungsinformationen für jeden verwendeten Tischwinkel. In den entstandenen transponierten Dosisverteilungen wurden die QI_{Recalc} berechnet und direkt mit den QI verglichen. Abbildung 4.37 zeigt diese Gegenüberstellung aller 13 Fälle von Meningeomen des Datenpools.

Im Allgemeinen ist zu beobachten, dass in den meisten Fällen eine Übereinstimmung von QI und QI_{Recalc} zu beobachten ist. Die CI_{Recalc} ist nur geringfügig kleiner als die CI ($\overline{CI} = 0,685 \pm 0,092$; $\overline{CI} = 0,680 \pm 0,090$). In den relativen Abweichungen der einzelnen QI ist ebenfalls keine starken Schwankung zu erkennen ($e_{\overline{CI},\%} = 0,77 \pm 0,97$; $e_{\overline{HI},\%} = -0,04 \pm 0,10$; $e_{\overline{COV},\%} = 0,39 \pm 0,50$). In einem Fall zeigt der CI_{Recalc} einen leicht höheren Wert auf als der äquivalente CI (TV=2,67 cm³; CI=0,65, $CI_{\text{Recalc}}=0,66$; HI=HI_{Recalc}=1,15; COV=0,97, $COV_{\text{Recalc}}=0,98$; GI=3,00; $COV_{\text{GTV}}=0,996$, $COV_{\text{GTV,Recalc}}=0,998$). Dieser Fall weist auch bei der Erfassung für die COV_{Recalc} einen leicht höheren Wert auf. Die anderen 12 Vergleiche besitzen leicht höhere Werte für CI als für CI_{Recalc} . Die Betrachtung der Erfassung des GTV zeigt für die anderen Fälle ein $COV_{\text{GTV}} = COV_{\text{GTV,Recalc}} = 1,00$.

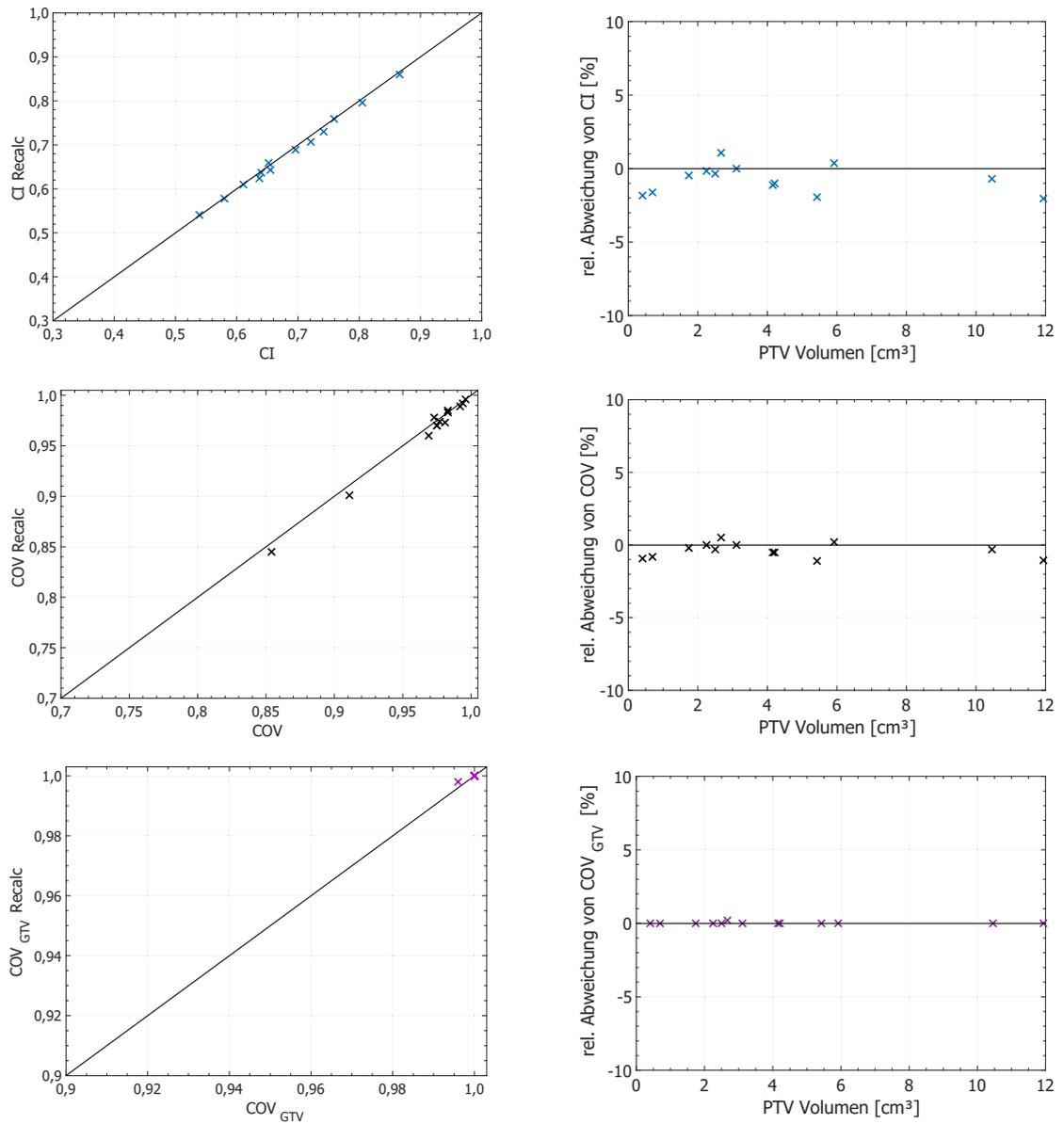


Abbildung 4.37: Vergleich der QI geplanter und tatsächlicher Dosis von 13 Fällen eines Meningeoms. Die QI_{Recalc} wurden auf der Grundlage eines transformierten Koordinatensystems unter Berücksichtigung der Positionierungsdaten der Verifikationsaufnahmen des ExacTrac Systems. Die Mehrheit der Pläne weisen eine vollständige Erfassung des GTV mit der verschriebenen Dosis auf. Rechts sind die relativen Abweichungen beider Ergebnisse abgebildet mit Bezug auf die geplanten QI .

Zerebrale Metastasen

Die größte Untergruppe der untersuchten Bestrahlungspläne waren die SRS Behandlungen von Metastasen. 68 Fälle besaßen eine solche Diagnose. In Kapitel 4.2.1 auf Seite 114 wurden bereits die Bestrahlungspläne analysiert und die QI in Abhängigkeit des PTV Volumens untereinander verglichen. In diesem Abschnitt soll der Einfluss der Restunsicherheit in der Patientenpositionierung untersucht werden. Die zerebralen Metastasen, die zuvor retrospektiv analysiert wurden, werden unter Zuhilfenahme der ET-Daten in *iPlanBeamDose* rekalkuliert. Hierbei wird das Isozentrum um die Werte der Verifikationsaufnahmen für jeden TW verschoben und eine Transformation des stereotaktischen Koordinatensystems findet statt. Im Anschluss werden die Qualitätsindizes erneut berechnet (QI_{Recalc}). Ein Vergleich beider QI ist in Abbildung 4.38 dargestellt. Neben dem CI und der COV wird die COV_{GTV} untersucht. Nach Definition der Strukturen darf die Erfassung des GTV nicht $COV_{\text{GTV}} \not\leq 1$ betragen. Es soll gezeigt werden, dass die Restunsicherheiten in der Patientenlagerungen keinen Einfluss auf die Exposition des GTV haben. Die Fälle mit den höchsten Abweichungen in CI und COV werden daraufhin gesondert vorgestellt und ihre Daten zusammengefasst. Abschließend werden die Fälle aus Tabelle 4.6, die nach der Beurteilung ihrer Konformität einen CI aufwiesen, der außerhalb des Bereichs der $CI(r)$, erneut analysiert und geprüft, welchen Einfluss die Restunsicherheiten in der Positionierung auf die Exposition der PTV hatte.

Die Erfassung und die Konformität in Abbildung 4.38 zeigen eine eindeutige Dominanz der geplanten QI zu ihren jeweiligen transformierten Bestrahlungsplänen. Bei den Metastasen sind größere Differenzen von CI zu CI_{Recalc} zu sehen, als bei den beiden zuvor gezeigten Erkrankungen. Nur in vereinzelt Fällen ist CI_{Recalc} größer als der CI Wert. Die Präferenz von HI zu HI_{Recalc} tendiert je gegen einen vergleichbar großen Wert (siehe Anhang Abbildung A.21). Vereinzelt Messwerte befinden sich außerhalb dieser aufgestellten Beobachtung. In der Erfassung ist analog zur Konformität die Dominanz der COV gegenüber der COV_{Recalc} zu erkennen, lediglich vereinzelt Fälle deuten auf das Gegenteil hin. Darüber hinaus sind mehrere Fälle zu erkennen, in denen die Erfassung nach der Berücksichtigung von Verifikationsaufnahmen deutlich von dem Index des geplanten Zustands abweicht. Die Betrachtung der relativen Abweichungen der QI zu den QI_{Recalc} als Funktion des PTV Volumen zeigt eine Volumenabhängigkeit. Für kleinvolumige PTV ist für die Konformität und die Erfassung die stärkste Differenz zu erkennen. Bei PTV Volumina $\geq 5 \text{ cm}^3$ sind keine wesentlichen Schwankungen zu erkennen. Wie schon in den vorherigen beiden untersuchten Erkrankungen wird hier in Abbildung 4.38 die Erfassung

der GTV abgebildet. Es ist zu sehen, dass bis auf zwei Fälle eine vollständige Erfassung des GTV gewährleistet ist. In einem Fall weicht die COV nur marginal von einer vollständigen Erfassung ab, so dass dieser Fall vernachlässigt wird. Der zweite Fall zeigt eine deutlich höhere Differenz zwischen COV und COV_{Recalc} .

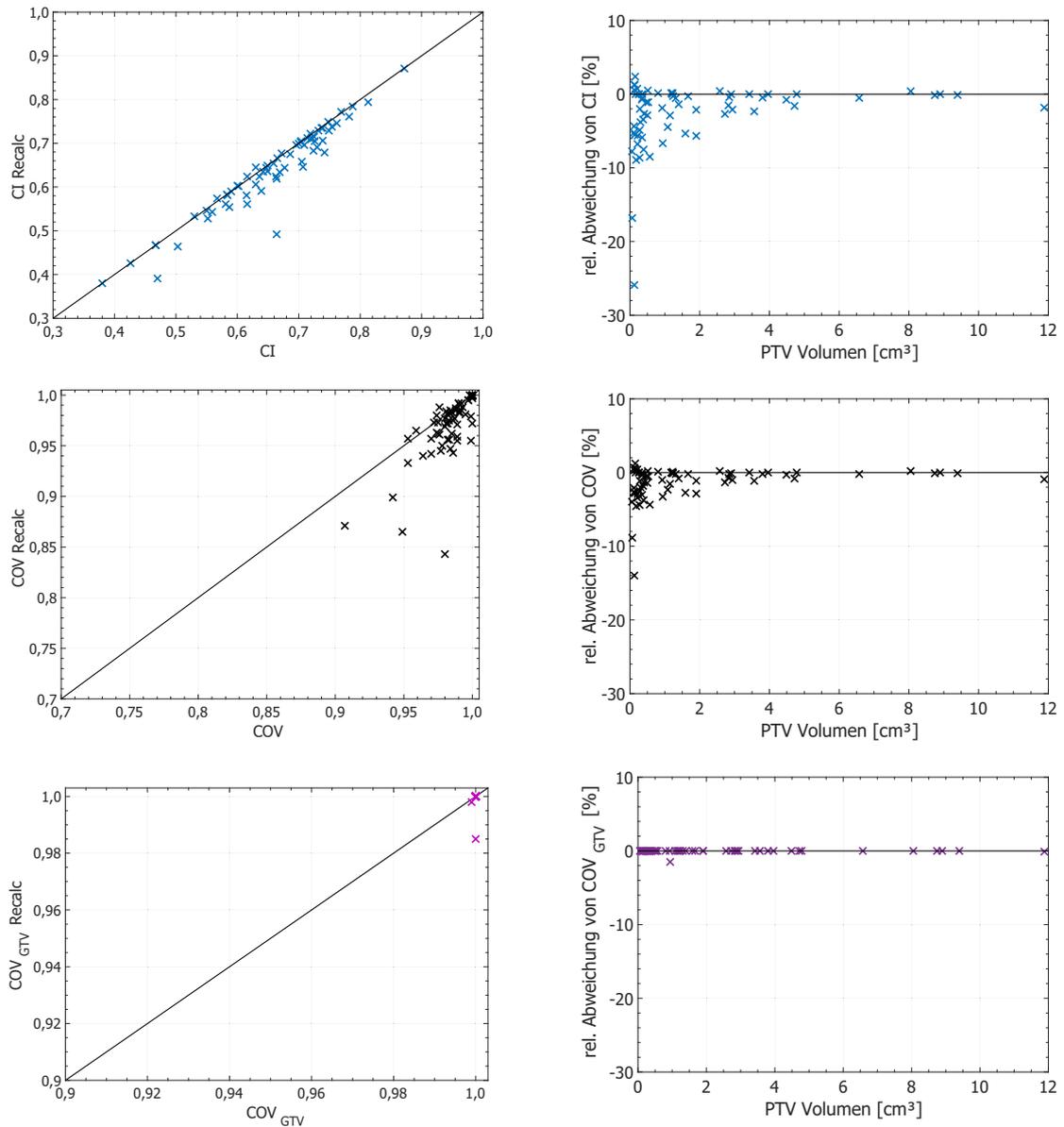


Abbildung 4.38: Vergleich QI geplanter und applizierter Dosis von 68 Bestrahlungsplänen denen eine metastasierte Erkrankung zu Grunde liegt. Die QI_{Recalc} wurden auf der Grundlage eines transformierten Koordinatensystems unter Berücksichtigung der Positionierungsdaten der Verifikationsaufnahmen des ET-Systems. Die Mehrheit der GTV sind vollständig mit der verschriebenen Dosis auf erfasst. Rechts sind die relativen Abweichungen abgebildet mit Bezug auf die geplanten QI .

Die Fälle, die eine signifikante Abweichung zeigen, wurden in Tabelle 4.13 zusammengetragen. Es sind sechs Fälle aufgeführt, deren Bestrahlungspläne in der Neuberechnung in mindestens einem Qualitätsindex deutlich vom geplanten Zustand abweichen. Eine Betrachtung der PTV Größen zeigt, dass alle $TV < 1 \text{ cm}^3$ aufweisen. In der Homogenität sind leichte Schwankungen zu erkennen mit einer tendenziell geringen Erhöhung im HI_{Recalc} (siehe Anhang A.21).

Tabelle 4.13: Zusammenfassung der QI von Fällen, die deutliche Differenzen von einem QI zu QI_{Recalc} zeigen. ID benennt den jeweiligen Fall. In der Mitte sind die QI aus der retrospektiven Analyse dargestellt. Rechts sind entsprechend die QI_{Recalc} der Fälle aufgelistet

ID	TV [cm^3]	Plan					Recalc		
		CI	GI	HI	COV	COV_{GTV}	CI	COV	COV_{GTV}
Mut215	0,125	0,66	0,50	0,91	0,98	1,00	0,49	0,84	1,00
Vau213	0,065	0,47	4,32	0,83	0,95	1,00	0,39	0,87	1,00
Mat222	0,943	0,71	3,37	0,89	0,98	1,00	0,66	0,95	0,98
Det184	0,177	0,62	3,22	0,76	0,94	1,00	0,56	0,89	1,00
Bie235	0,277	0,71	2,99	0,78	1,00	1,00	0,65	0,98	1,00
Rat206	0,568	0,74	3,86	0,90	0,99	1,00	0,67	0,94	1,00

Es ist ein Fall detektiert worden mit einer nicht vollständigen Erfassung des GTV in der Neuberechnung (Mat222). In der Rekalkulation wurde eine $COV_{\text{GTV,Recalc}} = 0,98$ berechnet. Es sind zum einen in Abbildung 4.39 ein DVH mit der dosimetrischen Erfassung der PTV, zum anderen in Tabelle 4.14 die ET-Daten dieses Falls aufgeführt. Das DVH zeigt die Erfassung von GTV und PTV sowohl im geplanten als auch im applizierten Zustand unter Berücksichtigung der Daten aus Tabelle 4.14. Es ist zu erkennen, dass die Schulter des geplanten Zustands beider Volumina steiler ist. Die verschriebene Dosis beträgt 20 Gy. Das PTV ist zu 98% erfasst, die Erfassung des GTV liegt bei knapp 100% mit einem $D_{\text{min}}=20,3$ Gy. Das Dosismaximum im PTV beträgt 22,2 Gy. Unter Betrachtung der Patientenpositionierung reduziert sich die Erfassung des PTV auf 95%. Die minimale Dosis im GTV wird mit 19,6 Gy berechnet. Die Erfassung des GTV beträgt 98%.

Die ExacTrac Daten in Tabelle 4.14 zeigen eine unpräzise Grundlagerung des Patienten mit -1,30 mm, -1,40 mm und -3,66 mm für die Translation (lateral, longitudinal, vertikal) und $1,74^\circ$, $-3,13^\circ$ und $2,71^\circ$ für die Rotation (pitch, roll, jaw). Diese wurden durch Repositionierung weitestgehend eliminiert. Für Tischwinkel 0° beträgt die höchste totale Differenz 0,47 mm in longitudinaler Richtung und in der Rotation $0,69^\circ$ um die vertikale Achse. Allgemein ist in allen Translationen die Abweichung in keinem Fall über 0,5 mm.

Die Rotationen weisen dagegen höhere Deviationen auf. So ist bei Tischwinkel -60° ein Shift von $0,59^\circ$, um die laterale Achse vorhanden, und bei Tischwinkel 75° eine verbliebene Ungenauigkeit von $0,70^\circ$ zu sehen.

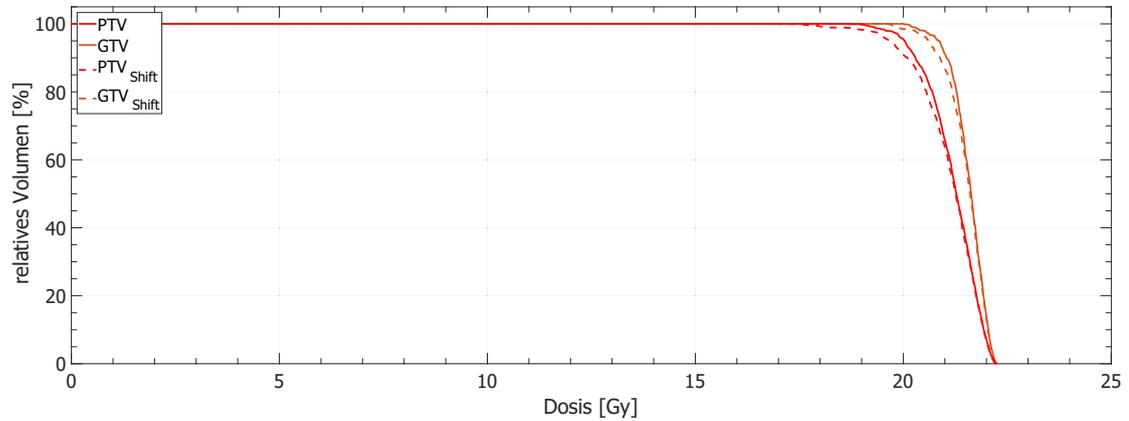


Abbildung 4.39: DVH von Fall Mat222 mit einer behandelten Metastase und nicht vollständig erfassten GTV. Die verschriebene Dosis wurde auf 20 Gy festgelegt. Es sind die Dosisverteilungen von PTV und GTV im geplanten Zustand und unter Berücksichtigung der Lagerungsungenauigkeit (PTV_{Shift} , GTV_{Shift}) abgebildet.

Tabelle 4.14: Patientenpositionierungsdaten des Plans Mat222: Die Translationen in den drei Hauptebene: Lateral, longitudinal und vertikal sind in mm angegeben. Die Rotationen um selbige Achsen in Grad. Die grau hinterlegten Zeilen heben die Ergebnisse der Verifikationsaufnahme hervor, diese geben die verbliebene Unsicherheit bei der Applikation an.

Lat. Shift	Long. Shift	Vert. Shift	Lat. Angle	Long. Angle	Vert. Angle	Couch Angle
-1,30	-1,40	-3,66	1,74	-3,13	2,71	0,00
0,35	-0,47	0,23	0,03	0,20	0,69	0,00
-1,15	-1,06	-0,27	0,35	0,35	0,67	-60,00
0,43	-0,05	0,05	0,59	0,38	0,34	-60,00
1,92	0,97	0,39	-0,14	0,37	0,67	30,00
-0,19	-0,18	0,30	-0,37	0,39	-0,06	30,00
0,58	-0,32	0,45	-0,79	1,04	-0,34	75,00
0,60	-0,42	-1,19	0,88	0,05	0,09	75,00
0,11	-0,40	0,49	0,70	0,14	0,29	75,00

Zum Abschluss sollen die Pläne aus Kapitel 4.2.1 noch einmal betrachtet werden, die in Abbildung 4.23 einen CI aufwiesen, der nicht innerhalb der Margin von $CI(r)$ lag. Tabelle 4.15 fasst die QI dieser Fälle noch einmal zusammen mit der Ergänzung der Erfassung des GTV (COV_{GTV}). In der rechten Hälfte der Tabelle sind die QI_{Recalc} abgebildet. Der

Vergleich der verschiedenen QI zeigt, dass die meisten Pläne nicht stark im applizierten Zustand abweichen. Die größten Änderungen zeigt die COV_{Recalc} . In allen Fällen ist nicht nur im geplanten Zustand eine vollständige Erfassung des GTV zu erkennen, sondern auch in den applizierten Fällen. Die größte Differenz in der Konformität ist beim kleinsten PTV, Fall Sch219, zu erkennen. Aus diesem Grund soll es im Folgenden detaillierter betrachtet werden.

Tabelle 4.15: Qualitätsindizes der Pläne, deren CI deutlich außerhalb des Bereichs zwischen CI_{max} und CI_{min} aus Abbildung 4.23 liegen. Neben TV und dem Conformity Index (CI) sind auch die Erfassung (COV), die Erfassung des GTV (COV_{GTV}). Darüber hinaus sind die QI_{Recalc} der der Pläne angegeben (rechts).

ID	TV [cm ³]	Plan			Recalc		
		CI	COV	COV_{GTV}	CI	COV	COV_{GTV}
Sch219	0,11	0,669	0,982	1,000	0,634	0,956	1,000
Sav202	0,35	0,380	0,999	1,000	0,380	0,999	1,000
Ric213	1,21	0,426	1,000	1,000	0,426	0,999	1,000
Hae192	3,42	0,649	1,000	1,000	0,649	0,999	1,000
Ili228	3,96	0,696	0,999	1,000	0,696	1,000	1,000
Vek192	4,49	0,659	1,000	1,000	0,654	0,985	1,000
And192	4,72	0,686	0,988	1,000	0,675	0,975	1,000
Wot224	4,78	0,703	0,983	1,000	0,703	1,000	1,000
Rot222	8,05	0,769	1,000	1,000	0,772	0,992	1,000
Mir235	8,75	0,700	0,990	1,000	0,699	0,990	1,000
Ise124	8,90	0,602	0,991	1,000	0,602	1,000	1,000
Fel219	11,88	0,709	0,981	0,999	0,696	0,972	0,998

Tabelle 4.16 zeigt die QI dieses Falls im geplanten Zustand und modifiziert unter Berücksichtigung der Verifikationsaufnahmen während der Applikation (siehe Tabelle 4.17). In der Homogenität und dem Dosisgradienten sind, vertreten durch ihre Indizes, keine Änderungen zu erkennen. Die Konformität ist auf CI=0,67 gefallen und die Erfassung beträgt 96% im Gegensatz zu den 98% aus der *Prescription*. Letzteres ist ebenfalls im DVH in Abbildung 4.40 zu beobachten. Es zeigt die Dosisverteilung in GTV (orange) und PTV (rot). Die manipulierte Dosisverteilung (TV_{Shift}) weist eine leicht verringerte Erfassung von PTV und GTV auf. In beiden Fällen ist das GTV zu 100% erfasst. Die ET-Daten zeigen eine hochpräzise Lagerung von $<0,3$ mm und $\leq 0,3^\circ$ während der Bestrahlung mit einer Ausnahme in der lateralen Translation. Hier wurde bei TW=65° eine Restunsicherheit von x=-0,45 mm detektiert.

Tabelle 4.16: Qualitätsindizes des Sch219. Es sind sowohl die QI des Bestrahlungsplans (Plan) als auch die rekalkulierten QI, die unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten berechnet wurden (Recalc), dargestellt.

Sch219	Plan	Recalc
TV [cm ³]	0,11	0,11
GI	3,76	3,76
HI	0,72	0,71
CI	0,73	0,67
COV	0,98	0,96
COV _{GTV}	1,00	1,00

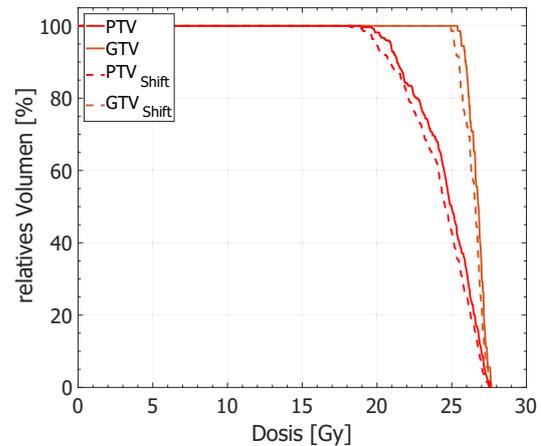


Abbildung 4.40: DVH des Falls Sch219, dessen CI außerhalb der Margin von $CI(r)$ lag. Die verschriebene Dosis wurde auf 20 Gy festgelegt. Es sind die Dosisverteilungen von PTV und GTV im geplanten Zustand und unter Berücksichtigung der Lagerungsungenauigkeit (PTV_{Shift} , GTV_{Shift}) abgebildet.

Tabelle 4.17: Patientenpositionierungsdaten des Plans Sch219: Die Translationen in den drei Hauptebenen: Lateral, longitudinal und vertikal sind in mm angegeben. Die Rotationen um selbige Achsen in Grad. Die grau hinterlegten Zeilen heben die Ergebnisse der Verifikationsaufnahme hervor, diese geben die verbliebene Unsicherheit bei der Positionierung des Patienten an.

Lat. Shift	Long. Shift	Vert. Shift	Lat. Angle	Long. Angle	Vert. Angle	Couch Angle
0,11	0,50	-2,03	0,49	-0,60	0,72	0,00
0,18	0,11	-0,08	0,13	-0,10	0,23	0,00
0,00	-0,28	0,11	0,30	-0,26	0,20	-30,00
0,26	0,55	-0,55	0,18	0,29	-0,14	65,00
-0,45	0,08	0,29	0,07	0,26	-0,09	65,00

4.3.2 Rekalkulation multipler Metastasen

Der Datenpool von 33 Bestrahlungsplänen basierend Daten multipler Metastasen Plänen umfasst in Summe 79 PTV, die bereits in Kapitel 4.2.2 retrospektiv analysiert wurden unter Verwendung von *iPlanBeamDose*. Für die folgenden Untersuchungen wurden die Bestrahlungspläne erneut in *iPlanBeamDose* importiert und unter Berücksichtigung der ET-Daten für jeden TW eine Transformation des stereotaktischen Koordinatensystems

durchgeführt. Die Verschiebung der PTV im Raum führte zu einer Änderung ihrer Dosisexposition, welche detektiert wurde. Sie konnte in DVH und QI ausgewertet werden und gibt die tatsächliche Dosisverteilung während der Applikation wieder. Analog zu der Auswertung zur Rekalkulation zerebraler Metastasen im vorherigen Abschnitt werden hier ebenfalls die QI des geplanten Zustandes mit den Rekalkulierten verglichen und überprüft, ob die herrschenden Sicherheitssäume ausreichend sind, um eine Reduzierung der GTV Erfassung zu verhindern. Die Gegenüberstellung von QI zu QI_{Recalc} zeigt den Einfluss der verbliebenen Lagerungsunsicherheit während der Applikation auf die Dosisverteilung der PTV unterschiedlicher Größe. Abschließend werden die Fälle aus Tabelle 4.8, die nach der Beurteilung ihrer Konformität einen CI aufwiesen, der außerhalb des Bereichs der $CI(r)$, erneut analysiert und geprüft, welchen Einfluss die Restunsicherheiten in der Positionierung auf die Exposition der PTV hatte.

Analog zum vorherigen Kapitel wurden die Bestrahlungspläne in *iPlanBeamDose* importiert und unter Verwendung der Positionierungsinformationen der Verifikationsaufnahmen neu berechnet. Die erzeugten rekalkulierten Bestrahlungspläne weisen ebenfalls Abweichungen in ihren Qualitätsindizes auf, welche im Folgenden betrachtet werden sollen:

Die Konformität zeigt in Abbildung 4.41 ein bekanntes Verhalten, welches schon aus den vorherigen Konformitätsvergleichen bekannt ist. Der CI dominiert gegenüber dem CI_{Recalc} . Es sind vereinzelt Punkte vorhanden, welche einen höheren Wert für CI_{Recalc} zeigen. Im Allgemeinen tendieren die Ergebnisse zu leicht höheren CI Werten ($\overline{CI} = 0,645 \pm 0,630$; $\overline{CI}_{Recalc} = 0,630 \pm 0,098$). Der CI_{Recalc} beträgt stets $\geq 0,40$. Die höchsten Werte für CI liegen bei $\approx 0,80$. Die Homogenität zeigt keine wesentlichen Änderungen im Vergleich von HI zu HI_{Recalc} ($\overline{HI} = \overline{HI}_{Recalc} \approx 0,80 \pm 0,16$ siehe Anhang Abbildung A.21). Die Erfassung des PTV zeigt eine reduzierte Werte für berechnete Dosisverteilungen nach erfolgter Isozentrumstransformation. Hier sind wieder die größten Differenzen zwischen beiden Berechnungsarten zu erkennen. Darüber hinaus ist zu sehen, dass eine große Streuung der PTV Erfassung gegeben ist, welche nach Berücksichtigung der ExacTrac Daten weiter sinkt. Dennoch zeigt der Vergleich der GTV Erfassung, dass diese in der Mehrheit der untersuchten Zielvolumen vollständig gegeben ist, trotz starker Reduzierung der COV des PTV. Es wurde bei 7 PTV eine nicht vollständige Erfassung des GTV berechnet. Die Betrachtung der relativen Abweichungen zwischen den QI und QI_{Recalc} zeigt, vergleichbar zu den einzelnen Metastasen, eine starke Schwankung der CI zu CI_{Recalc} im Bereich von $TV \leq 2 \text{ cm}^3$. In den meisten Fällen unterliegen die CI_{Recalc} den analogen CI Werten. Dennoch sind einzelne Fälle zu erkennen, in denen eine Dominanz der CI_{Recalc} zu sehen ist. Ein ähnliches aber schwächeres Verhalten zeigt der Vergleich der Erfassung.

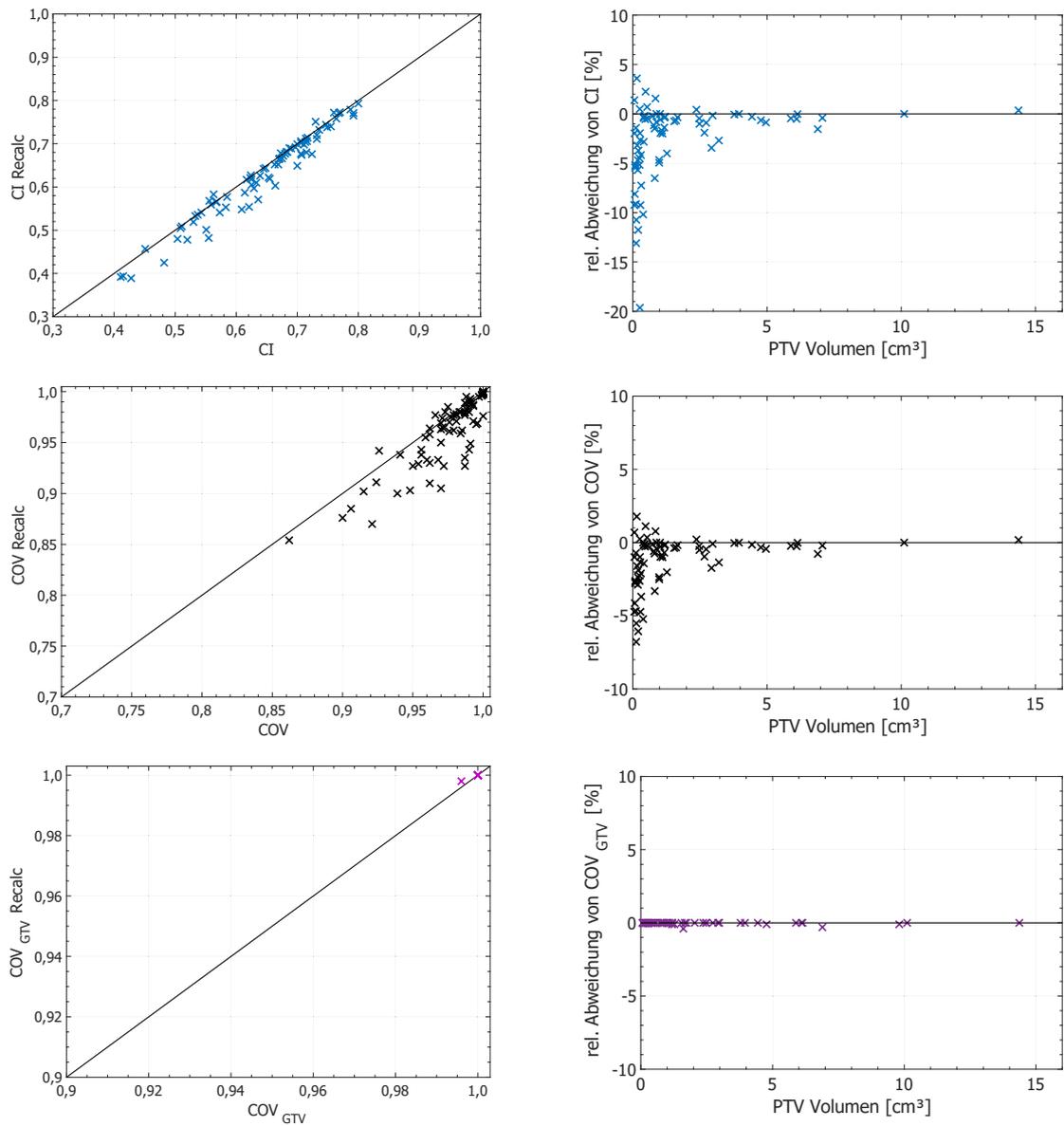


Abbildung 4.41: Vergleich QI geplanter und applizierter Dosis von 33 Bestrahlungsplänen. In Summe wurden 79 Metastasen untersucht. Die QI_{Recalc} wurden auf der Grundlage eines transformierten Koordinatensystems unter Berücksichtigung der Positionierungsdaten der Verifikationsaufnahmen des ExacTrac Systems. Die Mehrheit der Pläne weisen eine vollständige Erfassung des GTV mit der verschriebenen Dosis auf. Rechts sind die relativen Abweichungen beider Ergebnisse abgebildet mit Bezug auf die geplanten QI .

Tabelle 4.18: Qualitätsindizes der Pläne dessen QI auffällige Differenzen in Abbildung 4.41 aufweisen oder außerhalb des Bereichs zwischen CI_{max} und CI_{min} aus Abbildung 4.28 liegen. Neben TV und dem Conformity Index (CI) sind auch die Erfassung (COV), der Gradienten Index (GI) und die Homogenität (HI) aufgetragen. Dies sowohl für den geplanten, als auch den nach Isozentrumstransformation neu berechneten Dosisverlauf (Recalc).

ID	TV [cm ³]	Plan			Recalc		
		CI	COV	COV_{GTV}	CI	COV	COV_{GTV}
Fle224	0,06	0,639	0,981	1,000	0,626	0,971	1,000
Sch173	0,09	0,655	0,995	1,000	0,619	0,968	1,000
Sam195	1,02	0,490	1,000	1,000	0,490	1,000	1,000
Gha222	2,67	0,560	0,959	1,000	0,550	0,950	1,000
Lei231	3,95	0,533	1,000	1,000	0,533	1,000	1,000
Lei231	4,44	0,568	1,000	1,000	0,566	0,999	1,000
Kar215	6,10	0,645	1,000	1,000	0,642	0,980	1,000
Sam195	7,06	0,539	0,998	1,000	0,537	0,996	0,996
Lei231	10,11	0,617	1,000	1,000	0,617	1,000	1,000
Alb192	18,94	0,747	0,975	1,000	0,359	0,675	1,000

Abschließend sollen die Pläne aus Kapitel 4.2.2 noch einmal betrachtet werden, die in Abbildung 4.28 CI Werte aufwiesen, die außerhalb der Margin von $CI(r)$ lagen. Es war zu beobachten, dass in zwei Fällen der CI oberhalb der Grenze von CI_{max} lag. Des Weiteren, dass einige das Limits, welches von CI_{min} gesetzt wurde, unterschritten. Diese Fälle sind in Tabelle 4.18 aufgeführt.

Repräsentativ für diese Gruppe wird hier der Fall Sch173 vorgestellt. In diesem Fall wurde ein metastasiertes malignes Melanom diagnostiziert mit zwei kranialen PTV. Die Volumina der PTV betragen 0,094 cm³ und 0,093 cm³. Es wurde für jedes Zielvolumen anhand der ExacTrac Daten (Tabelle 4.21 auf Seite 143) eine transformierte Dosisexposition berechnet (Abbildung 4.42 und 4.43) sowie die geänderten QI für die jeweiligen Zielvolumen erstellt (Tabelle 4.19 und 4.20).

Die DVH beider Zielvolumen zeigen, dass die Erfassung durch den vorherrschenden Shift in Translation und Rotation abnimmt. Sie reduziert sich in beiden Fällen von 100% auf 97%. Gleichzeitig ist zu erkennen, dass trotz deutlicher Reduktion des CI und COV des PTV eine dosimetrische Erfassung der verschriebenen Dosis im GTV zu jeder Zeit gegeben ist.

Die ExacTrac Daten zeigen, dass die Vorpositionierung (TW=0°) sowohl für Isozentrum 1 als auch Isozentrum 2 eine Genauigkeit im Submillimeterbereich als Grundlage der

Positionierung vorgibt. Für Isozentrum 1 sind die Parameter der Translation deutlich entfernt von den gesetzten Limits. Der höchste detektierte Shift in Translation ist bei Tischwinkel -70° zu finden mit einer Höhe von $-0,21$ mm für die vertikale Ebene. Bei diesem Tischwinkel ist ebenfalls die größte Deviation bei den Rotationen für dieses Isozentrum vorhanden. Sie beträgt $0,56^\circ$ für die Rotation um die laterale Achse. Bei Isozentrum 2 sind die Differenzen im Allgemeinen höher als für das vorherige Zielvolumen. Das globale Maximum liegt bei $TW=-65^\circ$ für den lateralen Shift mit $-0,58$ mm. Eine Betrachtung der Rotationen zeigt eine maximale Abweichung von $0,68^\circ$ um die laterale Achse für selbigen Tischwinkel.

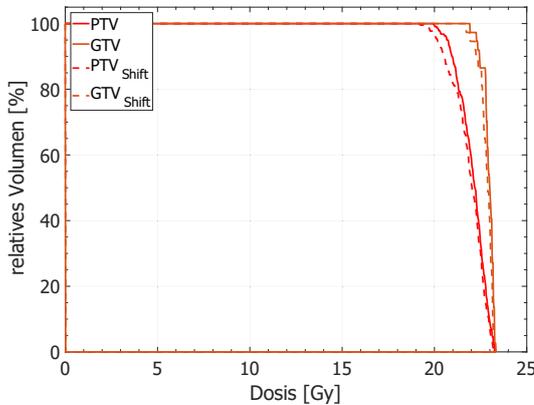


Abbildung 4.42: DVH von Sch173 Zielvolumen: Nucl acc eines metastasierten malignen Melanoms. Die verschriebene Dosis wurde auf 20 Gy festgelegt. Es sind die Dosisverteilungen von PTV und GTV im geplanten Zustand und unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten (PTV_{Shift} , GTV_{Shift}) abgebildet.

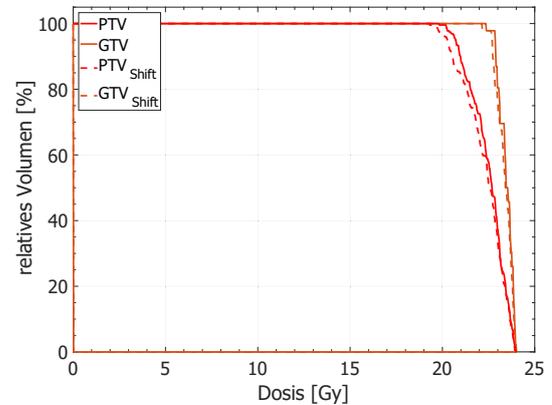


Abbildung 4.43: DVH von Sch173 Zielvolumen: Temp Re eines metastasierten malignen Melanoms. Die verschriebene Dosis wurde auf 20 Gy festgelegt. Es sind die Dosisverteilungen von PTV und GTV im geplanten Zustand und unter Berücksichtigung der ExacTrac Daten (PTV_{Shift} , GTV_{Shift}) abgebildet.

Tabelle 4.19: Qualitätsindizes des Fall Sch173 mit Zielvolumen: Nucl acc. Es sind sowohl die QI im geplanten als auch dem neu berechneten Zustands angegeben.

Nucl acc	Plan	Recalc
TV [cm^3]	0,094	0,094
CI	0,655	0,619
HI	0,857	0,860
COV	0,995	0,968
COV _{GTV}	1,00	1,00

Tabelle 4.20: Qualitätsindizes des Fall Sch173 für Zielvolumen: Temp Re. Es sind die QI für den Bestrahlungsplan und die neu berechnete Dosisverteilung angegeben.

Nucl acc	Plan	Recalc
TV [cm^3]	0,096	0,096
CI	0,583	0,553
HI	0,835	0,833
COV	1,00	0,969
COV _{GTV}	1,00	1,00

Tabelle 4.21: Patientenpositionierungsdaten des Plans Sch173: Die Translationen in den drei Hauptebene: Lateral, longitudinal und vertikal sind in mm angegeben. Die Rotationen um selbige Achsen in Grad. Die grau hinterlegten Zeilen heben die Ergebnisse der Verifikationsaufnahme hervor, diese geben die verbliebene Unsicherheit bei der Positionierung des Patienten an. Es sind zwei PTV erfasst worden. Die erste Spalte, Iso, gibt die Isozentrumsgruppe für die jeweiligen TW an.

Iso	Lat. Shift	Long. Shift	Vert. Shift	Lat. Angle	Long. Angle	Vert. Angle	Couch Angle
1	0,77	-0,53	0,47	0,07	0,15	0,06	0,00
1	-0,07	0,07	-0,10	-0,11	0,16	0,23	0,00
1	-0,63	-0,61	-0,15	0,55	0,03	0,01	-70,00
1	-0,51	-0,69	-0,13	0,65	0,15	0,03	-70,00
1	-0,13	0,13	-0,21	0,56	0,17	0,07	-70,00
1	0,93	0,67	-0,22	0,19	0,35	0,01	25,00
1	-0,09	0,02	-0,04	0,10	0,33	-0,09	25,00
2	-0,72	-1,02	-0,16	-0,46	0,13	-0,69	0,00
2	0,07	0,06	0,01	0,15	0,01	-0,22	0,00
2	-0,58	-0,32	-0,11	0,68	0,08	-0,59	-65,00
2	0,39	-0,10	-0,14	0,03	0,45	-0,44	60,00
2	0,35	-0,10	-0,16	0,01	0,36	-0,06	60,00

4.4 Neuplanung multipler Metastasen mit einem Isozentrum

Für die Neuplanung mit dem TPS MBMS wurden aus der Kohorte Patienten mit multiplen Metastasen separiert und auf ihre Kompatibilität zur Bestrahlung mit einem Isozentrum hin überprüft. Es ist in *Multiple Brain Mets SRS v1.5* nicht möglich Risikoorgane aktiv zu schonen oder sie in der Planung zu berücksichtigen. Aus diesem Grund wurden Patienten mit PTV, die nahe an einem OAR liegen, aus dem Vergleich ausgeschlossen. Darüber hinaus fließen Metastasen, die ein sehr großes oder stark deformiertes Volumen haben, ebenfalls nicht in die Untersuchung ein. Die untersuchten Bestrahlungspläne besitzen die gleichen Strukturen wie die zuvor retrospektiv analysierten Fälle. Es war möglich

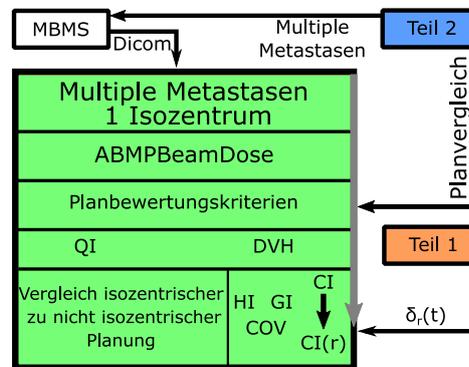


Abbildung 4.44: Piktografische Darstellung der Vorgehensweise im letzten Teil der Analysen. Es ist ein Ausschnitt des Gesamtablaufs aus Abbildung 3.1 und zeigt die Komponenten der Analyse von multipler Metastasen, die mit einem gemeinsamen Isozentrum in MBMS geplant und die Auswertungen in ABMP-BeamDose durchgeführt wurde.

die gleichen Strukturen wie die zuvor retrospektiv analysierten Fälle. Es war möglich

neben den Bilddaten die Struktursets in *MBMS* zu importieren und somit vergleichbare Grundlagen zur Evaluation zu schaffen und die Qualität der Einzeichnung von Zielvolumen als Freiheitsgrad auszuschließen. Ziel war es eine Plananalyse unter Verwendung der dedizierten Qualitätsindizes durchzuführen, analog zu der Vorgehensweise für multiple Metastasen in Kapitel 4.2 in Hinblick auf die beiden unterschiedlichen Konzepte der isozentrischen und nicht isozentrischen Bestrahlung. Neben der Betrachtung der QI als Funktion des PTV Volumens war in diesem Abschnitt die Entfernung der PTV zum Isozentrum von Bedeutung. Bei der Beurteilung der Konformität der PTV Erfassung wurde erneut auf den $CI(r)$ zurückgegriffen und der Bereich zwischen CI_{\min} und CI_{\max} den unterschiedlichen Abständen angepasst. Hierzu wurde der Unsicherheitsfaktor $\delta_r(t)$ erzeugt, welcher ausgehend von δ_r bei nicht isozentrischen PTV anzuwenden ist und Unsicherheiten der Gantry und des Kollimators berücksichtigt. Abschließend wurde die Software *MBMS* für zwei klinische Fälle getestet, die eine deutlich höhere Anzahl an PTV aufwiesen als die retrospektiv betrachteten neugeplanten Fälle. Hier wurden ebenfalls die QI als Funktion des Abstandes und der PTV Größe sowie die $CI(r)$ analysiert.

4.4.1 Umplanung isozentrischer SRS multipler Metastasen

Für die Analysen wurden die Bestrahlungspläne, wie in Kapitel 3.6 beschrieben, präpariert und in eine Datenbank eingepflegt. Die neue Kohorte beinhaltet Pläne von 21 Patienten. 7 Fälle mit 3 PTV und 14 Bestrahlungsplänen besitzen 2 PTV. Die Volumina der PTV sind bei 25 Metastasen unter 1 cm^3 , 12 Metastasen besitzen Volumina zwischen 1 cm^3 und 2 cm^3 . 12 Metastasen haben ein PTV Volumen geringfügig größer als 2 cm^3 . Kein GTV überschreitet die Grenze von 2 cm^3 . Das kleinste gemessene PTV hat ein Volumen von $TV_{\min}=0,182 \text{ cm}^3$, darüber hinaus ist ein $TV_{\max}=5,48 \text{ cm}^3$ ermittelt worden. Der mittlere Abstand zum Isozentrum beträgt für alle 49 Metastasen $\bar{t}_{ges} = (4,04 \pm 1,42) \text{ cm}$. Der geringste Abstand ist $t_{\min}=1,36 \text{ cm}$ und die maximale Entfernung $t_{\max}=7,34 \text{ cm}$.

Für jeden Patienten wurde in *MBMS* ein Bestrahlungsplan erstellt. Die umschließende Isodose wurde für alle Metastasen auf 20 Gy festgelegt, welche das PTV zu 98% - 99,5% umschließen soll. Jedem Plan wurde ein Isozentrum im Schwerpunkt aller zu planenden Zielvolumen zugeordnet und *MBMS* hat eine Dosisverteilungen mit mehreren non-koplanaren Bestrahlungsbögen erzeugt. Die Anzahl der verwendeten Tischwinkel wurde auf minimal 3 begrenzt und betrug maximal 6. Die verwendete Energie des Linearbeschleunigers wurde auf 6 MV ohne FFF Modus für alle Pläne festgelegt. Alle Bestrahlungspläne wurden exportiert und mit der Analyse Software *ABMPBeamDose*

in MATLAB die Dosisexposition der Zielvolumen nachgerechnet. Die bekannten QI zur weiteren Untersuchung wurden erzeugt. Es war möglich für alle Metastasen eine Rekalkulation in MATLAB durchzuführen, jedoch ist auffällig, dass in den seltensten Fällen die Erfassung, die vom TPS in der *Prescription* festgelegt wurde, eingehalten werden konnte. Die Abbildung 4.45 zeigt die QI als Funktion des PTV Volumens. Darüber hinaus sind in Abbildung 4.46 die QI in Bezug auf ihre Entfernung zum Isozentrum abgebildet.

Die Erfassung in Form der COV in Abbildung 4.45 veranschaulicht diese Beobachtung. Die mittlere Erfassung über alle 49 Metastasen beträgt $\overline{COV}_{ges} = 0,963 \pm 0,022$. Die Spanne zwischen den Messwerten liegt zwischen $COV_{min} = 0,897$ und $COV_{max} = 0,995$. Eine Abweichung der berechneten COV zur Isodose der *Prescription* wurde bereits in Abschnitt 4.2.1 und 4.2.2 erkannt, war aber weniger ausgeprägt. Eine Betrachtung der COV unter Berücksichtigung der Entfernung der PTV zum Isozentrum zeigt keine erkennbaren Zusammenhänge.

Die CI zeigen nicht die Abhängigkeit zum Tumolvolumen wie sie in den vorherigen Analysen erkennbar waren und die CI Werte fallen bei kleinen Volumina nicht stark ab. Es ist ein fast konstantes Niveau der CI Werte vorhanden mit einer linearen Tendenz. Es wurde zusätzlich in Abbildung 4.45 eine Regressionsgerade eingefügt. Sie lässt sich wie folgt beschreiben: $CI(V_{PTV}) = 0,01 \cdot V_{PTV} + 0,78$ und einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 \approx 9,7\%$. Der mittlere Wert liegt bei $\overline{CI} = 0,797 \pm 0,041$ und spiegelt die geringe Steigung der Regressionsgerade wieder. Die kleinste Konformität mit $CI_{min} = 0,715$ wird für einen Fall mit zwei Metastasen und einem $TV = 0,596 \text{ cm}^3$ berechnet in einem Abstand von $t = 5,00 \text{ cm}$ zum Isozentrum. Die höchste Konformität beträgt $CI_{max} = 0,866$ bei einem zwei Metastasen Fall und einer Größe von $TV = 1,989 \text{ cm}^3$ in einem Abstand von $t = 4,68 \text{ cm}$ zum Isozentrum. Für die Konformität ist eine geringe lineare Abhängigkeit zu erkennen und die CI Werte nehmen mit wachsender Entfernung des PTV zum Isozentrum ab. Dies ist in Abbildung 4.46 gezeigt, welcher eine Referenzgerade hinzugefügt wurde: $CI(t) = -0,02 \cdot t + 0,86$ ($R^2 \approx 31\%$).

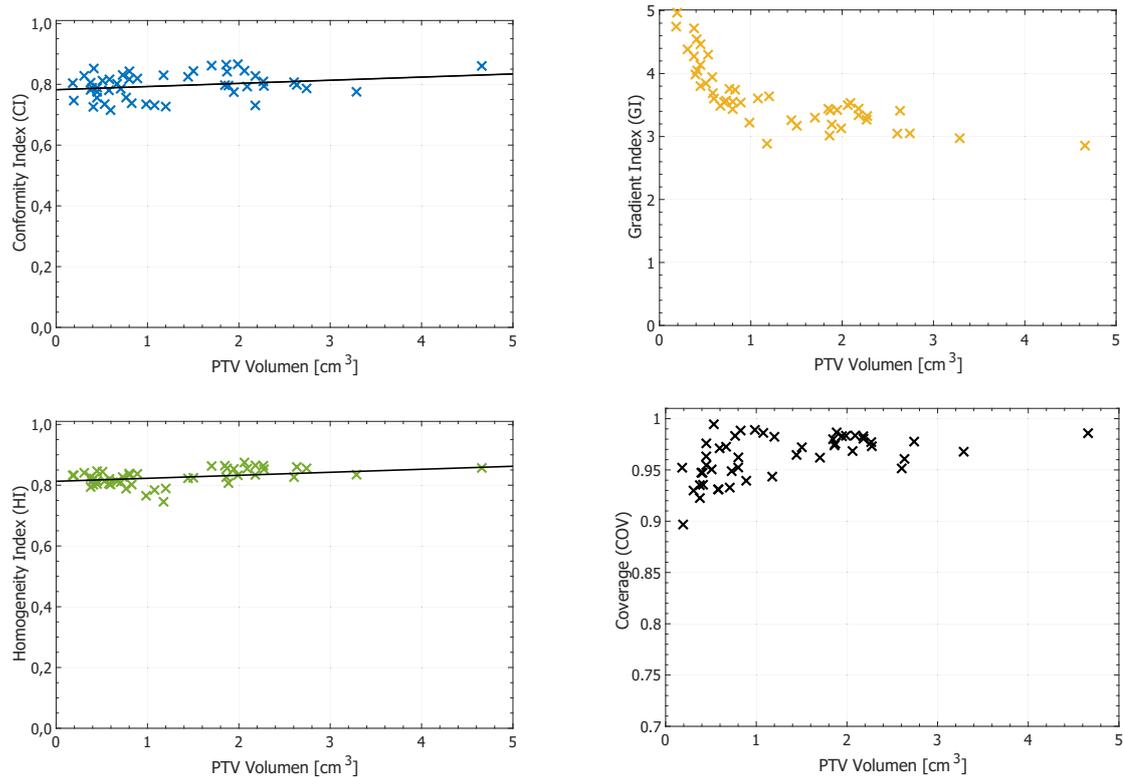


Abbildung 4.45: Qualitätsindizes als Funktion des PTV Volumens von 21 Patienten mit zwei oder drei zerebralen Metastasen. Die Bestrahlungspläne wurden in MBMS neu berechnet. Die Summe aller hier gezeigten Zielvolumen beträgt 49. Es sind der Conformity Index nach Paddick (blau), Gradient Index (orange), Homogeneity Index (grün) und Coverage (schwarz) dargestellt. Für CI und HI ist eine lineare Abhängigkeit zum Volumen erkennbar. Es wurde eine Regressionsgerade berechnet und in den beiden Grafiken dargestellt (schwarze Linie).

Der Dosisgradient zeigt mit dem GI ein bekanntes Verhalten unter Berücksichtigung der PTV Volumina. Die Werte liegen bei $TV > 1 \text{ cm}^3$ um einem Wert von ca. 3 und steigen mit kleiner werdendem Volumen stark an. Eine Abhängigkeit des GI zur Entfernung des Isozentrums ist nicht zu erkennen. Der Homogenitätsindex weist unabhängig des PTV Volumens einen mittleren Wert von $\overline{HI} = 0,827 \pm 0,027$ auf und ist weitestgehend unabhängig von der Größe des PTV ($HI(V_{PTV}) = 0,01 \cdot V_{PTV} + 0,81; R^2 \approx 16,43\%$). Eine Betrachtung des HI als Funktion des Isozentrumsabstands zeigt eine leichte Tendenz zu einer höheren Homogenität mit kleiner werdenden Entfernung zwischen Isozentrum und PTV ($HI(t) = -0,01 \cdot t + 0,85; R^2 \approx 9,5\%$).

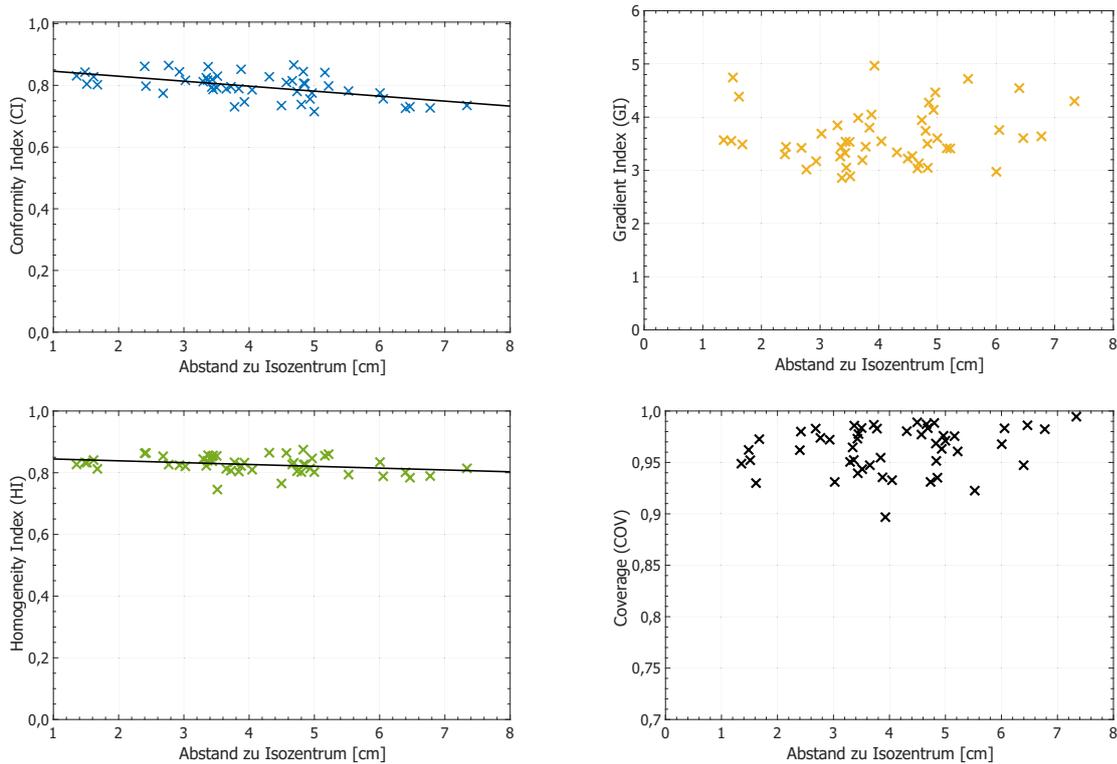


Abbildung 4.46: Qualitätsindizes als Funktion des Abstandes zum Isozentrum. Es wurden 49 PTV von 21 Bestrahlungsplänen in den Grafiken aufgetragen. Es sind der Conformity Index nach Paddick (blau), Gradient Index (orange), Homogeneity Index (grün) und Coverage (schwarz) dargestellt. Für CI und HI ist eine lineare Abhängigkeit zum Volumen erkennbar. Es wurde eine Regressionsgerade berechnet und in den beiden Grafiken abgebildet (schwarze Linie).

Bedingt durch die höhere Abweichung der PTV Erfassung in *ABMPBeamDose* im Vergleich zu den Vorgaben der *Prescription* in *MBMS* und der Möglichkeit in der kommerziellen Software ebenfalls den GI und HI zu bestimmen, wurden die Indizes beider Programme direkt miteinander verglichen und in Abbildung 4.47 dargestellt. Wie bereits erwähnt, zeigt die PTV Erfassung in *ABMPBeamDose* deutliche Differenzen zu der *Prescription* des TPS. Aus diesem Grund wurde für alle QI die relative Abweichung berechnet, um so softwarespezifische Tendenzen zu erkennen. Allgemein gilt für die Berechnung der relativen Abweichung der QI:

$$e_{QI,\%} = \frac{QI - QI_{MBMS}}{QI_{MBMS}} \cdot 100 \quad (4.6)$$

Es wurde für jeden QI in *MBMS* der entsprechende Gegenwert bestimmt und mit Gleichung

(Gl. 4.6) die relative Abweichung bestimmt. Eine Betrachtung des CI in Abbildung 4.47 zeigt, dass diese breit um den Nullwert schwanken mit Tendenz zum negativen Bereich und somit höheren CI Werten in der kommerziellen Software als in *ABMPBeamDose*. Darüber hinaus ist eine Abhängigkeit zum PTV Volumen zu erkennen. Die Schwankungen sind im Bereich $<1 \text{ cm}^3$ größer und werden mit zunehmender PTV Größe geringer. Die relative Abweichung der GI zeigt eine deutliche Differenz zwischen den Ergebnissen beider Berechnungen an. In der Mehrheit der Fälle wird für den GI in *MBMS* ein geringerer Wert berechnet als in MATLAB. Hier sind ebenfalls die größten Differenzen im Bereich $<1 \text{ cm}^3$ zu finden mit einem deutlichen Anstieg um knapp unter 10% in Bezug auf den GI_{MBMS} . Der HI weist nur marginale Abweichungen auf, die minimal im positiven Bereich liegen.

Die Analyse der Erfassung spiegelt in der COV die Beobachtungen aus Abbildung 4.45 wieder und zeigt deutliche Abweichungen zu den berechneten COV im TPS, die durch die *Prescription* definiert sind ($0,980 < COV_{iPlan} < 0,995$). Wie in den anderen $e_{QI,\%}$ Darstellungen sind auch hier die relativen Abweichungen im kleinvolumigen Bereich am größten und nehmen um bis zu 10% ab in Hinblick auf den COV_{MBMS} . Mit zunehmendem PTV Volumen steigt für die COV die Übereinstimmung beider Berechnungsmethoden.

Um eine fehlerhafte Funktionsweise in der Berechnung der Dosisverteilung und der QI mit *ABMPBeamDose* auszuschließen, wurden 15 Patienten in der kommerziellen Qualitätssicherungssoftware *COMPASS* der Firma IBA Dosimetry^v importiert. Diese Analyse- und Verifikationssoftware ermöglicht es, Bestrahlungspläne und deren anatomische Dosisverteilung anhand der DICOM Daten darzustellen. Es wurden die Dosisverteilungen aller PTV berechnet und in einem DVH dargestellt. Es bestand die Möglichkeit aus jedem DVH die Erfassung des jeweiligen Zielvolumen abzulesen und daraus die COV zu berechnen.

^v *COMPASS* v4.1, IBA Dosimetry GmbH, Schwarzenbruck, Deutschland

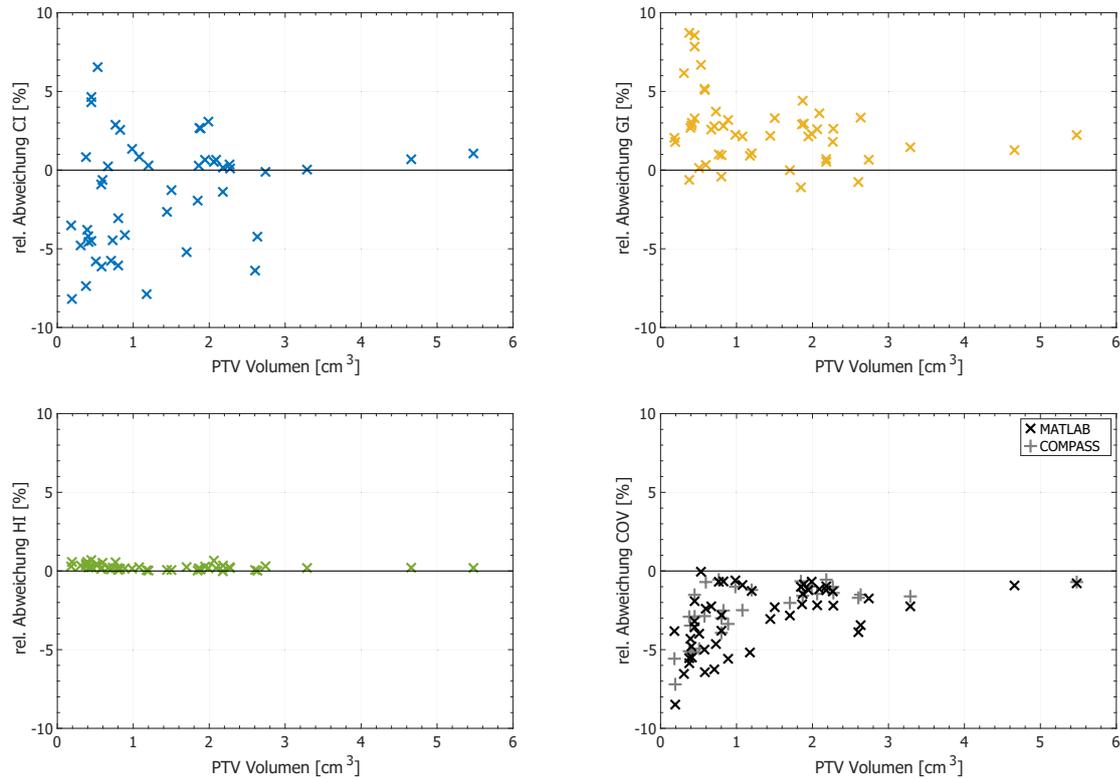


Abbildung 4.47: Die relative Abweichung basierend auf den Ergebnissen der QI Berechnung in MBMS und ABMPBeamDose. Im positiven Wertebereich dominieren die Werte aus MBMS. Bei der Erfassung (COV) wurde zuzüglich die relative Abweichung von MBMS zu der kommerziellen QA Software (COMPASS) dargestellt.

Die Ergebnisse der *COMPASS* Auswertung sind in Abbildung 4.47 ergänzt worden. Es ist ersichtlich, dass beide unabhängigen Berechnungsmethoden, *ABMPBeamDose* und *COMPASS*, ein vergleichbares Verhalten zeigen und ähnliche Abweichungen zu der *Prescription* des TPS aufweisen. Eine fehlerhafte Berechnung der Dosisverteilung mit *ABMPBeamDose* wird durch diese Ergebnisse ausgeschlossen.

Ein weiteres Bewertungskriterium bei der Analyse intrakranieller Metastasen ist die Betrachtung der Resthirnbelastung, welche durch die V_{10} und V_{12} repräsentiert wird. In Abbildung 4.48 sind nicht nur die Abhängigkeiten beider QI zur PTV Größe dargestellt, sondern auch deren Verhältnis zur Änderung der Distanz zum Isozentrum aufgetragen. Die beiden linken Grafiken zeigen die V_{10} . Diese zeigt einen linearen Anstieg mit wachsender PTV Größe. Die Regressionsgerade lässt sich mit $V_{10}(TV) \approx 3,09 \cdot TV + 0,81$ annähern. Die Güte der Linearität kann mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 > 97\%$

angeben werden. Die untere Grafik zeigt das Verhalten der V_{10} zum Isozentrumsabstand. Es ist keine Abhängigkeit der Resthirnbelastung zur Entfernung zum Isozentrums zu erkennen. Eine Betrachtung der V_{10} zeigt, dass bis zu einem PTV Volumen von 4 cm^3 die Resthirnbelastung $V_{10} < 10 \text{ cm}^3$ beträgt. Bei kleinen Metastasen mit einem PTV $< 1 \text{ cm}^3$ beträgt $V_{10} \ll 5 \text{ cm}^3$.

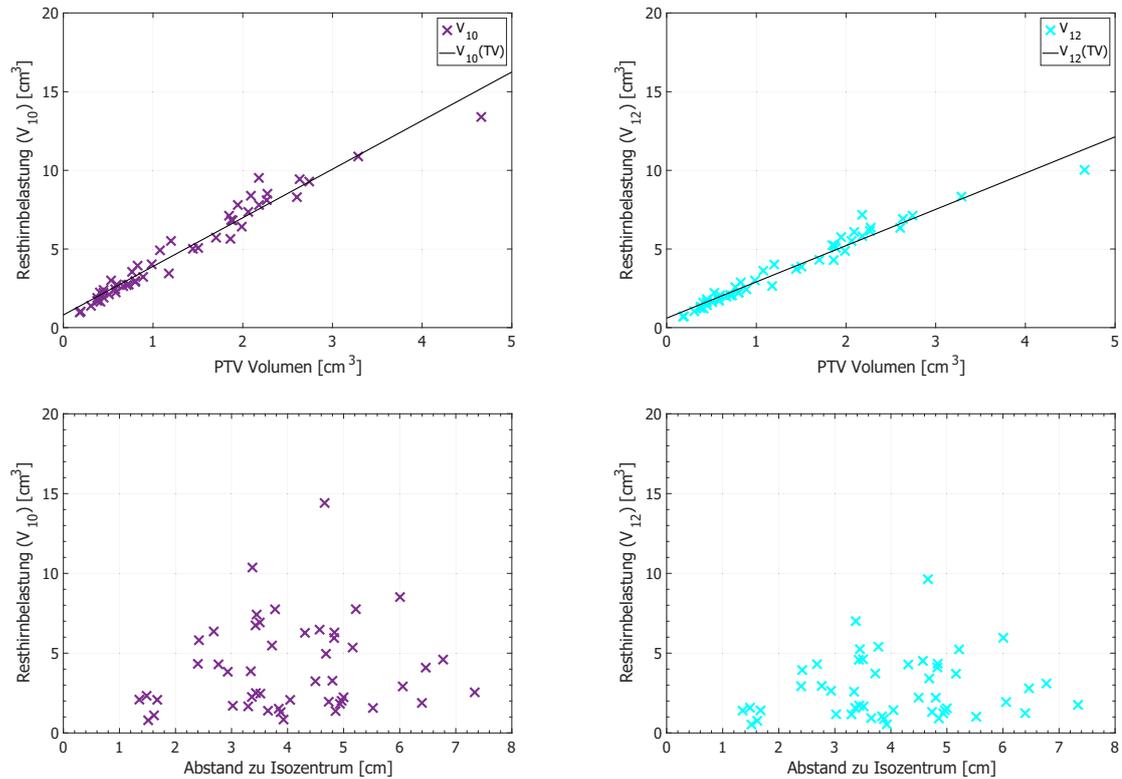
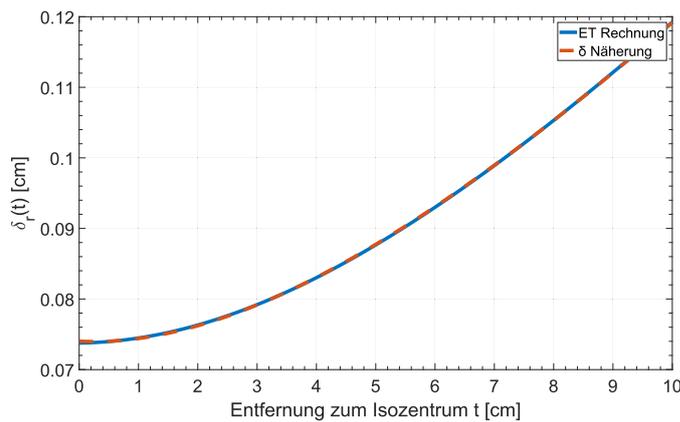


Abbildung 4.48: Resthirnbelastungen von V_{10} (links) und V_{12} (rechts). In der oberen Zeile sind die Ergebnisse als Funktion der PTV Größe dargestellt. Die unteren beiden Grafiken zeigen die V_{10} und V_{12} in Abhängigkeit der Entfernung zum Isozentrum. Darüber hinaus ist in den oberen beiden Grafiken die Regressionsgerade eingezeichnet.

Auf der rechten Seite der Abbildung 4.48 sind die V_{12} in Abhängigkeit der PTV Größe oder der Entfernung zum Isozentrum aufgetragen. Es ist eine starke Analogie der Werteverteilung von V_{10} zu erkennen. Es ist hier keine Abhängigkeit zum Isozentrumsabstand vorhanden. Die Linearität der Resthirnbelastung im Bezug zur PTV Größe zeigt eine geringere Steigung als die der V_{10} . Eine lineare Regression kann mit $V_{12}(TV) = 2,31 \cdot TV + 0,60$ beschrieben werden. Sie lässt sich ebenfalls mit einer Güte von $R^2 > 97\%$ angeben. V_{12} ist in keinem der untersuchten Fälle größer 10 cm^3 . Bei kleinen Metastasen mit

TV < 1 cm³ beträgt die $V_{12} \lesssim 2,20$ cm³.

In einem weiteren Schritt sollen die CI(r) für eine Wertung der Konformität analog zu den Plänen aus *iPlanBeamDose* erfolgen. Wie bereits in Kapitel 3.6 beschrieben muss vor der Berechnung der CI(r) eines PTV das $\delta(t)$ bestimmt werden. Der Wert für $\delta_r(t)$ ist abhängig von der Entfernung eines Punktes zum Isozentrum. Zur Berechnung des $\delta_r(t)$ wird Gleichung (Gl. 3.26) verwendet. Die Komponenten des Shifts in Translation werden hier aus den Grenzwerten des ET-Systems gewonnen und liegen bei 0,5 mm zuzüglich der mittleren Abweichung von $\pm(0,14$ mm, 0,11 mm, 0,16 mm) für die transversale, longitudinale und vertikale Verifikation. In der Rotation kann das ET-System auf eine Präzision von maximal 0,2° eingestellt werden. Es wird ebenfalls bei der Berechnung des $\delta_r(t)$ die mittlere Abweichung von $\pm(0,12^\circ, 0,13^\circ, 0,12^\circ)$ der Positionierungsgenauigkeit hinzugefügt. Die Werte der mittleren Abweichung wurden im Zuge der Evaluation des ET-Systems und seine Positionierungsgenauigkeit in Kapitel 4.1 ermittelt.



$$\delta_r(t) = \frac{ax^2 + bx + c}{x + d} \quad (4.7)$$

$$a = 10,67 \cdot 10^{-3}$$

$$b = 68,37 \cdot 10^{-3}$$

$$c = 0,9165$$

$$d = 12,38$$

Abbildung 4.49: Die Grafik zeigt den Faktor δ_r als Funktion der Distanz zwischen PTV und Isozentrum. In orange dargestellt sind die berechneten δ_r basierend auf ExacTrac Daten (ET). In blau ist eine Näherung für $\delta(t)$ angezeigt, basierend auf Gleichung (Gl. 4.7)

Es wurden die ET-Daten in Kombination mit Gleichung (Gl. 3.26) verwendet, um $\delta_r(t)$ in mehreren Entfernungen zum Isozentrum zwischen 0 und 8 cm zu berechnen. Die Verteilung der Ergebnisse für $\delta_r(t)$ konnte wiederum mit Gleichung (Gl. 4.7) beschrieben werden. Die Berechnung und die Näherung für $\delta_r(t)$ sind in Abbildung 4.49 dargestellt. Der Plot zeigt ein hohes Maß an Übereinstimmung beider Kurven. Die Güte der Näherung beträgt $R^2 \approx 100\%$.

Die Änderung von δ_r mit der Entfernung zum Isozentrum zeigt deutlich den Einfluss der Rotation, dessen Dominanz mit wachsender Entfernung zunimmt. Befindet sich ein Punkt im Isozentrum wird die Größe $\delta_r(0)$ nur von der Translation beschrieben. Es gilt: $\delta_r(0) = \delta_r \approx 0,74$ mm. Dies entspricht dem δ_r , welches für die CI(r) in den Kapiteln der isozentrischen SRS verwendet wurde. Der Wert für $\delta_r(t)$ steigt mit wachsender Entfernung an und erreicht bei Abständen von $t > 7,17$ cm ein $\delta_r(t) > 1$ mm.

Unter Zuhilfenahme von Gleichung (Gl. 4.7) können die CI(r) der Bestrahlungspläne aus der Kohorte berechnet werden. Hierzu wird für jedes PTV in Abhängigkeit des Isozentrumsabstands zunächst das $\delta_r(t)$ bestimmt und daraufhin mit Gleichung (Gl. 4.1-4.3) der Bereich berechnet, in dem sich der CI aufhalten sollte.

Im Gegensatz zu den vorherigen Kapiteln, in denen die CI(r) als Funktionen des mittleren PTV Radius aufgetragen wurde, ist eine solche Abbildung in diesem Fall nicht möglich, da die PTV Größe und die Entfernung von Zielvolumen und Isozentrum nicht korrelieren. Es wurden statt dessen die CI(r) für jedes Zielvolumen berechnet und zusammen mit der Isozentrumsdistanz und des PTV Volumens in Tabelle A.4 im Anhang aufgetragen. Eine Analyse der CI zeigt ein konträres Verhalten zu den CI der isozentrischen Bestrahlungsplanung. 26 der 49 untersuchten PTV besitzen einen CI oberhalb der Grenze von CI_{\max} , die übrigen 22 CI befinden sich in einem Bereich zwischen CI(r) und CI_{\max} , lediglich ein CI unterschreitet die Grenze von CI(r). Kein berechneter CI liegt unterhalb der definierten Grenze von CI_{\min} .

4.4.2 Analyse klinischer Fälle

In einer weiteren Analyse soll *ABMPBeamDose* für zwei klinische Fälle eingesetzt werden, die vollständig in *MBMS* geplant wurden und keine Datentransport zwischen verschiedenen TPS stattfand. Darüber hinaus besitzen diese beiden Fälle eine deutlich höhere Anzahl von PTV als die neu geplanten Fälle der retrospektiven Analyse, sodass zu den bekannten Untersuchungen ebenfalls der Einfluss der höheren PTV Anzahl betrachtet werden kann. Beide Pläne wurden vollständig in *MBMS* erstellt inklusive Bildregistrierung und Konturierung der Zielvolumen. Für die klinische Bestrahlungsplanung wurde die PTV Margin auf 2 mm erhöht (PTV=GTV+2 mm). Unter Berücksichtigung der Vergleichbarkeit mit vorherigen Plänen wurde die Normierung der Bestrahlungspläne vereinheitlicht und auf 20 Gy für die umschließende Isodose gesetzt, die das PTV zu 99,5% erfassen sollte. Die Anzahl der Fraktionen, mit denen gerechnet wurde, betrug 1.

Es gingen in Summe 20 PTV in die Analyse ein. Patient 1 (Pat1) hatte ein Strukturset mit 12 PTV, von denen 9 auswertbar waren. Patient 2 (Pat2) hatte 13 PTV, von denen 11 in die Evaluation einfließen. Die ausgeschlossenen PTV konnten nicht evaluiert werden, da sie zu dicht bei einander lagen und somit den Voraussetzungen von *ABMPBeamDose* widersprachen. Diese Problematik wurde bereits bei der Vorstellung des Programms aufgeführt (vergleiche 3.22). Das mittlere PTV Volumen betrug $\overline{TV} = 0,446 \pm 0,223 \text{ cm}^3$. Das kleinste PTV besaß ein Volumen von $TV_{\min} = 0,256 \text{ cm}^3$, das Größte ein Volumen $TV_{\max} = 1,138 \text{ cm}^3$. Die Entfernungen der PTV zum Isozentrum lagen zwischen $t_{\min} = 3,426 \text{ cm}$ und $t_{\max} = 8,624 \text{ cm}$. Die mittlere Entfernung konnte mit $\bar{t}_{ges} = 5,479 \text{ cm}$ angegeben werden ($\bar{t}_{Pat1} = 6,454 \text{ cm}$; $\bar{t}_{Pat2} = 4,682 \text{ cm}$).

Tabelle 4.22: Zwei Patienten, deren Bestrahlungsplanung in MBMS durchgeführt wurde. Neben den PTV Notationen (PTV) sind TV und die jeweilige Distanz (t) zum Isozentrum angegeben. Es sind insgesamt Daten von 20 PTV, 9 PTV bei Pat1, 11 PTV bei Pat2 erfasst worden. Die unterste Zeile gibt den Mittelwert für TV und t der jeweiligen Patienten an.

Pat1	PTV	TV [cm ³]	t [cm]	Pat2	PTV	TV [cm ³]	t [cm]
	01 PTV	0,511	6,458		PTV putamen Li	0,462	5,509
	04 PTV	0,404	5,868		PTV thal Li	0,346	3,426
	06 PTV	1,001	7,669		PTV thal Re	0,376	4,746
	07 PTV	0,402	8,624		PTV cereb 3	0,399	5,270
	08 PTV	0,341	5,443		PTV cereb 4	0,270	4,280
	09 PTV	0,320	6,347		PTV cereb 5	0,376	4,286
	10 PTV	0,481	5,324		PTV okz Li 1	0,395	3,859
	11 PTV	0,333	5,416		PTV okz Re 1	1,138	5,969
	12 PTV	0,389	6,937		PTV okz Re 2	0,391	3,581
					PTV par Re	0,323	5,513
					PTV temp Li	0,256	5,062
\overline{M}		0,465	6,454			0,430	4,682

Die erstellten Bestrahlungspläne wurden exportiert und die Dosisverteilungen in *ABMP-BeamDose* rekalkuliert. Anhand der Dosisverteilungen wurden die bekannten QI zur Planevaluation berechnet und sind in Abbildung 4.50 dargestellt. Die Grafiken zeigen unabhängig vom Patienten vergleichbare Ergebnisse für ähnliche PTV Volumina. Für Pat1 beträgt die mittlere Konformität $\overline{CI} = 0,656$ mit $CI_{\min} = 0,569$ und $CI_{\max} = 0,721$. Für Pat2 können CI Werte zwischen $CI_{\min} = 0,601$ und $CI_{\max} = 0,800$ berechnet werden, mit $\overline{CI} = 0,701$. Die größten Streuungen sind beim GI zu vermerken. Hier liegen die Werte für Pat2 zwischen $GI_{\min} = 3,849$ und $GI_{\max} = 6,325$ ($\overline{GI} = 5,080$). Pat1 verzeichnet GI zwischen $GI_{\min} = 4,238$ und $GI_{\max} = 6,071$, $\overline{GI} = 4,910$. Die geringste Abweichungen zwischen den PTV ist bei der Homogenität der PTV zu sehen mit einem $\overline{HI} = 0,789$ über alle 20

PTV. Eine Aussage zur Volumenabhängigkeit der QI kann an den beiden Fällen nicht getroffen werden, da die Spannweite der TV in einem zu kleinen Bereich liegt.

Im vorherigen Abschnitt war bei der Erfassung bereits eine stärkere Differenz zwischen den Ergebnissen aus *ABMPBeamDose* und der *Prescription* in *MBMS* erkannt worden. Diese Beobachtung bestätigt sich bei Pat1 und Pat2. Pat1 wird im Mittel mit einer Erfassung $\overline{COV}_{Pat1} = 0,951$ angegeben, im Gegensatz zu der $COV = 0,995$, berechnet aus der *Prescription*. Für Pat2 betrug die mittlere Erfassung von $\overline{COV}_{Pat2} = 0,980$.

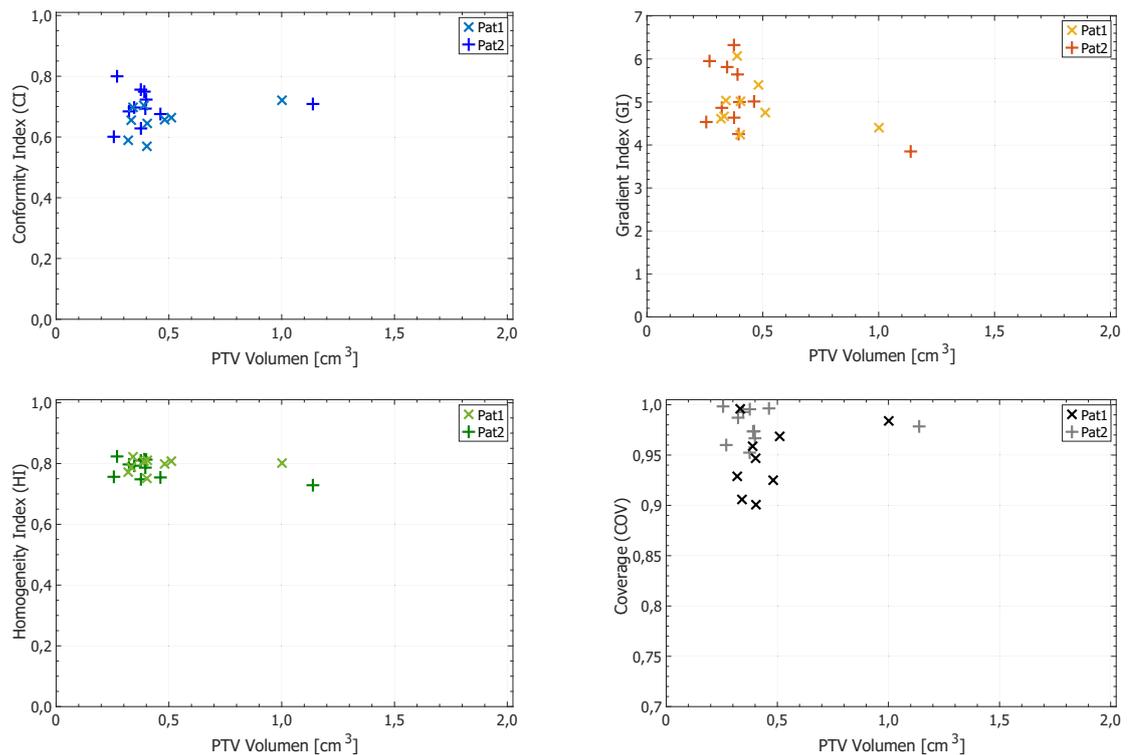


Abbildung 4.50: QI von Pat1 und Pat2, die in *ABMPBeamDose* berechnet wurden. Für jedes Zielvolumen wurde die Konformität (CI), der Dosisgradient (GI), die Homogenität (HI), und die Erfassung (COV) berechnet und im Verhältnis zur PTV Größe dargestellt.

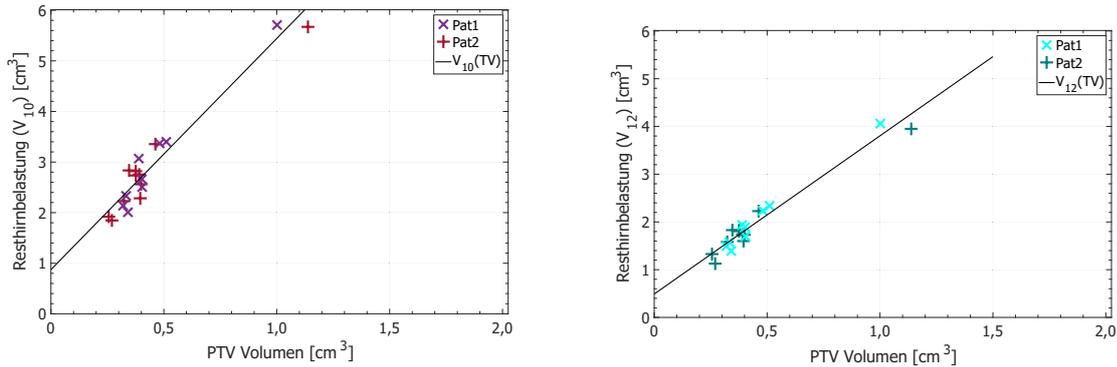


Abbildung 4.51: Resthirnbelastung beschrieben durch die V_{10} und V_{12} von Pat1 und Pat2 in Abhängigkeit der Zielvolumen Größe. Neben den berechneten Werten sind die Regressionsgeraden $V_D(TV)$ angegeben.

Es soll in einem nächsten Schritt untersucht werden, ob eine Relation zwischen QI und der Distanz von PTV zu Isozentrum detektierbar ist. Pat1 und Pat2 weisen eine höhere Anzahl von Zielvolumen auf, neben dem Einfluss der PTV Größe kann es ebenfalls zu einer Abhängigkeit der QI in Bezug auf die Entfernung zum Isozentrum kommen. Darüber hinaus weisen alle Zielvolumen nahezu gleiche Volumina auf ($\overline{TV} = 4,45 \text{ cm}^3$). Die PTV von Pat1 befanden sich mit $\bar{t}_{Pat1} = 6,454 \text{ cm}$ im mittel weiter entfernt vom Isozentrum als die PTV von Pat2 ($\bar{t}_{Pat2} = 4,682 \text{ cm}$). In Abbildung 4.52 sind die QI unabhängig vom Bestrahlungsplan in Bezug zur Entfernung zum Isozentrum gesetzt. Für den CI und den GI ist eine Abhängigkeit der QI zur Entfernung erkennbar, wobei in der GI-Isozentrumsabstands-Grafik eine stärkere Streuung der Werte erkennbar ist. Für die Homogenität ist eine marginale Beziehung zwischen HI und Isozentrumsabstand zu erkennen.. Die Werte der der QI werden mit zunehmender Distanz zum Isozentrum geringer. Eine Betrachtung der Erfassung lässt keine Aussagen zu. Es wurden Regressionsgeraden für die anderen drei QI erstellt. Für die Konformität kann die Änderung des CI mit steigender Entfernung zum Isozentrum mit $CI(t) = -0,02 \cdot t + 0,79$ und einer Güte von $R^2 \approx 21,9\%$ angegeben werden. Die Homogenität mit einem $HI(t) = -0,005 \cdot t + 0,816$ beschrieben werden $R^2 \approx 5,5\%$ und für den Dosisgradienten wurde eine Referenzlinie von $GI(t) = -0,22 \cdot t + 6,21$ mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 18,7\%$ berechnet werden.

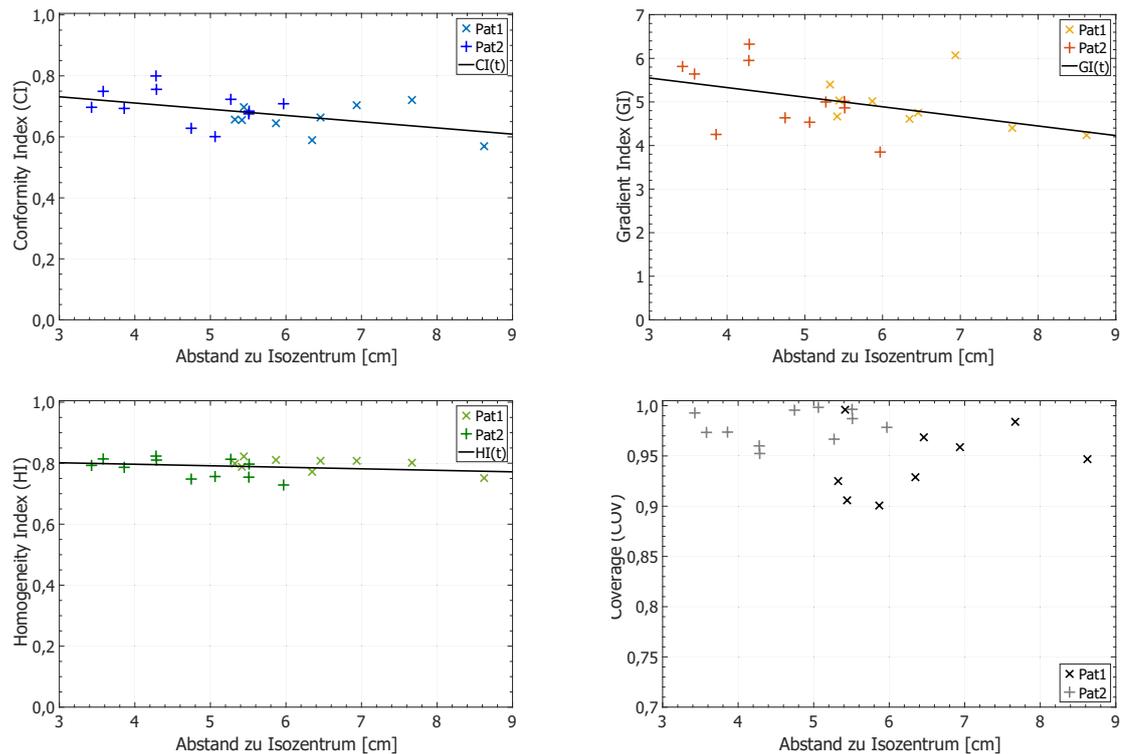


Abbildung 4.52: QI der PTV von Pat1 und Pat2. Es sind die Konformität (CI), der Dosisgradient (GI), die Homogenität (HI) und der Erfassung (COV) als Funktion der Entfernung von PTV zu Isozentrum dargestellt.

Wie schon in den vorherigen Analysen zu QI soll die Konformität Anhand der $CI(r)$ untersucht werden. Es wurde für jedes PTV ein $CI(r)$ in Kombination der oberen Grenze CI_{\max} und unteren Grenzen CI_{\min} erzeugt und ermittelt, welche PTV einen CI besitzen, der innerhalb der erzeugten Margin liegt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.23 aufgetragen. Es ist ersichtlich, dass sich die meisten Konformitäten innerhalb der Margin befinden, die für die jeweiligen PTV bestimmt wurde. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorangegangenen Untersuchung sind hier drei CI oberhalb der Grenze von CI_{\max} .

Tabelle 4.23: Übersicht der CI Daten von Pat1 und Pat2. Neben der PTV Bezeichnung sind ebenfalls der CI und die CI(r) spezifisch für den entsprechenden Abstand zum Isozentrum und der PTV Größe angegeben. In Grau sind die CI hinterlegt, die außerhalb der Margin liegen, welcher von CI_{min} und CI_{max} aufgespannt werden.

Name	PTV	TV [cm ³]	t [cm]	CI	CI(r)	CI _{max}	CI _{min}
Pat1	01 PTV	0,511	6,458	0,664	0,589	0,732	0,481
Pat1	04 PTV	0,404	5,868	0,645	0,577	0,722	0,455
Pat1	06 PTV	1,001	7,669	0,721	0,630	0,767	0,551
Pat1	07 PTV	0,402	8,624	0,569	0,526	0,675	0,443
Pat1	08 PTV	0,341	5,443	0,698	0,568	0,714	0,436
Pat1	09 PTV	0,320	6,347	0,589	0,545	0,693	0,425
Pat1	10 PTV	0,481	5,324	0,657	0,603	0,744	0,477
Pat1	11 PTV	0,333	5,416	0,655	0,566	0,712	0,433
Pat1	12 PTV	0,389	6,937	0,704	0,554	0,701	0,447
Mittelwerte:		0,464	6,454	0,656			
		±0,211	±1,126	±0,051			
Pat2	PTV putamen Li	0,462	5,509	0,675	0,596	0,738	0,472
Pat2	PTV thal Li	0,346	3,426	0,697	0,600	0,742	0,442
Pat2	PTV thal Re	0,376	4,746	0,628	0,589	0,732	0,449
Pat2	PTV cereb3	0,399	5,270	0,723	0,586	0,730	0,455
Pat2	PTV cereb4	0,270	4,280	0,800	0,564	0,710	0,409
Pat2	PTV cereb5	0,376	4,286	0,756	0,596	0,738	0,450
Pat2	PTV okz Li 1	0,395	3,859	0,693	0,607	0,747	0,457
Pat2	PTV okz Re 1	1,138	5,969	0,709	0,669	0,797	0,572
Pat2	PTV okz Re 2	0,391	3,581	0,749	0,610	0,750	0,456
Pat2	PTV par Re	0,323	5,513	0,684	0,561	0,708	0,429
Pat2	PTV temp Li	0,256	5,062	0,601	0,546	0,694	0,401
Mittelwerte		0,430	4,681	0,701			
		±0,242	±0,855	±0,057			

Die anderen 17 berechneten CI liegen im Bereich zwischen CI(r) und CI_{max}. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Mehrheit der Zielvolumen in MBMS so geplant worden sind, dass eine vollständige Erfassung der GTV unabhängig der vorhandenen Unsicherheit in der Patientenpositionierung und gewählten Tischwinkel zu jeder Zeit gegeben ist.

Neben den PTV spezifischen QI wurden auch die QI für die Resthirnbelastung V_{10} und V_{12} für jedes PTV berechnet. Abbildung 4.51 zeigt das Verhalten der beiden Dosisvolumina mit steigendem PTV Volumen. Neben den beiden V_D ist ebenfalls die einfache lineare Regression in den Graphen abgebildet. Für die V_{10} kann die Regression mit $V_{10}(TV) = 4,57 \cdot TV + 0,87$ beschrieben werden. Die Güte der Abschätzung beträgt $R^2 > 93\%$. Der

Anstieg der V_{12} mit dem PTV Volumen ist geringer. $V_{12}(TV) = 3,31 \cdot TV + 0,49$ beschreibt das Verhalten von V_{12} als Funktion des PTV Volumens ($R^2 > 95\%$). Es ist wie bei den vorherigen Analysen ein lineares Verhalten erkennbar. Der direkte Vergleich der beiden $V_D(TV)$ mit den Ergebnissen aus Abbildung 4.48 zeigt dennoch eine Differenz in der Steigung, obwohl die Planvorgabe und die *Prescription* in allen Fällen übereinstimmten. Die Fälle Pat1 und Pat2 unterscheiden sich in ihrer PTV Anzahl von den Untersuchungen in Abbildung 4.48 und in der PTV Margin ($PTV = GTV + 2 \text{ mm}$) zu den untersuchten isozentrischen Fällen um Abbildung 4.27.

Zuzüglich zu den Analysen der Planqualität unter Berücksichtigung der QI wurde für die klinischen Fälle, Pat1 und Pat2, eine Rekalkulation der Dosisverteilung unter Berücksichtigung einer vorhandenen Positionsungenauigkeit. Bedingt durch die vorherrschenden Fehler während des Exportierens von Bestrahlungsplänen aus *MBMS*, sind die Ergebnisse dieser Analyse im Anhang zu finden. Da es durch die stark automatisierte Arbeitsweise des TPS dem Nutzer nicht möglich war, diese Fehler zu eliminieren. Es ist festzuhalten, dass eine Rekalkulation unter Berücksichtigung der Position des Patienten im stereotaktischen Raum beruhend auf den Daten der Verifikationsdaten realisiert werden konnte.

5. DISKUSSION

Dieser Arbeit wurde in mehrere Teilen gegliedert. Diverse Parameter zur Hochpräzisionsbestrahlung in der stereotaktischen Radiochirurgie wurden analysiert. Bestrahlungspläne konnten anhand dedizierter Qualitätsindizes evaluiert werden. Darüber hinaus wurde mit den für diese Arbeit entwickelten MATLAB Programmen die Auswirkungen der Patientenpositionierung, basierend auf Verifikationsdaten des ET-Systems, auf die Dosisexposition der Zielvolumen evaluiert.

Der erste Teil analysierte die Komponenten des verwendeten Novalis STx-Systems unter dem Aspekt der vorhandenen Genauigkeit zur Durchführung von SRS. Es wurde der Aufbau und die Funktion des im UKD verwendeten Linac beschrieben. Die Analyse der einzelnen Komponenten zur Durchführung einer SRS konnte erfolgreich durchgeführt werden. Die Ergebnisse der internen Messverfahren (MPC) haben die geforderten Richtlinien eingehalten und wurden erfolgreich von bekannten QA-Methoden in der Stereotaxie (WL-Test), welche für die Anforderungen dieser Arbeit weiterentwickelt worden sind, bestätigt. Es konnten verschiedene Messverfahren und Berechnungsmodelle für die Differenz von Feldmitten und WL-Pointer-Zentren erzeugt und genutzt werden. Neben den Messungen zum Linac wurden auch das ET-System evaluiert. Es wurde die Reproduzierbarkeit der Patientenpositionierung ermittelt und Positionierungsdaten aus dem System exportiert. Die ET-Daten beinhalteten Informationen über die Restunsicherheit der Patientenlagerung im stereotaktischen Raum. Parameter δ_r wurde berechnet, welcher als Restunsicherheitsfaktor für Berechnungen in späteren Teilen genutzt werden konnte.

Im zweiten Teil fand eine retrospektive Analyse von stereotaktischen Bestrahlungsplänen unabhängig des TPS *iPlan* statt. Die selbstentwickelte MATLAB Software *iPlanBeamDose* wurde erfolgreich genutzt, um die Dosisverteilungen in Zielvolumen durch ein DVH darzustellen und die dedizierten QI zu berechnen. Die QI wurden in Bezug auf die PTV Größe untersucht und mit Erwartungswerten ihrer Definition verglichen. Es wurden sowohl singuläre Läsionen als auch multiple Metastasen Pläne analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass die QI den erwarteten Verhalten entsprachen. Der Unsicherheitsfaktor δ_r konnte erfolgreich genutzt werden, um neue Konformitätsindizes einzuführen. Sie

wurden eingesetzt, um die Qualität eines CI abschätzen zu können, dessen Werte eine Abhängigkeit vom PTV Volumen zeigte.

Im dritten Teil konnten die ET-Daten patientenspezifisch genutzt werden, um Koordinatentransformationen für jeden genutzten TW eines Bestrahlungsplans durchzuführen und eine Änderung der Isozentrumsposition im stereotaktischen Raum zu provozieren. Unter Zuhilfenahme von *iPlanBeamDose* wurde die Dosisexposition für jeden Bestrahlungsplan rekalkuliert. Der Fokus dieser Berechnungen war die Überprüfung der herrschten Sicherheitssäume des gesamten SRS Systems und die Margins in der PTV Definition während der Bestrahlungsplanung in *iPlan*. Es konnte gezeigt werden, dass die Restunsicherheiten in der Patientenpositionierung für Translation und Rotation gering genug sind, um eine Reduzierung der GTV Erfassung zu verhindern. Die Messungen aus Teil eins ergaben Ergebnisse, die eine ausreichende Genauigkeit zur Durchführung von SRS an dem hier untersuchten Linac boten.

Im Letzten Teil dieser Arbeit wurde das Konzept zur Bestrahlung von multiplen Metastasen mit einem gemeinsamen Isozentrum untersucht. Es war möglich Bestrahlungspläne inklusive Strukturset von *iPlan* nach *MBMS* zu transferieren. *MBMS* wurde genutzt, um die Bestrahlungspläne zu erzeugen und ausgesuchte Fälle multipler Metastasen aus Teil 2 nach zu planen. Die Pläne wurden in die MATLAB Software *ABMPBeamDose* importiert und die Dosisverteilungen der Zielvolumen unabhängig des TPS erzeugt. Die berechneten QI widersprachen der Erwartungen und zeigten keine Volumenabhängigkeit. Die Konformitäten zeigten CI-Werte, die die Ergebnisse aus Teil 2 überboten und in der Beurteilung mit den $CI(r)$ die obere Grenze der CI_{\max} tangierten. In der Erfassung wurde teilweise eine verstärkte Reduzierung der COV-Werte detektiert. Des Weiteren wurde das Verhalten der QI bezüglich der Distanz zwischen PTV und Isozentrum ausgewertet. Darüber hinaus konnten zwei klinische Fälle, die eine deutlich höhere Anzahl von PTV aufwiesen, erfolgreich in *ABMPBeamDose* dargestellt und analysiert werden.

Im Folgenden werden die Erkenntnisse analog zur Verfahrensweise vorheriger Kapiteln diskutiert. Die Ergebnisse werden interpretiert und in Verbindung mit Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen und Publikationen gesetzt. Im Anschluss folgt eine separate Schlussfolgerung der gesamten Arbeit mit Bezug auf Fragestellung der klinischen Relevanz.

Analyse der stereotaktischen Genauigkeit des Systems

Im ersten Teil wurde eine Analyse der Maschinenkomponenten unter dem Aspekt der geometrischen Präzision des Systems durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde auf integrierte QA-Systeme des Herstellers (MPC) zurückgegriffen sowie standardisierte Messverfahren für SRS (WL-Test) in MATLAB erweitert und angepasst. Darüber hinaus fand eine Evaluation des Patientenpositionierungssystem statt. Die Komponenten wurden auf ihre Genauigkeit hin überprüft und mit den Herstellerspezifikationen verglichen.

Maschinen-QA und Isozentrumsverifikation

Alle relevanten Parameter des Linearbeschleunigers und des ET-Systems liegen sowohl innerhalb der Vorgaben der DIN und ICRU, als auch der von den Herstellern vorgegebenen Spezifikationen [DIN16c], [ICR14], [Var15]. Dies konnte sowohl mit den internen Messverfahren im Zuge der regelmäßigen Konstanzprüfungen des Linac als auch mit den unabhängigen Tests dieser Arbeit gezeigt werden. Die Gegenüberstellung eines Tests mit Blendenfeldern und MLC-Feldern zeigte die starken Unterschiede in der mittleren Isozentrumsgröße \bar{r} , die für Blendenfelder knapp 0,15 mm größer war als bei Lamellenfeldern (Tabelle 4.2). Die Messungen waren reproduzierbar und spiegelten die Präzision der Feldfokussierung wieder [Var15]. Es ist deutlich geworden, dass der WL-Test unter den Bedingungen durchgeführt werden sollte, unter denen auch die Behandlung erfolgt, nämlich mit MLC-Feldern.

Es wurde zur Auswertung der MV-Bilder die MATLAB-Funktion *DreiPktKreis* entwickelt. Die Annahme, dass alle Feldmitten unterschiedlicher Kollimatorwinkel einen Kreis projizieren, ließ darauf schließen, dass über drei Kollimatorwinkel ein Dreieck definiert werden konnte, dessen Umkreis jenem Kreis entspricht. Daraus folgte, dass die Berechnung des Umkreises und dessen Zentrum die fehlende Existenz weiterer Kollimatorwinkel kompensiert. Die direkte Gegenüberstellung von *DreiPktKreis* und der Berechnung des Zentrums über das arith. Mittel zeigte marginale Differenzen zwischen beiden Methoden. Lediglich bei den Messungen mit Blendenfeldern konnte eine Überlegenheit von *DreiPktKreis* erkannt werden. Es konnte in Messreihen vereinzelt große Abweichungen der berechneten Zentren von *DreiPktKreis* detektiert werden. Diese ließen sich durch die sehr kleine Differenz der Feldmitten zueinander erklären. Die vorhandene Messunsicherheit führte daraufhin zu stark variierenden Radien des Umkreises. Aus den Erkenntnissen

wurde sich dafür entschieden, *DreiPktKreis* mit der Standardmethodik zu kombinieren und anhand einer Fehlerabschätzung das geeignete Ergebnis zu wählen. Darüber hinaus konnte durch die Wahl von unsymmetrischen Feldern die Projektion des Dreiecks und dessen Umkreis vergrößert werden. Der Einfluss von Messunsicherheiten wurde stark reduziert. Die Durchführung einer Messung des WL-Tests mit einer irregulären Feldgröße und die Ergebnisse sind im Anhang in den Abbildungen A.3 und A.4 zu finden. Die gezeigten Ergebnisse bestärken die Aussage, dass durch die präzise Positionierung des WL Pointers ins Isozentrum und die geringen Abweichungen zu den Feldmitten, Fehler erzeugt werden, die auf stochastische Fehler zurückzuführen sind. Die Ergebnisse mit irregulären Feldgrößen, waren mit den vorherigen WL-Tests vergleichbar.

Die Ergebnisse zur Abschätzung der Isozentrumsgröße \bar{r} sind mit ihrer Genauigkeit im submillimeter Bereich vergleichbar mit Ergebnissen vorheriger Publikationen zu diesem Thema [DSTB97], [RSOG11], [DSHS15]. Der Vergleich des MPC mit den selbst entwickelten Messungen ergab gleiche Resultate, wie Evaluationen zum MPC eines TrueBeam bereits gezeigt haben [RSOG11], [BG17]. Dabei ist zu erwähnen, dass in den meisten Publikationen die Methodik der Auswertung von MV Bildern nicht eindeutig beschrieben wurde, so bleibt unklar, ob es bereits Untersuchungen mit vergleichbaren Ansätzen der Bestimmung von Feldmittelpunkten über den Umkreis gegeben hatte. Allgemein kann gesagt werden, dass der MPC Ergebnisse liefert, die den hier erhobenen Daten und denen anderer Forschungsgruppen entsprechen. Die Differenzen zwischen den einzelnen Messtechniken sind marginal und haben klinisch keine Relevanz. Die Anforderungen an die Präzision zur Durchführung stereotaktischer Applikationen ist nach den geltenden Normen und Richtlinien gegeben [DIN04], [ICR14].

Die hier untersuchten Komponenten des TrueBeam STx bieten die Voraussetzungen zur Durchführung einer isozentrischer SRS. Sowohl die internen Messungen zur Qualitätssicherung als auch die selbst entwickelten Methoden beweisen das hohe Maß an Präzision und der Detektion der mittleren Isozentrumsgröße. Die hier entwickelte Analyse unter Verwendung von *DreiPktKreis* ist anwendbar, jedoch sind die gemessenen Unsicherheiten in den WL-Test zu klein, um ihr volles Potential auszuschöpfen. Ein detailliertes Fazit folgt in der Schlussfolgerung auf Seite 176.

Erfassung von nicht-isozentrischen Zielvolumen

Es konnte in Berechnungen gezeigt werden, welchen Einfluss Unsicherheiten der Rotationsachsen (pitch, roll, jaw) auf die Zielerfassungen peripherer Strukturen haben kann (Abbildung 3.21). Für die Messungen des nicht isozentrischen WL-Test wurde das anthropomorphe Phantom unter Zuhilfenahme des ExacTrac Systems positioniert. Für die Reproduzierbarkeit der Phantomposition und der Genauigkeit der Lagerung wurden die stochastische Abweichungen der Rotationsachsen von $\pm 0,12^\circ$, $\pm 0,13^\circ$ und $\pm 0,12^\circ$ bestimmt (pitch, roll und jaw). Stochastische Unsicherheiten in dieser Größenordnung konnten von Brainlab internen Messungen bestätigt werden¹. In früheren Publikationen hat *Gevaert et al.* in einer quantitativen Evaluation der Patientenpositionierung unter Verwendung des Novalis STx-Systems eine stochastische Abweichung des ET von $\pm 0,09^\circ$, $\pm 0,07^\circ$ und $\pm 0,14^\circ$ gezeigt [GVT⁺12]. In einem Vergleich des ExacTrac Systems mit anderen Patientenpositionierungssystemen hatte *Oh et al.* Abweichungen des Lagerungs- und Verifikationssystems von $\pm 0,18^\circ$, $\pm 0,17^\circ$ und $\pm 0,22^\circ$ bestimmen können [OPYK17].

Es wurde die Präzision der Erfassung von Zielvolumen analysiert, welche sich nicht im Zentralstrahl befanden. Das hierzu weiterentwickelte WL-Programm konnte erfolgreich alle erzeugten Felder und die im anthropomorphen Phantom enthaltenen Metallkugeln detektieren. Der 2-Stufen-Test bot für eine Schnellanalyse eine funktionsfähige Hilfestellung, so dass größere Differenzen einzelner Felder direkt visuell analysiert werden konnten. Insgesamt war über 13 Messungen (156 Bildaufnahmen und 468 detektierbare Objekte) eine Unsicherheit detektiert worden, die über denen des isozentrischen WL-Tests lag. Es konnte gezeigt werden, dass vor allem in der X-Ebene des MV-Detektors die 1-mm-Marke tangiert wurde (Abbildung 4.9 & Tabelle 4.4). In einer weiteren Messung wurde die Deviation in Abhängigkeit des Abstandes untersucht.

Es wurde festgestellt, dass die Differenz zwischen den Feldmitten und Kugelzentren von peripheren Targets größer war, als bei einem zeitgleich erfassten isozentrischen Target. Dies bestätigte die theoretische Annahme. Die absoluten Deviationen im Raum betragen, mit größer werdenden Abstand zum Isozentrum: $\bar{t}_1 = (0,32 \pm 0,16)$ mm, $\bar{t}_2 = (0,58 \pm 0,39)$ mm und $\bar{t}_3 = (0,71 \pm 0,44)$ mm für ein isozentrisches PTV₁, PTV₂ bei ca. 7 cm und PTV₃ in ca. 10 cm Distanz. *Kim et al.* konnte in einem end-to-end Test zur Erfassung mehrerer nicht peripherer Targets eine submillimeter Genauigkeit des Systems feststellen, wobei die mittlere Abweichung mit $(0,61 \pm 0,20)$ mm angegeben wurde

¹Persönliche Kommunikation mit Application Consultant RT, Brainlab Sales GmbH, August 2019

[KTM15]. Dieser Arbeit fehlte jedoch Angaben zu den Entfernungen der PTV vom Isozentrum. Für ein isozentrisches PTV werden Genauigkeiten von $r_{iso, Kim} = (0, 52 \pm 0, 09)$ mm angegeben. Die Ergebnisse dieser Arbeit unterbieten diesen Wert deutlich. *Kim et al.* gibt als maximale Differenz $r_{max, Kim} = (0, 71 \pm 0, 10)$ mm an. Ein vergleichbarer Wert zu den hier ermittelten Ergebnissen, obwohl die absolute Entfernung zum Isozentrum unklar bleibt. Eine Evaluation zur Genauigkeit des Bestrahlungssystem unter Verwendung abweichender bildgebender Systeme zur Positionierung, von *Wen et al.* durchgeführt, zeigte für multiple Targets ähnliche Ergebnisse mit einer Deviation von $(0, 60 \pm 0, 40)$ mm [WSS⁺16]. Im Vergleich zu anderen Gruppen sind die hier ermittelten Genauigkeiten, für isozentrische Target geringer, sodass von einer höheren Präzision im Zentralstrahl auszugehen ist. Darüber hinaus. Die Ergebnisse lassen schlussfolgern, dass die sichere Erfassung der GTV bei Bestrahlungen von Zielvolumen außerhalb des Zentralstrahls gefährdet ist, wenn die PTV-Margin von 1 mm beibehalten wird und die Entfernung des PTV zum Isozentrum $t_{PTV} > \bar{t}_2$ beträgt. Die Margin muss auf 2 mm erhöht werden, um die sichere Erfassung des GTV zu gewährleisten und der Definition des PTV nicht zu widersprechen.

Patientenpositionierungssystem

Für die Rekalkulation der Bestrahlungspläne war eine Evaluation der ExacTrac Daten essentiell. Die Auswertungen der Korrektur und der Verifikationsdaten zeigte für die Translation eine große Differenz. Zu Beginn der Positionierung wurden die Patienten über die Infrarotmarker am *Lokalizier* vorpositioniert, die Korrekturaufnahmen dokumentierten diese Positionsänderung. Die Positionierung nach IR war unabhängig von der Patientenanatomie und deren Lage innerhalb ihrer Fixierung. Die Werte variierten um ihren Mittelwert standardmäßig um ca. 1 mm. Die Spannweite der Werte von $TW = 0^\circ$ ließ darauf schließen, dass die Repositionierung der Patienten vor der Bestrahlung von der Position am CT abwich, sodass es zu den Unterschieden zwischen IR und Röntgenaufnahmen kam. Die Ergebnisse der Verifikationsdaten nach der Korrektur zeigten in der Translation Werte, deren mittlere Abweichung nihilisiert wurde. Die Standardabweichungen der Verifikation wiesen Werte im Bereich zwischen $\pm 0, 20$ mm bis $\pm 0, 25$ mm auf. Die Ergebnisse zu den Verteilungen werden von Ergebnissen anderer Forschungsgruppen bestätigt. So hatte *Keeling et al.* in seiner Evaluation zu Unsicherheiten des ExacTrac Systems eine verbliebene Restunsicherheit in der Translation ermittelt: $(-0, 03 \pm 0, 25)$ mm, $(-0, 01 \pm 0, 26)$ mm und $(0, 03 \pm 0, 21)$ mm (lateral, longitudinal,

vertikal) [KHJ⁺16]. In der Rotation um die drei Hauptachsen konnte er eine mittlere Unsicherheit von $(-0,03 \pm 0,25)^\circ$, $(0,00 \pm 0,24)^\circ$ und $(-0,01 \pm 0,24)^\circ$ für die Verifikation angeben. Diese Werte sind ebenfalls vergleichbar mit den Ergebnissen dieser Arbeit. Die Auswertung der hiesigen 553 TW ergab eine mittlere Genauigkeit in der Rotation für lateral, longitudinal und vertikal: $(0,07 \pm 0,34)^\circ$, $(0,07 \pm 0,24)^\circ$ und $(-0,01 \pm 0,21)^\circ$. Vor allem pitch und roll zeigten sich Differenzen zu den Ergebnissen von *Keeling et al.*, was entweder auf die Genauigkeit der Vorpositionierung zu erklären ist oder auf den unbekanntem Sicherheitssäumen des ET-Systems von *Keeling et al.* In dieser Arbeit lagen die Werte der Korrekturaufnahmen zumeist unter 1° und somit innerhalb der Toleranz des ET-Systems. Es lässt darauf schließen, dass ET keine Optimierung in der Rotation um pitch und roll vornimmt, wenn die Korrekturaufnahmen Abweichungen innerhalb Schwellenwert berechnet. Dies gilt autark für jeden Freiheitsgrad (siehe Abbildung 4.13 und 4.14), weitere Schlussfolgerungen zu dieser Erkenntnis sind auf Seite 176 zu finden. Unter dem Aspekt der Bestrahlung von peripheren Zielvolumina und in Kombination zu den Erkenntnissen aus dem vorherigen Abschnitt wurde der Schwellenwert des ET-Systems für die Rotation wohl überlegt und für Analysen mit nicht isozentrische Zielvolumen auf das Minimum des ET-Systems von $0,2^\circ$ limitiert.

Der berechnete Unsicherheitsfaktor δ_r beinhaltet die Gesamtunsicherheit der Translation im Raum für 95% der verwendeten TW. Es wurde ein $\delta_r = 0,74$ mm ermittelt, welches für die Berechnung der CI(r) benötigt wurde. Werte größer 0,74 mm wurden als statistische Ausreißer klassifiziert. Im Vergleich zu anderen Publikationen, in denen eine solche oder ähnliche Berechnungen getätigt wurden, zeigt, dass die hier berechnete Grenze die Werte anderer Arbeitsgruppen unterbot. So konnte *Ezzel et al.* im Vergleich räumlicher Genauigkeiten von zwei Positionierungssystemen für das ExacTrac System bei isozentrischen Targets ein $\delta_r = 1$ mm angeben [Ezz17]. *Van Santvoort et al.* zeigte ähnliche Ergebnisse [vWB08]. Sowohl die Analyse des Gesamtsystems, bestehend aus Linac und Patientenpositionierungssystem, als auch die einzelnen Komponenten bestätigten das hohe Maß an Präzision, die geboten wird, um intrakranielle SRS durchzuführen.

Retrospektive Analyse

Zu Beginn wurde der Einfluss des Dosegrids auf die Berechnung von QI am Beispiel des CI demonstriert. Es konnte gezeigt werden, dass es Unterschiede in den CI Berechnungen gibt. Sowohl die Wahl der Voxelgröße als auch die Art der CI Berechnung zeigten

unterschiedliche Ergebnisse. Die CI variierten je nach Berechnungsmethodik und Rechengitter vor allem bei kleinen Zielvolumen stark. Mit wachsender PTV Größe wurden die Unterschiede der Indizes kleiner. Es wurden CI in *iPlan* automatisch und manuell berechnet sowie die Berechnung in MATLAB in den Vergleich einbezogen. Es konnte keine Überlegenheit einer Rechenmethoden festgestellt werden. Daraus folgte, dass bei Analysen von Qualitätsindizes stets angegeben werden sollte, unter welchen Bedingungen, Berechnungstechniken und Rechengitter die Untersuchungen durchgeführt worden sind. Die direkte Gegenüberstellung des CI über 100 Bestrahlungspläne zeigte bei kleinen PTV starke Schwankungen von bis zu 30% in der relativen Abweichung von *iPlan* zu MATLAB (siehe Abbildung 4.17, rechts). Dies war auf die adaptiven Voxelgrößen im TPS zurück zuführen. Die Voxelgröße wurde bei sehr kleinen Volumina an deren Größe angepasst, sodass mindestens zehn Voxel innerhalb der Struktur lagen. Diese Anpassung des Rechengitters wurde nicht in den DICOM-Daten gespeichert oder dokumentiert, sodass eine Rekonstruktion in MATLAB nicht möglich war. Dies unterstrich das Vorgehen in dieser Arbeit, alle erzeugten Bestrahlungspläne unabhängig von TPS und Rechengitter in MATLAB einheitlich dargestellt und die QI berechnet zu haben. Dies ermöglichte die gleichen Grundvoraussetzungen für jeden untersuchten Plan.

Singuläre Läsionen

Die selbst entwickelte Software *iPlanBeamDose* ermöglichte es in MATLAB, unabhängig der Berechnungs- und Darstellungsmethodik des TPS Analysen der Bestrahlungspläne durchzuführen und eine Evaluation der Patientenkohorte bezüglich der Dosiserfassung in den Zielvolumen (DVH), und den Qualitätsindizes vorzunehmen. Die mit *iPlanBeamDose* dargestellten Dosisexpositionen der Zielvolumen zeigte in den QI eine Abhängigkeit vom Volumen des PTV. Für $TV > 2 \text{ cm}^3$ wurde in den meisten Fällen Werte erzielt, die der jeweiligen Definition entsprachen. So waren die *RTOG* Vorgaben für die Homogenität mit $HI \approx 0,8$ erfüllt [SKG⁺93]. In Abhängigkeit der PTV Größe wurden die Vorgaben nach *Paddick & Lippitz* für den Dosisgradienten mit Werten um $GI \lesssim 3$ erfüllt [PL06]. Die Ergebnisse für COV zeigten, dass die Vorgaben der *Prescription* in weiten Teilen eingehalten wurden ($0,98 \leq COV \leq 1,00$). Bei $TV \lesssim 1 \text{ cm}^3$ war eine Reduzierung der Erfassung auf $COV=0,95$ erkennbar. Dies konnte mit den Berechnungsmethoden und dem festen Dosegrid des exportierten Plans begründet, sowie auf die Konzepte, nach denen Volumina berechnet werden, zurückgeführt werden. Die Ergebnisse zu der Volumenabhängigkeit der QI konnte mit Arbeiten anderer Forschungsgruppen bestätigt

werden. So hat *Lomax et al.* in Untersuchungen verschiedener Faktoren zur Abschätzung der Qualität eines Plans eine starke Änderung des CI bei Volumina kleiner 1 cm^3 festgestellt [LS03]. *Stanley et al.* hat in ihrer Evaluation diverser CI intrakranieller Metastasen gezeigt, dass unabhängig von der gewählten Definition zur Berechnung von CI, die größten Deviationen bei kleinen PTV unter 1 cm^3 zu finden waren [SBD⁺11]. Darüber hinaus konnte *Stanley et al.* ein vergleichbares Verhalten in der Homogenität feststellen. In Bezug auf den Dosisgradienten konnte unter anderem in der Publikation von *Ruschin et al.* ähnliche Beobachtungen zur Volumenabhängigkeit gemacht werden [RLB⁺16]. In der Arbeit von *Ohtakara et al.*, in der der GI nach Paddick zur Analyse von Dosisgradienten bei intrakraniellen radiochirurgischen Behandlungen verwendet wurde, konnte eine Volumenabhängigkeit gezeigt werden [OHH11]. Hier wurden als Parameter zur Modulierung des GI die *Prescription*, die Konturierung des PTV und vor allem die Relevanz des PTV Volumens aufgelistet. Die Ergebnisse dieser Arbeit betten sich in die Ergebnisse und Erfahrungen vorheriger Arbeiten ein. Es konnte eruiert werden, dass *iPlanBeamDose* in der unabhängigen Analyse von SRS Bestrahlungsplänen die Dosisverteilungen und Qualitätsindizes adäquat berechnen und darstellen kann. Diese Feststellung ist essentiell für die später folgenden Diskussionen zur Rekalkulation der Dosisverteilungen unter Berücksichtigung von Positionierungsungenauigkeiten.

Vestibularisschwannome und Meningeome

Für die benignen Erkrankungen, Vestibularisschwannome und Meningeome, wurden vor allem Abweichungen in der Erfassung und Konformität detektiert. Vergleichbar sind die Ergebnissen von *Burger et al.*, der sich mit unterschiedlichen QI zur Evaluation von Vestibularisschwannomen beschäftigte [BMBP16]. Er konnte für die Konformität Werte von $0,6 \leq CI \leq 0,7$ feststellen und gab für den Gradienten einen $GI \approx 3,0$ an. Darüber hinaus hatte *Lomax et al.* in ihrer Studie zur Konformität der PTV Erfassung in der Radiochirurgie eine Analyse über eine große Anzahl von Vestibular Schwannome und Meningeome durchgeführt und gezeigt, dass die Konformität bei kleinen PTV einbrach [LS03]. Die Erfassung schwankte im Mittel zwischen ca. 87% und 97% bei Meningeomen ($\overline{COV} = 0,93$) und zwischen 87% und 95% bei Vestibularisschwannomen ($\overline{COV} = 0,92$). In dieser Arbeit wurde bei der Analyse von Vestibularisschwannomen ein $\overline{CI} = 0,67 \pm 0,09$ und $\overline{GI} = 3,15 \pm 0,41$ berechnet trotz Reduzierung der PTV Erfassung von bis zu $COV_{min} \approx 0,80$ mit $\overline{COV} = 0,96 \pm 0,04$. Für die Untersuchungen zu Meningeomen wurden vergleichbare Beobachtungen gemacht. In beiden Fällen lassen

sich Reduzierung der Erfassung und Beeinträchtigung der QI auf die Konzepte zur Behandlung von gutartigen Erkrankungen zurückzuführen. Es sollten bei der Planerstellung Risikoorgane in der unmittelbaren Nachbarschaft weitestgehend geschont und ggf. eine Reduzierung der Erfassung toleriert werden. Dieses Vorgehen entsprach den Empfehlungen nach *RTOG* [SKG⁺93], in denen diese Punkte angesprochen wurden. Dies wurde bei der Bestrahlungsplanung beachtet, dennoch war zu beobachten, dass im Mittel ein hohes Maß an Konformität und Erfassung der PTV erreicht worden ist. Für die Behandlung von gutartigen Erkrankungen und bei Zielvolumen mit nahegelegenen OAR, könnte die Evaluation in *iPlanBeamDose* erweitert werden, in dem Risikoorgane in die Analyse einfließen und deren Restriktionen zur Gefährdungsanalyse berechnet werden. Dies ist mit *iPlanBeamDose* möglich und könnte in zukünftigen Versionen durchgeführt werden. In Fall dieser Arbeit würde diese Analyse die Fragestellung überschreiten und soll lediglich als Ausblick dienen.

Multiple Metastasen

Die Untersuchung der multiplen Metastasen zeigte in der Analyse vergleichbare Ergebnisse zu den singulären Zielvolumen. Es waren im gleichen Maße die Änderungen der QI mit dem PTV Volumen zu beobachten. Die meisten PTV besaßen eine Größe von $TV \leq 1 \text{ cm}^3$. Die Erfassung und die Konformität verwiesen in ihren Indizes auf eine größere Streuung. Die COV sank auf ein Minimum von 0,90. Die Ursache wird im Export der Bestrahlungspläne vermutet. Während des Exportvorgangs wurde bei multiplen Metastasen die Option der unabhängigen Dosisberechnung aktiviert. Daraus folgte eine Vernachlässigung der Interaktion von Dosisexpositionen einzelner Zielvolumen miteinander. Dies konnte zur Reduktionen in der Erfassung und daraus folgend zur Verschlechterung der Konformität führen. Eine Deaktivierung dieser Funktion hätte Auswirkungen auf den gesamten Bestrahlungsplan gehabt und der Idee der retrospektiven Analyse der Fälle widersprochen. Die Einflüsse waren in den anderen QI ebenfalls vorhanden, jedoch nur marginal. Die V_{10} und V_{12} wurden für multiple Metastasen als zusätzliche QI ausgewertet. Nach *Minniti et al.* ist das Risiko einer Radionekrose $>47\%$ bei $V_{10} > 12,6 \text{ cm}^3$ und $V_{12} > 10,9 \text{ cm}^3$. Dosisvolumina von $V_{12} > 8,5 \text{ cm}^3$ senken das Risiko einer Radionekrose auf $>10\%$ [MCL⁺11]. In anderen Studien werden Grenzen von $V_{10} = 10,5 \text{ cm}^3$, $V_{12} = 7,9 \text{ cm}^3$ gesetzt, um das Risiko einer Radionekrose auf 10% abzuschätzen [BSL⁺10]. Die Mehrheit der ermittelten V_{10} und V_{12} unterboten diese Grenze. Dennoch waren einige Werte außerhalb des Limits. Der lineare Verlauf der Resthirnbelastung mit steigendem Volumen

des PTV war evident. Die Steigung der Regressionsgerade ist abhängig von der *Prescription* und anderen Faktoren wie der GI und der CI sowie des Behandlungskonzepts. *Hellerbach et al.* hat in ihrer Studie zur Abschätzung der Resthirnbelastung für V_{12} vergleichbare Ergebnisse erzielt [HLH⁺17]. Die Gruppe um *Zhao et al.* hatte in ihrer Arbeit den Ansatz einer Prognose zur Risikoabschätzung zur Radionekrose erstellt und hierzu ebenfalls die V_{12} verwendet. Um in ihrer Auswertung V_{12} als Funktion des Volumens des PTV zu nutzen, wurde die Linearität mit $V_{12}(TV) = 1,61 \cdot TV + 1,50$ ($R^2 = 0,994$) bei einer verschriebenen Isodose von 18 Gy angegeben [ZWC⁺17]. Im Vergleich lag die $V_{12}(TV)$ in dieser Arbeit bei $V_{12}(TV) = 1,51 \cdot TV + 1,06$ ($R^2 = 0,950$) und verschrieben Isodosen von 18 Gy oder 20 Gy abhängig von der Größe der Metastase. Weitere abschließende Folgerungen auf Seite 5 zu finden.

Volumenabhängige Konformitätsindex $CI(r)$

Viele der zitierten Publikationen untersuchten retrospektiv QI und führten Regressionsanalysen durch, um Zusammenhänge zu beschreiben und Fehler abschätzen zu können (CI zu Volumen). In dieser Arbeit wurde das Ziel verfolgt, aus der bekannten Unsicherheit des ET-Systems eine Abschätzung des Konformitätsindex zu entwickeln, so dass eine CI Beurteilung erfolgen kann ohne auf eine große Anzahl von Patientendaten zurückzugreifen. Die drei volumenabhängigen $C(r)$, $CI_{min}(r)$ und $CI_{max}(r)$ konnten für die berechneten CI der SRS Pläne angewandt werden. Die Mehrheit der PTV besaß einen CI, der innerhalb der aufgespannten Margin für das entsprechende Volumen lag. Einzelne Fälle besaßen einen CI der oberhalb des CI_{max} lagen. Viele der abweichenden Zielvolumen wiesen einen CI auf, welcher die untere Grenze von CI_{min} unterbot. Die Betrachtung der Bilddaten und Dosisverteilungen zeigte bei diesen Fällen stark irreguläre Einzeichnungen der GTV und PTV oder eine Dosisverteilung, die die Form von Ellipsoiden oder anderen Rotationskörper hatten. Die Tatsache, dass eine oder beide Komponenten stark von der sphärischen Form abweichen, widerspricht der Definition der $CI(r)$. Dies weist gleichzeitig auf die Grenzen der $CI(r)$ hin. Gleichzeitig stellten die Zielvolumen der abweichenden CI Sonderfälle dar, welche als Ausreißer gewertet werden dürften. Obwohl die $CI(r)$ ein hervorragendes Werkzeug sind, um die Evaluation der Konformität unter Berücksichtigung des Volumens des PTV zu vereinfachen, sollte dennoch der CI nicht als einziges Bewertungskriterium betrachtet werden. Darüber hinaus sind die ermittelten Werte für δ_r und die Verläufe der $CI(r)$ spezifisch für das hier evaluierte Novalis STx-System. δ_r basiert auf Patientenpositionierungsdaten. Für eine weitere Verwendung von δ_r muss dieser in regelmäßigen

abständen kontrolliert werden und sein Wert gegebenenfalls angepasst werden. Aus diesem Grund sollte diese Überprüfung in den regelmäßigen QA Ablauf für die SRS eingebunden werden. Darüber hinaus muss beachtet werden, dass eine Änderung der Aktionsschwellen des ET-System einen direkten Einfluss auf δ_r haben und darauf aufbauend auf die CI(r). Des Weiteren können die Schwellenwerte des ET-Systems genutzt werden, um δ_r für andere Linearbeschleuniger zu berechnen, denen keine oder wenige Positionierungsdaten zur Verfügung stehen. Durch die Verwendung der Limits als Berechnungsgrundlage kann δ_r berechnet und anschließend die Margin der CI(r) erzeugt werden.

Die Evaluation der SRS Bestrahlungspläne zeigte, dass sie anhand der Definition und den Grenzwerten ihrer QI dem Standard entsprachen. Die Interaktion der QI untereinander und die Abhängigkeit des CI und GI zur PTV Größe bestätigte die Ergebnisse vorheriger Forschungsgruppen.

Die entwickelte Software *iPlanBeamDose* kann als ergänzendes Werkzeug in der klinischen Evaluation von Bestrahlungsplänen wirken und exportierte Dosisapplikationen unabhängig vom klinischen TPS anzeigen und analysieren. Darüber hinaus ist es möglich, verschiedenste Indizes aus der großen Bandbreite von Qualitätsfaktoren kurzfristig in die Software zu implementieren. Das gleiche gilt für eine zukünftige Nutzung von *iPlanBeamDose* für andere Behandlungskonzepte in der Strahlentherapie (VMAT, 3D-RT) oder zur Abschätzung der Gefährdung von Risikoorganen, dessen Restriktionen verschiedener Studien z. Bsp. *QUANTEC [MYJ⁺10]*, den Ergebnissen der Arbeit von *Emami et al. [ELB⁺91]*, oder der Task Group *AAPM TG101 Report [BYF⁺10]* anstelle der QI berechnet und organspezifisch angegeben werden können.

Rekalkulation

Die entwickelte Software *iPlanBeamDose* bot als Alleinstellungsmerkmal die Fähigkeit, Dosisexpositionen exportierter Bestrahlungspläne anhand der vorhandenen Positionierungsdaten des Bestrahlungstages neu zu berechnen und diese anzuzeigen. Hierzu wurde keine mittlere Unsicherheit des ET-Systems für den Plan verwendet, sondern für jeden Bestrahlungsbogen eine individuelle Transformation des stereotaktischen Koordinatensystems durchgeführt. Diese Funktion bot dem Anwender die Möglichkeit, die Planqualität anhand des DVH und der QI unter realen Bedingungen und dem Einfluss der genannten Unsicherheiten abzuschätzen. Es konnte für jeden Patienten das PTV erneut betrachtet

werden unter Berücksichtigung der angegebenen Restunsicherheit in der Lagerung. Die Betrachtung der QI zeigte Deviationen in der Konformität und der Erfassung. Die Differenzen der HI und GI zeigten lediglich minimale bis keine Änderungen. Eine Betrachtung der Definitionen der beiden QI in Kapitel 2.3 manifestiert die Beobachtungen, da HI und GI ausschließlich von Dosisvolumina erzeugt werden. Im Gegensatz zu ihnen besitzen CI und COV geometrische Anteile, welche durch die Positionsänderung Einfluss auf die Berechnung ausüben. Marginale Schwankungen in GI und HI waren statistischer Natur und können mit geringfügigen Änderungen des D_{max} begründet werden. Während der Rekalkulation kann die trilineare Interpolation eine Änderung der D_{max} bewirken, welche anschließende Berechnungen beeinflusst. Darüber hinaus wurde auf erneute Untersuchungen zur Berechnung der Resthirnbelastung verzichtet. Die Gruppe um *Sagawa et al.* hat in ihrer Arbeit zur Evaluation von dosimetrischen Effekten von Setupfehlern bei intrakraniellen SRS u.a. die Resthirnbelastung unter Einfluss von Positionierungsfehlern untersucht und zeigten in ihren Ergebnissen, dass keine Unterschiede zu erkennen waren [SOU⁺19]. In dieser Arbeit wurde bewusst auf eine rekalkulierte Betrachtung der Resthirnbelastung verzichtet. Diese muss nach ihrer Definition unabhängig von der Positionsänderung des GTV oder PTV konstant bleiben, da nach Vorgaben der *Prescription* die GTV Oberfläche niemals die V_{12} tangieren würde und Ergebnisse einer rekalkulierten Betrachtung wären redundant.

Die Konformität und die Erfassung zeigten in dem rekalkulierten Plan Änderungen welche auf die implementierten ExacTrac Daten zurückzuführen waren. Die Reduktion beider QI zeigte eine Volumenabhängigkeit. Kleine Zielvolumen waren stärker von den vorherrschenden Shifts betroffen. Diese resultieren wiederum aus der Definition und der Proportionalität von Volumen und Radius: $V \propto r^3$. Daraus folgt, dass absolute Änderungen in den geometrischen Anteilen der QI insbesondere bei kleinvolumigen PTV erhebliche Auswirkungen bewirken. Eine vergleichbare These wurde von *Knöös et al.* in seiner Evaluation von diversen CI aufgestellt [KKN98]. *Lomax et al.* hatte in ihrer Definition des CI angedeutet, dass der Index eine Abhängigkeit vom Volumen des PTV zeigt [LS03]. Dies wurde in den Untersuchungen von *Stanley et al.* [SBD⁺11] bestätigt. Diese Ergebnisse der Forschungsgruppen hatten sich mit den QI der Bestrahlungspläne befasst und nicht mit rekalkulierten transformierten Dosisapplikationen. Dennoch konnte der Vergleich den Aspekt der CI Reduktion bei kleinvolumigen PTV verifizieren. Darüber hinaus bestätigten diese Aussagen den Verlauf der $CI(r)$, welcher im vorherigen Abschnitt besprochen wurde. Hier war ebenfalls bei kleinen PTV die größere Spanne der tolerierten Margin sichtbar ($TV \approx 0,1 \text{ cm}^3 : 0,33 < CI < 0,64$) (vergleiche auch Abbil-

dung 4.23). Die Spanne wurde kontinuierlich schmaler mit wachsendem Radius des PTV ($TV \approx 1,0 \text{ cm}^3 : 0,61 < CI < 0,83$; $TV \approx 3,0 \text{ cm}^3 : 0,71 < CI < 0,88$).

Trotz der Einbrüche der CI und COV konnte gezeigt werden, dass die klinikinternen PTV Margin von 1 mm ausreichend groß gewählt wurde, sodass die GTV vollständig erfasst wurde und es zu keiner Reduzierung in der COV_{GTV} bedingt durch Positionierungsungenauigkeiten kam. Es war in Einzelfällen ein Einbruch der GTV Erfassung erkennbar. Die Analyse des DVH und des ursprünglichen Bestrahlungsplan hatten gezeigt, dass es sich entweder um eine benigne Erkrankung handelte (Vestibularisschwannom) oder in der Planung bereits zur Schonung angrenzender OAR die PTV oder GTV Erfassung reduziert wurde. In einem anderen Fall zeigte das DVH im geplanten Zustand, dass die D_{min} des GTV nahe der *Prescription* lag, sodass kleinste Translationen $COV_{GTV} < 1$ generierten. *iPlanBeamDose* stellt sowohl durch die Abbildung von Dosisverteilungen selektierter Volumina von Bestrahlungsplänen, als auch der Möglichkeit Dosen anhand der Ungenauigkeit in der Positionierung abzuschätzen, ein adäquates Hilfsmittel in der Qualitätssicherung von Bestrahlungsplänen dar.

Neuplanung multipler Metastasen mit einem Isozentrum

Im letzten Teil dieser Arbeit wurden Untersuchungen zum klinisch neu eingeführten TPS *MBMS* durchgeführt. Es konnte erfolgreich eine Prüfung der Qualität von Bestrahlungsplänen multipler Metastasen anhand der bekannten QI und der $CI(r)$ durchgeführt werden und die Ergebnisse mit isozentrisch geplanten Fällen multipler Metastasen verglichen werden. Alle Berechnungen erfolgten in MATLAB mit *ABMPBeamDose*, die speziell für die Auswertungen dieser Behandlungsmethode entwickelt wurde. Es war möglich Fälle aus der retrospektiven Analyse neu zu plant und zu beurteilt sowie zwei klinische Fälle, die eine deutlich höhere Anzahl von Zielvolumen aufwiesen erfolgreich in *ABMPBeamDose* zu analysieren.

Umplanung isozentrischer SRS multipler Metastasen

Es konnten 21 Fälle mit multiplen Metastasen in *MBMS* nachgerechnet werden, sodass eine Kohorte aus 49 Zielvolumen gebildet werden konnte. Die Pläne wurden anhand der QI analysiert und unter Berücksichtigung des Volumens des PTV und der Distanz zum

Isozentrum bewertet. Im Vergleich zu den vorherigen Analysen wurden Unterschiede vermerkt, so war für den CI keine Volumenabhängigkeit zu erkennen und der mittlere CI lag deutlich über den der Pläne, welche isozentrisch geplant wurden: $\overline{CI}_{MBMS} = 0,797 \pm 0,041$, $\overline{CI}_{iPlan} = 0,622 \pm 0,151$. *Clark et al.* hat in einem Vergleich VMAT SRS Pläne mit multiplen Isozentren und VMAT mit einem Isozentrum herausgefunden, dass die Pläne im Bereich der PTV-Erfassung und der Resthirnbelastung vergleichbar sind. Pläne mit einem Isozentrum und mehreren non-koplanaren Bestrahlungsbögen wiesen einen leichten Vorteil gegenüber Plänen mit mehreren Isozentren auf [CPYF10]. Hier zeigten der Dosisgradient und die Homogenität in Bezug auf die PTV Größe ein vergleichbares Verhalten zu den monoisozentrisch geplanten Fällen. Die Erfassung zeigte stärkere Reduzierungen in der COV. Die COV sank im Gegensatz zu den Plänen aus *iPlan* ebenfalls bei $TV > 1 \text{ cm}^3$ deutlich. HI und GI, die nach Definition nahe den idealen Werten für SRS Pläne lagen und die Tatsache, dass für die Konformität keine Volumenabhängigkeit zu erkennen war sowie die Werte von CI ebenfalls nahe 1 lagen, ließen darauf schließen, dass *MBMS* in der automatischen Planung das Ziel verfolgte, diese QI bestmöglich darstellen zu können. Das Verhalten der QI in Bezug auf das Volumen der PTV und die in *MBMS* gebotene Möglichkeit alle QI intern zu berechnen, ließ einen direkten Vergleich zu. Es konnte gezeigt werden, dass für die Konformität ähnliche Schwankungen wie schon im Vergleich zu *iPlan* vorhanden waren. Nach *MBMS* wäre der Gradient ausgeprägter als die MATLAB Berechnung anzeigte und der Dosisabfall wäre steiler. Die relative Abweichung der Erfassung spiegelt die zuvor geschilderten Punkte wieder. Die Berechnung der Dosisverteilung durch die kommerzielle QA-Software für VMAT Pläne COMPASS konnte ähnliche Abweichungen in der COV anzeigen, die durch *ABMPBeamDose* berechnet wurden. Es war beiden Programmen nicht möglich, die in *MBMS* angezeigten Dosisexpositionen für die Zielvolumen anhand der exportierten DICOM Daten zu rekonstruieren. Die Ursache ließ sich im adaptiven Dosegrid von *MBMS* vermutet. Es wurden ähnliche Erkenntnisse zu Beginn von Kapitel 4.2 zur Beeinflussung der Dosisexposition unter Verwendung variierender Dosegrids gewonnen. *MBMS* ist ein stark automatisiertes TPS, welches keine Analysen in der Art direkt zulässt und dem Nutzer nur wenig Gestaltungsfreiraum lässt. Dennoch ist davon auszugehen, dass die Berechnungen für die Zielvolumen durch das adaptive Dosegrid nicht für den Export adäquat auf eine Voxelgröße von 1 mm Kantenlänge angepasst wurde. Dies führte zu den hier detektierten Ergebnissen. Trotz des unbestimmten Vorgehens des Datenexports bei kleinen PTV konnten qualitativ hochwertige Pläne erstellt werden, unter Betrachtung der QI.

Es wurden zusätzlich die QI in Bezug auf den Abstand der PTV zum Isozentrum analysiert. Es konnte hier vor allem für den CI eine Änderung mit zunehmenden Distanz zum Isozentrum detektiert werden. Die Reduktion des CI mit zunehmender Distanz konnte mit den zwei verschiedenen Lamellenbreiten des HD120MLC Kollimators des TrueBeam erklärt werden. Zielvolumen, die nahe dem Isozentrum lagen, konnten eine Feldanpassung durch die inneren Lamellen mit der Projektionsbreite von 0,25 cm erfahren. Je peripherer sich ein PTV befand, desto höher war die Wahrscheinlichkeit einer Erfassung mit den breiteren 0,5 cm projizierenden Lamellen. Den Einfluss von unterschiedlichen Kollimatortypen wurde unter anderem von der Gruppe um *Chern et al.* untersucht. Sie hatten zwei Kollimatoren variierender Lamellenbreite (3 mm und 5 mm) verglichen, mit dem Ergebnis, dass die schmaleren MLC ein geringfügig besseres Ergebnis für die CI erzielten und dass periphere Gewebe besser geschont wurden [CLJS06]. *Dhabaan et al.* verglich Kollimatoren mit 0,25 cm und 0,5 cm Lamellenbreite und kam zu dem Ergebnis, dass schmalere Lamellenbreiten einen signifikanten Vorteil in der SRS haben [DES⁺10]. Für die Resthirnbelastung wurde ein vergleichbarer Trend zu den vorherigen Ergebnissen zu erkennen. Die Werte für V_{10} und V_{12} stiegen linear im Bezug auf das PTV Volumen an. Die Steigung der Regressionsgerade war bei den hier gezeigten Ergebnissen stärker ausgeprägt als bei den Plänen mit multiplen Isozentren. Dies wird auf den Punkt der PTV Erzeugung zurückgeführt, da dieses mit einer Margin um 2 mm um das GTV geplant wurde, statt den in der isozentrischen SRS gewählten 1 mm. Daraus resultierte zwangsläufig eine gesteigerte Resthirnbelastung. Dennoch war keine V_{12} zu registrieren, die einen Wert von 10 cm^3 überschritt. Abschließend wurde die V_D als Funktion des Abstands zum Isozentrum analysiert, ohne eine Abhängigkeit feststellen zu können.

Zur Abschätzung des CI als Funktion des PTV Volumens durfte bei nicht isozentrisch bestrahlten Zielvolumen die Rotation als Freiheitsgrad nicht vernachlässigt werden. *Roper et al.* zeigte, dass Rotationsfehler nicht zu vernachlässigbar sind und sowohl das Risiko einer unvollständigen Erfassung mit wachsendem Abstand steigt als auch kleine PTV stärker beeinflusst sind [RCB⁺15]. *Chang et al.* analysierte den Einfluss von Rotationsfehlern bei nicht isozentrischen Bestrahlungen. Die Gruppe entwickelte ebenfalls einen Unsicherheitsfaktor. Sie nutzen ihn zur Abschätzung der CTV Margin, um die Anforderungen der *Prescription* zu erfüllen [Cha17]. Zur Beurteilung des Einflusses von Gantrysag und Kollimatorrotation sowie die Restungenauigkeit in der Patientenpositionierung wurde in dieser Arbeit $\delta_r(t)$ definiert. Das zuvor beschriebene $\delta_r = \delta_r(t = 0)$ gab die verbliebene Ungenauigkeit eines Punkte im Isozentrum an. $\delta_r(t)$ berücksichtigt mit zunehmender Entfernung t zum Isozentrum den Einfluss der Rotation auf periphere PTV. Der in dieser

Arbeit verfolgte Ansatz zur Abschätzung von tolerablen CI in Abhängigkeit von PTV Größe und Isozentrumsabstand bestätigte die zuvor diskutierten Ergebnisse, dass eine sehr hohe Konformität gegeben war. Die meisten geplanten CI befanden sich in der Nähe des CI_{max} oder überboten diesen. Dies könnte nach eigener Definition zu einer Reduktion der GTV Erfassung führen. Neben des Einsatzes von $\delta_r(t)$ zur Berechnung der CI(r) und der Bewertung von Konformitäten, kann $\delta_r(t)$ zukünftig Anwendung in der PTV Definition finden. Die Betrachtung der Resthirnbelastungen von Bestrahlungsplänen aus *iPlan* und *MBMS* haben im Vergleich gezeigt, dass die V_D für Zielvolumen mit gemeinsamen Isozentrum größer ausfielen: $V_{12,iPlan}(TV) = 1,51 \cdot TV + 1,06$ zu $V_{12,MBMS}(TV) = 2,31 \cdot TV + 0,60$. Dies kann unter anderem mit der unterschiedlichen PTV-Margin begründet werden. Sie beträgt bei *iPlan* standardmäßig bei 1 mm und für *MBMS* wurde anhand der Ergebnissen aus Teil 1 dieser Arbeit der Sicherheitssaum zwischen GTV und PTV auf 2 mm erhöht. Durch die Kenntnis von $\delta_r(t)$ ist eine variable PTV Definition denkbar. So könnte während der Bestrahlungsplanung für jedes GTV individuell festgelegt werden, welche Größe für die PTV Margin gewählt wird. So kann für PTV nahe dem Isozentrum weiterhin die 1-mm-Margin verwendet werden und je nach Distanz die Margin für periphere Zielvolumen erhöht werden. Dieses vorgehen kann die Resthirnbelastung für die Behandlung multipler Metastasen mit einem gemeinsamen Isozentrum verringern.

Analyse klinischer Fälle

Die Evaluation der beiden klinischen Fälle, die eine deutlich höhere Metastasenanzahl aufwiesen als die Fälle aus *iPlan*, zeigten einen höheren GI und einen geringeren mittleren CI: $\overline{CI}_{Pat1} = 0,656$; $\overline{CI}_{Pat2} = 0,701$. Das wurde auf die Anzahl der vorhandenen Metastasen pro Fall zurückgeführt. Eine Aussage zur Abhängigkeit der QI zur PTV Größe konnte nicht getroffen werden, da alle PTV mit je einer Ausnahme annähernd das gleiche Volumen hatten. *Ruggieri et al.* hatte in einem Vergleich von zwei TPS zur Behandlung multipler Metastasen mit einem Isozentrum für Pläne aus *MBMS* und einer Kohorte von 20 Plänen und einer PTV Anzahl zwischen 2 und 10 einen $\overline{CI} = 0,750$ angegeben. Für den Dosisgradienten konnten Werte von $\overline{GI} = 4,31$ bestimmt werden [RNM⁺19]. Die in dieser Arbeit berechneten Ergebnisse zeigten alle QI eine geringfügige Unterlegenheit in Bezug auf den idealen Wert von 1 an. *Kadoya et al.* stellte in einem Vergleich zwischen monoisozentrischer SRS und anderen Behandlungsmethoden einen mittleren $\overline{CI} = 0,60$ und einen $\overline{GI} = 3,94$ für die simultane Bestrahlung multipler

Metastasen fest [KAK⁺19]. Die Resthirnbelastung, repräsentiert durch die V_{10} und V_{12} , zeigte ebenfalls einen linearen Anstieg mit wachsender PTV Größe. Die Steigung der Regressionsgerade war erneut größer im Vergleich zu den vorherigen Ergebnissen. Die Ursache wurde mit der höheren Anzahl von Zielvolumen begründet und der damit verbundenen höheren Anzahl von Bestrahlungsbögen, die benötigt wurden, um jedes PTV möglichst konformal nach Vorgaben der *Prescription* zu erfassen. Viele der in diesem Abschnitt zitierten Arbeitsgruppen untersuchten in ihren Publikationen die Risiken von Radionekrosen anhand der V_D . Ein Vergleich mit anderen Studien zur Schonung von peripheren Geweben wäre bei multiplen Metastasen in dem Sinne unvernünftig, da dieser Wert von vielen Faktoren beeinflusst wurde, die von den Autoren entweder nicht angegeben wurden oder die *Prescription* von einander abwichen. Zu den Ergebnissen dieser Arbeit ist zu erwähnen, dass die erhöhte Steigung des Verlaufs mit wachsender PTV Größe erkannt und begründet wurde. Die *Prescription* enthielt eine verschriebene Dosis von 20 Gy als Einzeitbestrahlung. Zur Reduktion des Risikos einer Radionekrose durch eine niedrigere Resthirnbelastung könnten in der medizinischen Bestrahlungsplanung andere Fraktionierungsschemata verordnet werden [ICR14].

Schlussfolgerung

Die Ziele der vorliegenden Arbeit konnten auf vier Abschnitte unterteilt werden. Teil eins befasste sich mit der Analyse des Novalis STx Systems unter dem Aspekt der geometrischen Präzision während SRS Behandlungen. Zu diesem Zweck wurden die internen Qualitätssicherungen der Isozentrumsverifikation und des Positionierungssystems untersucht und konnten unter Zuhilfenahme eigener Auswerteverfahren evaluiert werden. Dabei ergab sich, dass die internen Angaben zur Isozentrumsgröße und Lageunsicherheit von Gantry und Kollimator deutlich unter den gesetzten Toleranzen des Herstellers liegen. Was die selbst entwickelten Verfahren zur Maschinen QA betrifft, so konnte anhand von mehreren Messreihen gezeigt werden, dass die detektierte Isozentrumsgröße kleiner als das vom MPC ermittelte ist. Andererseits musste festgestellt werden, dass die Funktion *DreiPktKreis* zur Detektion eines Kollimatormittelpunkts basierend auf mehreren Kollimatorwinkeln keinen Vorteil bei der Abschätzung des Isozentrums lieferte, da die Mittelpunkte der konstruierten Bestrahlungsfelder zu dicht beieinander lagen und es keine signifikanten Unterschiede zur Berechnung des Kollimatormittelpunkts mittels arith. Mittelung gab. Die nicht eliminierbaren verbliebenen Signal-Rausch Verhältnisse konnten sich darüber hinaus potentiell konträr auswirken. Zwar konnte anhand eines anderen

Messaufbaus die Funktionsweise von *DreiPktKreis* bewiesen und die Einflussnahme des Rauschens eliminiert werden, mit der Einschränkung des Gebrauchs von nicht zentrischen rechteckigen Feldern, wie durch die Messungen in Abbildung A.4 gezeigt werden konnte.

Die Analysen zu nicht isozentrisch positionierten Targets zeigte, dass diese ebenfalls präzise erfasst werden konnten. Dabei ergab sich, dass die irregulären Feldformungen starken Einfluss auf die numerische Auswertung der Genauigkeit hatten als die quadratischen Felder des isozentrischen WL-Tests. Daraufhin wurde der zwei stufige Bewertungsprozess zur schnellen Detektion relevanter Deviationen eingeführt. Dieser soll für die Qualitätssicherung der Zielgenauigkeit bei nicht isozentrisch positionierten Targets die Evaluation erleichtern und dem Nutzer als eine schnelle Möglichkeit der Überprüfung dienen, ob die Differenz zwischen Kugelzentrum und Feldmitte einen geometrischen Ursprung hat. Abschließend kann festgehalten werden, dass sowohl die Klinik internen Messungen zur Qualitätssicherung als auch die hier selbst entwickelten Verfahren eine hinreichend genaue Prüfmethode zur Abschätzung der Isozentrumsgröße bieten. Der verwendete Linearbeschleuniger bietet die benötigte Präzision zur Behandlung von isozentrischen oder mehreren peripheren Zielvolumen unter dem Aspekt einer stereotaktisch geforderten Präzision zu behandeln.

Die zweite Komponente zur Erfüllung einer präzisen Bestrahlung war das Patientenpositionierungssystem. Dieses konnte anhand der Bestrahlungsstatistik aus mehreren Jahren evaluiert werden. So konnte anhand der Daten der Verifikationsaufnahmen gezeigt werden, dass die Positionierung der Patienten im submillimeter Bereich lag und der Fehler in der Rotation wenige Zehntel Grad betrug. Andererseits musste festgestellt werden, dass das ET-System keine perfekte Lage der aktuellen Position zu erzielen versuchte, sondern die gesetzten Margins für Translation und Rotation einzuhalten anstrebte. Daraus resultiert eine hinreichend genaue Fokussierung von isozentrischen PTV, darüber hinaus wurden die Zielvorgaben bei der Behandlung von mehreren nicht isozentrischen PTV stark verschärft. ET wird nicht nur bei SRS sondern auch bei anderen Behandlungsmethoden eingesetzt. So könnte es bei Verwendung von VMAT Techniken unter stereotaktischer Positionierung zu einer Reduktion der Erfassung im peripheren Bereich der Felder kommen, wenn diese einen sehr großen intrakraniellen Bereich abdecken sollen. Insgesamt kann festgehalten werden, dass das Positionierungsverfahren mit einer hohen Präzision agiert und sowohl für die isozentrische intrakranielle SRS als auch für die Bestrahlung multipler zerebraler Metastasen mit einem Isozentrum unter Berücksichtigung der Toleranzen die geforderten Genauigkeiten einhält.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden die Bestrahlungspläne unabhängig vom TPS analysiert. Zu diesem Zweck wurde in MATLAB die Software *iPlanBeamDose* entwickelt, die es ermöglichte, Dosisexpositionen der PTV unter Zuhilfenahme von dedizierten QI zu evaluieren. Dabei wurde festgestellt, dass es bei der Berechnung von QI zu Abhängigkeiten von mehreren Faktoren gibt. Zu ihnen zählen u.a.: Voxelgröße, Berechnungsmethode von Strukturen, Volumen und Anatomie des Zielvolumen. Daraus folgt, dass ein Vergleich von QI verschiedener TPS oder unterschiedlicher Methodik unbekannte Fehlerquelle birgt. Was den QI Vergleich in dieser Arbeit betrifft, so wurden alle relevanten Berechnungen konsequent in MATLAB durchgeführt, um die Vergleichbarkeit zu wahren. Es konnte gezeigt werden, dass die selbst berechneten QI von denen des TPS abwichen. Insbesondere bei sehr kleinen PTV war eine hohe Streuung vorhanden. Als Ursache wurde das adaptive Dosegrid des TPS vermutet. Die Informationen zur Konstruktion des adaptiven Dosegrid im TPS wurden nicht mit exportiert, sondern stets ein rigides Rechengitter von 1 mm für die Dosisexposition verwendet. Dennoch wurde festgestellt, dass die berechneten QI in ihrem Bezug zum Volumen der PTV ein Verhalten zeigten, das sowohl mit Publikationen anderer Gruppen vergleichbar war, als auch nach ihrer Definition in einem Bereich lagen, der für eine SRS gefordert war. Es wurde mehrfach erwähnt, dass der CI, der am häufigsten eingesetzte Parameter ist, um SRS Pläne zu beurteilen. Eine Volumenabhängigkeit des CI ist bekannt. Zu diesem Zweck wurde eine Berechnungsmethode entwickelt, die den CI als Funktion des PTV Volumens abschätzt, unter Berücksichtigung der Genauigkeit des Linac zur Strahlfokussierung und des externen Patientenpositionierungssystems. Daraus ergaben sich drei Funktionen für die Konformität, die einen Bereich aufspannten. CI innerhalb der Grenzen sollen als sicher klassifiziert werden und einen geeigneten CI-Wert in Abhängigkeit des Volumens aufweisen. Es konnte festgestellt werden, dass die meisten der berechneten CI innerhalb dieses Bereiches lagen. Die Mehrheit der Zielvolumen mit einem CI außerhalb der Grenzen besaßen Konformitäten unterhalb der CI_{\min} . Zwar konnte in diesen Fällen auf eine verminderte Konformität der Pläne geschlossen werden, doch galt die Definitionen der $CI(r)$ für nahezu sphärische Strukturen und Dosisverteilungen. Wie anhand der Schnittbilder inklusive Dosisdarstellung der abweichenden Pläne zu erkennen war, besaßen diese entweder stark verformte Zielvolumen oder eine V_{RI} , welche eine ellipsoide Form aufwies. Die Form der V_{RI} konnte auf die Tatsache der Vermeidung von Tischwinkeln $\pm 90^\circ$ zurückgeführt werden. Die Restriktion der TW sollte eine Exposition des Körperstamms durch auslaufende Strahlen verhindern sollte. Abschließend kann festgehalten werden, dass die evaluierten Bestrahlungspläne unter Betrachtung der QI ein hohes Maß an stereotaktischer Genauigkeit aufwiesen und die Frage, ob es möglich ist die Güte der Konformität eines Plans effektiver abzuschätzen, differenziert beantwortet werden.

Einerseits zeigten die Ergebnisse die Legitimität zur Verwendung der $CI(r)$, andererseits haben die Form der einzelnen Komponenten starken Einfluss auf ihre Aussagekraft. Somit sind sie aus eigener Sicht durchaus verwendbar, dennoch ersetzen sie nicht die Planbeurteilung und sollten kritisch betrachtet werden. Darüber hinaus sollte δ_r , welcher in die Berechnung der $CI(r)$ einfließt, regelmäßig überprüft werden.

Eine weitere Analysemöglichkeit von *iPlanBeamDose* war die Möglichkeit, das stereotaktische Koordinatensystem unter Berücksichtigung der Verifikationsdaten des ET-Systems für jeden angesteuerten Tischwinkel zu transformieren. Ziel dieser Untersuchung war es, die Abschätzungen der vorhandenen PTV Margin und geltenden Sicherheitssäume des ET-Systems zu eruieren. Anhand der rekalkulierten Dosisverteilungen konnte feldspezifisch eine Reduktion der Erfassung der PTV sowie geringere Werte in der Konformität erkannt werden. Was die Verifikationsdaten des ET-Systems betrifft, so kann für die isozentrische Bestrahlung festgehalten werden, dass die Unsicherheiten in der Translation größeren Einfluss auf die Exposition der Zielvolumen hat als die Werte der Rotationen. Allerdings muss erwähnt werden, dass in dieser Arbeit Expositionen der OAR nicht betrachtet wurden. Diese liegen peripher. Restunsicherheiten in der Rotation könnten auch bei isozentrischer Bestrahlung eine erhöhte Belastung von sensiblen Strukturen provozieren. Die Betrachtung der GTV zeigte, dass die in der Mehrheit vollständig erfasst wurden unabhängig der Positionierungsungenauigkeit. Zwar wurden Fälle mit einer Reduktion der GTV Erfassung ermittelt, diesen lag jedoch vorwiegend eine benigne Erkrankung zu Grunde, somit wurde bereits bei der Bestrahlungsplanung hohe Aufmerksamkeit auf die Schonung von OAR gelegt und Einschränkungen in der PTV/GTV Erfassung toleriert. Insgesamt kann festgehalten werden, dass die vorhandenen Unsicherheiten vollständig in der Bestrahlungsplanung berücksichtigt werden und die vorhandenen Sicherheitssäume und Margins ausreichend gewählt wurden. Die Verfahrensweise der Nutzung der Verifikationsdaten des ET-Systems zur Evaluation der Exposition jedes verwendeten Bestrahlungsbogen birgt die Möglichkeit, zukünftig Veränderungen in der Dosisexposition während der Applikation durch *iPlanBeamDose* direkt abzuschätzen und somit als eine weitere Komponente in der patientenbezogenen Qualitätssicherung fungieren.

Der letzte Abschnitt dieser Arbeit befasste sich mit dem klinisch neu eingeführten TPS *Multiple Brain Mets SRS v1.5*. Ziel war die Prüfung der Qualität von Bestrahlungsplänen multipler Metastasen anhand der bekannten QI und der $CI(r)$. Alle Berechnungen erfolgten in MATLAB mit *ABMPBeamDose*. Als Kohorte dienten die Patienten mit multiplen Metastasen, welche in den vorherigen Jahren mit *iPlan* geplant wurden. Dabei ergab sich, dass in Bezug auf die PTV Größe für den CI keine Abhängigkeit zu erkennen

war und ein starker Dosisgradient zu verzeichnen war. Dies bestätigte, dass *MBMS* die Bestrahlungspläne auf eine bestmögliche Konformität und Dosisabfall hin optimiert. In Bezug auf den Isozentrumsabstand wurde für die Konformität eine geringe Abhängigkeit detektiert, welche auf den HD120 MLC des Linac, der im äußeren Bereich breitere Lamellen aufwies, basierte. Was die QI betrifft, so konnte an einem direkten Vergleich der Pläne mit den isozentrisch geplanten Fällen gezeigt werden, dass unter Beurteilung der Pläne anhand der QI ein eindeutiger Vorteil der Pläne aus *MBMS* gegenüber *iPlan* vorlag. Dennoch sollte erwähnt werden, dass es zu Fehlern während des Exports der Bestrahlungspläne seitens *MBMS* kam, wie mit Hilfe der Beobachtung bezüglich der relativen Abweichung der QI zwischen *MBMS* und *ABMPBeamDose* sowie eines weiteren autonomen Qualitätssicherungsprogramms bezüglich der COV gezeigt werden konnte. Die Ursache wird im adaptiven Dosegrid von *MBMS* vermutet. Dieses wird bei kleinen Volumina angepasst, um für die Berechnung der Dosisexposition eine gewisse Anzahl an Voxeln innerhalb der Struktur zu haben. Die Information zu der Dosegridanpassung werden dabei nicht exportiert oder dokumentiert, was ein Nachvollziehen erschwert. Neben den QI bezüglich der Zielvolumen wurde bei multiplen Metastasen zusätzlich die Resthirnbelastung anhand von Dosisvolumina abgeschätzt. Hier zeigte sich, dass *MBMS* höhere Werte aufwies gegenüber den isozentrisch geplanten multiplen Metastasen, denn die PTV besaßen im Fall einer nicht isozentrischen Bestrahlung eine größere Margin (2 mm), woraus zwangsläufig höhere V_D resultierten. Die zwei vollständig in *MBMS* geplanten Fälle mit 9 bzw. 11 PTV zeigten gleiche Trends in Bezug auf PTV Volumen und Distanz zum Isozentrum mit einer geringen Unterlegenheit in CI und GI. Die zuvor geschilderten Einbrüche der COV waren deutlich geringer. Die V_D wiesen auf eine stärkere Belastung des peripheren Gewebes hin, dies wurde auf das höhere Verhältnis von PTV pro Patienten zurückgeführt. Die $CI(r)$ konnten für die nicht isozentrischen Pläne angepasst werden. Es konnte festgehalten werden, wie sich der Unsicherheitsfaktor $\delta_r(t)$ mit zunehmender Distanz zum Isozentrum ändert. In dieser Arbeit wurde δ_r zur Berechnung des tolerablen Bereichs der CI verwendet. Andererseits könnte $\delta_r(t)$ Verwendung in der PTV Definition finden. Angelehnt an die Ergebnisse von *Chang et al.* [Cha17], könnten die Kenntnisse über die Unsicherheiten zur Abschätzung der PTV Margin eingesetzt werden. Die Verwendung geringerer PTV Margins kann die Exposition von peripherem Gewebe und somit die Risiken von Radionekrosen reduzieren. Was die $CI(r)$ unter Berücksichtigung der Isozentrumsdistanz und des PTV Volumens betrifft, so bestätigten die $CI(r)$, dass die Pläne ein sehr hohes Maß an Konformität aufwiesen, denn die Mehrheit der PTV besaßen einen CI, der zu der Grenze von CI_{\max} tendierte. Zwar konnte mit Hilfe der hier diskutierten Ergebnisse eine hohe Effizienz des TPS *MBMS* gezeigt werden, vor allem

im Bezug auf die konformale Dosiserfassung der PTV sowie des starken Dosisgradienten, dennoch konnten die Fehler, welche beim Exportieren der Pläne aus *MBMS* auftraten, nicht eliminiert werden. Daraus ergibt sich die Feststellung, dass die Prüfung der QI und des selbst entwickelten $CI(r)$ sowie die Qualität von Bestrahlungsplänen von nicht isozentrisch positionierten PTV differenziert durchgeführt werden konnte. Die Software *ABMPBeamDose* stellt neben *iPlanBeamDose* eine unabhängige Analysemethode zur patientenbezogenen Qualitätssicherung von intrakraniellen SRS dar.

Insgesamt lässt sich aus den Zielen dieser Arbeit schließen, dass die vorhandene Infrastruktur exzellente Voraussetzungen liefert, um intrakranielle Bestrahlungen mit stereotaktischer Präzision durchzuführen. Die definierten volumenabhängigen Konformitätsindizes zur Abschätzung eines tolerablen Bereichs der Konformität bei individuellen PTV Größen vereinfachen die Evaluation der CI und der Bestrahlungspläne. Die beiden Programme *iPlanBeamDose* und *ABMPBeamDose* ermöglichen eine unabhängige Analyse von Bestrahlungsplänen unter Verwendung dedizierter Bewertungskriterien. Darüber hinaus ist es mit beiden Programmen möglich, auf Grundlage der Verifikationsdaten jedes Bestrahlungsbogens die applizierten Dosisexpositionen retrospektiv zu beurteilen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [AKv⁺95] ALEXANDER, E.; KOOY, H. M.; VAN HERK, M.; SCHWARTZ, M.; BARNES, P. D.; TARBELL, N.; MULKERN, R. V.; HOLUPKA, E. J. ; LOEFFLER, J. S.: Magnetic resonance image-directed stereotactic neurosurgery: use of image fusion with computerized tomography to enhance spatial accuracy. In: *Journal of Neurosurgery* Jg.83 (1995), Nr. 2, S. 271–276
- [Ant02] ANTONUK, Larry E.: Electronic portal imaging devices: a review and historical perspective of contemporary technologies and research. In: *Physics in medicine and biology* Jg.47 (2002), Nr. 6, S. 31–65
- [BABJ01] BAKSHI, R.; ARIYARATANA, S.; BENEDICT, R. H. ; JACOBS, L.: Fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging detects cortical and juxtacortical multiple sclerosis lesions. In: *Archives of neurology* Jg.58 (2001), Nr. 5, S. 742–748
- [BD82] BETTI, O.; DERECHINSKY, V.: Multilayer stereotaxic irradiation. In: *Neurochirurgie* Jg.28 (1982), Nr. 1, S. 55
- [BFHS⁺97] BURKE, D. L.; FIELD, R. C.; HORTON-SMITH, G.; SPENCER, J. E.; WALZ, D.; BERRIDGE, S. C.; BUGG, W. M.; SHMAKOV, K.; WEIDEMANN, A. W.; BULA, C.; McDONALD, K. T.; PREBYS, E. J.; BAMBER, C.; BOEGE, S. J.; KOFFAS, T.; KOTSEROGLU, T.; MELISSINOS, A. C.; MEYERHOFER, D. D.; REIS, D. A. ; RAGG, W.: Positron Production in Multiphoton Light-by-Light Scattering. In: *Physical Review Letters* Jg.79 (1997), Nr. 9, S. 1626
- [BG17] BARNES, Michael P.; GREER, Peter B.: Evaluation of the truebeam machine performance check (MPC) geometric checks for daily IGRT geometric accuracy quality assurance. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.18 (2017), Nr. 3, S. 200–206
- [BH92] BIDGOOD, W. D.; HORII, S. C.: Introduction to the ACR-NEMA DICOM standard. In: *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* Jg.12 (1992), Nr. 2, S. 345–355

- [BIA⁺84] BERGER, M. J.; INOKUTI, M.; ANDERSON, H. H.; BICHSEL, H.; DENNIS, J. A.; POWERS, D.; SELTZER, S. M. ; TURNER, J. E.: ICRU Report 37. In: *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology* Jg. 19 (1984), Nr. 2
- [BKH⁺18] BALLANGRUD, Ase; KUO, Li C.; HAPPERSETT, Laura; LIM, Seng B.; BEAL, Kathryn; YAMADA, Yoshiya; HUNT, Margie ; MECHALAKOS, James: Institutional experience with SRS VMAT planning for multiple cranial metastases. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.19 (2018), Nr. 2, S. 176–183
- [Blo33] BLOCH, F.: Zur Bremsung rasch bewegter Teilchen beim Durchgang durch Materie. In: *Annalen der Physik* Jg408 (1933), Nr. 3, S. 285–320
- [BMBP16] BURGER, Hester; MAC GREGOR, Hannelie; BALCHIN, Ross ; PARKES, Jeanette D.: Hypofractionated image-guided radiotherapy for the treatment of acoustic neuromas: A dosimetrically acceptable alternative to stereotactic radiosurgery in a resource-constrained environment. In: *South African Journal of Oncology* Jg.1 (2016), Nr. 4, S. 7
- [Bra11] BRAINLAB AG: IPlan RT Image 4.1: Clinical User Guide Revision 1.1. 2011 (2011)
- [Bra13a] BRAINLAB AG: *Brainlab Physikalische Grundlagen: Technisches Referenzhandbuch*. 1.7. München, 2013
- [Bra13b] BRAINLAB AG: ExacTrac Version 6.0: Klinisches Benutzerhandbuch, Band 1/2: Auflage 1.2. (2013)
- [Bra15] BRAINLAB AG: *iPlan RT: klinisches Benutzerhandbuch*. 1.5. München, 2015
- [Bra17] BRAINLAB AG: *Multiple Brain Mets SRS: Bestrahlungsplanungssystem*. München, 2017
- [BS82] BERGER, M. J.; SELTZER, S. M.: Stopping Powers and Ranges of Electrons and Positions. In: *National Standard Reference Data System* (1982)
- [BSL⁺10] BLONIGEN, Brian J.; STEINMETZ, Ryan D.; LEVIN, Linda; LAMBA, Michael A.; WARNICK, Ronald E. ; BRENNEMAN, John C.: Irradiated volume as a predictor of brain radionecrosis after linear accelerator stereotactic radiosurgery. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg. 77 (2010), Nr. 4, S. 996–1001

- [BSMM08] BRONSTEJN, Ilja N.; SEMENDJAEV, Konstantin A.; MUSIOL, Gerhard ; MÜHLIG, Heiner: *Taschenbuch der Mathematik*. 7. Auflage. Frankfurt am Main: Harri Deutsch GmbH, 2008. – ISBN 9783817120079
- [BYF⁺10] BENEDICT, Stanley H.; YENICE, Kamil M.; FOLLOWILL, David; GALVIN, James M.; HINSON, William; KAVANAGH, Brian; KEALL, Paul; LOVELOCK, Michael; MEEKS, Sanford; PAPIEZ, Lech; PURDIE, Thomas; SADAGOPAN, Ramaswamy; SCHELL, Michael C.; SALTER, Bill; SCHLESINGER, David J.; SHIU, Almon S.; SOLBERG, Timothy; SONG, Danny Y.; STIEBER, Volker; TIMMERMAN, Robert; TOMÉ, Wolfgang A.; VERELLEN, Dirk; WANG, Lu ; YIN, Fang-Fang: Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. In: *Medical Physics* Jg.37 (2010), Nr. 8, S. 4078–4101
- [Can86] CANNY, John: A Computational Approach to Edge Detection. In: *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* Jg.8 (1986), Nr. 6, S. 679–698
- [CGY⁺01] CHEN, Joseph C.; GIANNOTTA, Steven L.; YU, Cheng; PETROVICH, Zbigniew; LEVY, Michael L. ; APUZZO, Michael L.: Radiosurgical Management of Benign Cavernous Sinus Tumors: Dose Profiles and Acute Complications. In: *Neurosurgery* Jg. 48 (2001), Nr. 5, S. 1022–1032
- [Cha17] CHANG, Jenghwa: A statistical model for analyzing the rotational error of single isocenter for multiple targets technique. In: *Medical Physics* Jg.44 (2017), Nr. 6, S. 2115–2123
- [CLJS06] CHERN, Shyh-shi; LEAVITT, Dennis D.; JENSEN, Randy L. ; SHRIEVE, Dennis C.: Is smaller better? Comparison of 3-mm and 5-mm leaf size for stereotactic radiosurgery: A dosimetric study. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg. 66 (2006), Nr. 4, S. 76–81
- [Com23] COMPTON, Arthur H.: A Quantum Theory of the Scattering of X-rays by Light Elements. In: *Physical Review* Jg. 21 (1923), Nr. 5, S. 483
- [CPYF10] CLARK, Grant M.; POPPLE, Richard A.; YOUNG, P. E. ; FIVEASH, John B.: Feasibility of single-isocenter volumetric modulated arc radiosurgery for treatment of multiple brain metastases. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg. 76 (2010), Nr. Heft Nr. 1, S. S. 296–302

- [CR15] CHIN, Lawrence S. (Hrsg.); REGINE, William F. (Hrsg.): *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*. 2. Auflage. New York, NY and s.l.: Springer New York, 2015
- [CW17] CHATTERJEE, Nimrat; WALKER, Graham C.: Mechanisms of DNA damage, repair and mutagenesis. In: *Environmental and molecular mutagenesis* Jg. 58 (2017), Nr. 5, S. 235–263
- [DC03] DI BIASE, Steven J.; CHIN, Lawrence S.: Stereotactic radiosurgery for benign neoplasms. In: *Technology in cancer research & treatment* Jg.2 (2003), Nr. 2, S. 127–134
- [DES⁺10] DHABAAN, Anees; ELDER, Eric; SCHREIBMANN, Eduard; CROCKER, Ian; CURRAN, Walter J.; OYESIKU, Nelson M.; SHU, Hui-Kuo ; FOX, Tim: Dosimetric performance of the new high-definition multileaf collimator for intracranial stereotactic radiosurgery. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg. 11 (2010), Nr. 3, S. 3040
- [DIN04] DIN: *DIN 6875-1: Spezielle Bestrahlungseinrichtungen: Teil 1: Perkutane stereotaktische Bestrahlung, Kennmerkmale und besondere Prüfmethoden*. Berlin: Beuth Verlag GmbH, 2004
- [DIN13] DIN: *DIN 6847-5: Medizinische Elektronenbeschleuniger-Anlagen: Teil5: Konstanzprüfungen von Kennmerkmalen*. Berlin: Beuth Verlag GmbH, 2013
- [DIN16a] DIN: *DIN 6814-3:2016-08, Begriffe in der radiologischen Technik: Teil 3*. Berlin: Beuth Verlag GmbH, 2016
- [DIN16b] DIN: *DIN 6814: Begriffe in der radiologischen Technik: Teil 1-8*. Berlin: Beuth Verlag GmbH, 2016
- [DIN16c] DIN: *DIN EN 60601-1-2: Medizinische elektrische Geräte: Teil 1-2: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale - Ergänzungsnorm: Elektromagnetische Störgrößen - Anforderungen und Prüfungen*. Berlin: Beuth Verlag GmbH, 2016
- [DSHS15] DENTON, Travis R.; SHIELDS, Lisa B.; HOWE, Jonathan N. ; SPALDING, Aaron C.: Quantifying isocenter measurements to establish clinically meaningful thresholds. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.16 (2015), Nr. 2, S. 175–188

- [DSTB97] DONG, Lei; SHIU, Almon; TUNG, Samuel ; BOYER, Arthur: Verification of radiosurgery target point alignment with an electronic portal imaging device (EPID). In: *Medical Physics* Jg.24 (1997), Nr. 2, S. 263–267
- [Ein05] EINSTEIN, A.: Über einen die Erzeugung und Verwandlung des Lichtes betreffenden heuristischen Gesichtspunkt. In: *Annalen der Physik* Jg.322 (1905), Nr. 6, S. 132–148
- [ELB⁺91] EMAMI, B.; LYMAN, J.; BROWN, A.; COLA, L.; GOITEIN, M.; MUNZENRIDER, J. E.; SHANK, B.; SOLIN, L. J. ; WESSON, M.: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.21 (1991), Nr. 1, S. 109–122
- [ESL07] ELIA, Andrew E. H.; SHIH, Helen A. ; LOEFFLER, Jay S.: Stereotactic radiation treatment for benign meningiomas. In: *Neurosurgical focus* Jg.23 (2007), Nr. 4, S. E5
- [Eva58] EVANS, Robley D.: Compton Effect. In: *Corpuscles and Radiation in Matter* Jg.34 (1958), Nr. 6, S. 218–298
- [Ezz17] EZZELL, Gary A.: The spatial accuracy of two frameless, linear accelerator-based systems for single-isocenter, multitarget cranial radiosurgery. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.18 (2017), Nr. 2, S. 37–43
- [FJ14] FORSTING, Michael; JANSEN, Olav: *MRT des Zentralnervensystems*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2014. – ISBN 9783131372420
- [FLK⁺92] FLICKINGER, J. C.; LUNSFORD, L. D.; KONDZIOLKA, D.; MAITZ, A. H.; EPSTEIN, A. H.; SIMONS, S. R. ; WU, A.: Radiosurgery and brain tolerance: an analysis of neurodiagnostic imaging changes after gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.23 (1992), Nr. 1, S. 19–26
- [FNMB06] FEUVRET, Loic; NOEL, Georges; MAZERON, Jean-Jacques ; BEY, Pierre: Conformity index: a review. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.64 (2006), Nr. 2, S. 333–342
- [FRR90] FADDEGON, B. A.; ROSS, C. K. ; ROGERS, D. W.: Forward-directed bremsstrahlung of 10- to 30-MeV electrons incident on thick targets of Al and Pb. In: *Medical Physics* Jg.17 (1990), Nr. 5, S. 773–785

- [Geu17] GEURTS, Mark: *DICOM Manipulation Tools for MATLAB: University of Wisconsin*. https://github.com/mwgeurts/dicom_tools. Version: 2017
- [GLC⁺11] GRIMM, Jimm; LACOUTURE, Tamara; CROCE, Raymond; YEO, Inhwon; ZHU, Yunping ; XUE, Jinyu: Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.12 (2011), Nr. 2, S. 3368
- [GTWB91] GILL, S. S.; THOMAS, D. G.; WARRINGTON, A. P. ; BRADA, M.: Relocatable frame for stereotactic external beam radiotherapy. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.20 (1991), Nr. 3, S. 599–603
- [GVT⁺12] GEVAERT, Thierry; VERELLEN, Dirk; TOURNEL, Koen; LINTHOUT, Nadine; BRAL, Samuel; ENGELS, Benedikt; COLLEN, Christine; DEPUYDT, Tom; DUCHATEAU, Michael; REYNDERS, Truus; STORME, Guy ; RIDDER, Mark de: Setup accuracy of the Novalis ExacTrac 6DOF system for frameless radiosurgery. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.82 (2012), Nr. 5, S. 1627–1635
- [HLH⁺17] HELLERBACH, Alexandra; LUYKEN, Klaus; HOEVELS, Mauritius; GIERICH, Andreas; RUESS, Daniel; BAUS, Wolfgang W.; KOCHER, Martin; RUGE, Maximilian I. ; TREUER, Harald: Radiotoxicity in robotic radiosurgery: proposing a new quality index for optimizing the treatment planning of brain metastases. In: *Radiation Oncology (London, England)* Jg.12 (2017), Nr. 1, S. 136
- [HMD⁺19] HANNA, Samir A.; MANCINI, Anselmo; DAL COL, Alisson H.; ASSO, Rie N. ; NEVES-JUNIOR, Wellington Furtado P.: Frameless Image-Guided Radiosurgery for Multiple Brain Metastasis Using VMAT: A Review and an Institutional Experience. In: *Frontiers in Oncology* Jg.9 (2019)
- [HSS⁺85] HARTMANN, Günther H.; SCHLEGEL, Wolfgang; STURM, Volker; KOBER, Bernd; PASTYR, Otto ; LORENZ, Walter J.: Cerebral radiation surgery using moving field irradiation at a linear accelerator facility. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.11 (1985), Nr. 6, S. 1185–1192
- [ICR10] ICRU: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). In: *Journal of the International*

- Commission on Radiation Units and Measurements* Jg.10 (2010), Nr. 1, S. NP.3–NP
- [ICR11] ICRU: Report 85: Fundamental quantities and units for ionizing radiation. In: *Journal of the ICRU* Jg.11 (2011), Nr. 1, S. 1–31
- [ICR14] ICRU: Report 91: prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams. In: *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements* Jg.14 (2014), Nr. 2, S. 1–160
- [JDM⁺99] JAFFRAY, D. A.; DRAKE, D. G.; MOREAU, M.; MARTINEZ, A. A. ; WONG, J. W.: A radiographic and tomographic imaging system integrated into a medical linear accelerator for localization of bone and soft-tissue targets. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.45 (1999), Nr. 3, S. 773–789
- [Joi19] JOINER, Michael (Hrsg.): *Basic clinical radiobiology*. 5.Auflage. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2019. – ISBN 9781444179637
- [JYT⁺08] JIN, Jian-Yue; YIN, Fang-Fang; TENN, Stephen E.; MEDIN, Paul M. ; SOLBERG, Timothy D.: Use of the BrainLAB ExacTrac X-Ray 6D system in image-guided radiotherapy. In: *Medical dosimetry : official journal of the American Association of Medical Dosimetrists* Jg.33 (2008), Nr. 2, S. 124–134
- [KAK⁺19] KADOYA, Noriyuki; ABE, Yoshitomo; KAJIKAWA, Tomohiro; ITO, Kengo; YAMAMOTO, Takaya; UMEZAWA, Rei; CHIBA, Takahito; KATSUTA, Yoshiyuki; TAKAYAMA, Yoshiki; KATO, Takahiro; KIKUCHI, Yasuhiro ; JINGU, Keiichi: Automated noncoplanar treatment planning strategy in stereotactic radiosurgery of multiple cranial metastases: HyperArc and CyberKnife dose distributions. In: *Medical dosimetry : official journal of the American Association of Medical Dosimetrists* Jg.44 (2019), Nr. 4, S. 394–400
- [KB34] KERN, Willis F.; BLAND, James R.: *Solid mensuration*. 1.Auflage. New York: J. Wiley & sons, inc, 1934
- [KHB⁺09] KLEIN, Eric E.; HANLEY, Joseph; BAYOUTH, John; YIN, Fang-Fang; SIMON, William; DRESSER, Sean; SERAGO, Christopher; AGUIRRE, Francisco; MA, Lijun; ARJOMANDY, Bijan; LIU, Chihray; SANDIN, Carlos ; HOLMES, Todd: Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. In: *Medical Physics* Jg.36 (2009), Nr. 9, S. 4197–4212

- [KHDM00] KAYLIE, David M.; HORGAN, Michael J.; DELASHAW, Johnny B. ; MCMENOMEY, Sean O.: A Meta-analysis Comparing Outcomes of Microsurgery and Gamma Knife Radiosurgery. In: *The Laryngoscope* Jg.110 (2000), Nr. 11, S. 1850–1856
- [KHJ⁺16] KEELING, Vance; HOSSAIN, Sabbir; JIN, Hosang; ALGAN, Ozer; AHMAD, Salahuddin ; ALI, Imad: Quantitative evaluation of patient setup uncertainty of stereotactic radiotherapy with the frameless 6D ExacTrac system using statistical modeling. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.17 (2016), Nr. 3, S. 111–127
- [KKN98] KNOOS, T.; KRISTENSEN, I. ; NILSSON, P.: Volumetric and dosimetric evaluation of radiation treatment plans: radiation conformity index. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.42 (1998), Nr. 5, S. 1169–1176
- [KM59] KOCH H. W.; MOTZ, J. W.: Bremsstrahlung Cross-Section Formulas and Related Data. In: *Reviews of Modern Physics* Jg.31 (1959), Nr. 4, S. 920–955
- [KNT93] KARZMARK, C. J.; NUNAN, Craig S. ; TANABE, Eiji: *Medical electron accelerators*. New York, NY: McGraw-Hill Inc., 1993. – ISBN 0071054103
- [KPT⁺99] KHOO, V. S.; PADHANI, A. R.; TANNER, S. F.; FINNIGAN, D. J.; LEACH, M. O. ; DEARNALEY, D. P.: Comparison of MRI with CT for the radiotherapy planning of prostate cancer: a feasibility study. In: *The British journal of radiology* Jg.72 (1999), Nr. 858, S. 590–597
- [Kri13] KRIEGER, Hanno: *Strahlungsmessung und Dosimetrie [Elektronische Ressource]*. 2.Auflage. Springer Fachmedien Wiesbaden, 2013. – ISBN 3658003855
- [Kri17] KRIEGER, Hanno: *Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes [Lehrbuch]*. 5.Auflage. Springer Berlin Heidelberg, 2017. – ISBN 3662557592
- [Kri18] KRIEGER, Hanno: *Strahlungsquellen für Technik und Medizin [Lehrbuch]*. 3.Auflage. Springer Berlin Heidelberg, 2018. – ISBN 3662558262
- [KSB⁺15] KONDZIOLKA, Douglas; SHIN, Samuel M.; BRUNSWICK, Andrew; KIM, Irene ; SILVERMAN, Joshua S.: The biology of radiosurgery and its clinical applications for brain tumors. In: *Neuro-oncology* Jg.17 (2015), Nr. 1, S. 29–44

- [KTM15] KIM, Sangroh; TSENG, Tzu-Chi ; MORROW, Andrew: Spatial variations of multiple off-axial targets for a single isocenter SRS treatment in Novalis Tx linac system. In: *Journal of Radiosurgery and SBRT* Jg.3 (2015), Nr. 4, S. 287–296
- [KWS⁺15] KIRKPATRICK, John P.; WANG, Zhiheng; SAMPSON, John H.; MCSHERRY, Frances; HERNDON, James E. 2.; ALLEN, Karen J.; DUFFY, Eileen; HOANG, Jenny K.; CHANG, Zheng; YOO, David S.; KELSEY, Chris R. ; YIN, Fang-Fang: Defining the optimal planning target volume in image-guided stereotactic radiosurgery of brain metastases: results of a randomized trial. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.91 (2015), Nr. 1, S. 100–108
- [Lek51] LEKSELL, L.: The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. In: *Acta chirurgica Scandinavica* Jg.102 (1951), Nr. 4, S. 316–319
- [Lek68] LEKSELL, L.: Cerebral radiosurgery. I. Gammathalanotomy in two cases of intractable pain. In: *Acta chirurgica Scandinavica* Jg.134 (1968), Nr. 8, S. 585–595
- [LLS74] LARSSON, B.; LIDEN, K. ; SARBY, B.: Irradiation of small structures through the intact skull. In: *Acta radiologica: therapy, physics, biology* Jg.13 (1974), Nr. 6, S. 512–534
- [LS03] LOMAX, Nicoletta J.; SCHEIB, Stefan G.: Quantifying the degree of conformity in radiosurgery treatment planning. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.55 (2003), Nr. 5, S. 1409–1419
- [LWM88] LUTZ, Wendell; WINSTON, Ken R. ; MALEKI, Nasser: A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator. In: *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics* Jg.14 (1988), Nr. 2, S. 373–381
- [MCL86] MOHAN, R.; CHUI, C. ; LIDOFKY, L.: Differential pencil beam dose computation model for photons. In: *Medical Physics* Jg.13 (1986), Nr. 1, S. 64–73
- [MCL⁺11] MINNITI, Giuseppe; CLARKE, Enrico; LANZETTA, Gaetano; OSTI, Mattia F.; TRASIMENI, Guido; BOZZAO, Alessandro; ROMANO, Andrea ; ENRICI, Riccardo M.: Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome

- and risk of brain radionecrosis. In: *Radiation Oncology (London, England)* Jg.6 (2011)
- [MCW⁺09] MA, Jinli; CHANG, Zheng; WANG, Zhiheng; JACKIE WU, Q.; KIRKPATRICK, John P. ; YIN, Fang-Fang: ExacTrac X-ray 6 degree-of-freedom image-guidance for intracranial non-invasive stereotactic radiotherapy: Comparison with kilo-voltage cone-beam CT. In: *Radiotherapy and Oncology* Jg.93 (2009), Nr. 3, S. 602–608
- [MKHI16] MORI, Yoshimasa; KANEDA, Naoki; HAGIWARA, Masahiro ; ISHIGUCHI, Tuneo: Dosimetric Study of Automatic Brain Metastases Planning in Comparison with Conventional Multi-Isocenter Dynamic Conformal Arc Therapy and Gamma Knife Radiosurgery for Multiple Brain Metastases. In: *Cureus* Jg.8 (2016), Nr. 11
- [Mol53] MOLE, R. H.: Whole body irradiation; radiobiology or medicine? In: *The British journal of radiology* Jg.26 (1953), Nr. 305, S. 234–241
- [MPBN18] MENON, Sharika V.; PARAMU, Raghukumar; BHASI, Saju ; NAIR, Raghuram K.: Evaluation of plan quality metrics in stereotactic radiosurgery/radiotherapy in the treatment plans of arteriovenous malformations. In: *Journal of Medical Physics* Jg.43 (2018), Nr. 4, S. 214
- [MSL⁺14] MA, Lijun; SAHGAL, Arjun; LARSON, David A.; PINNADUWAGE, Dilini; FOGH, Shannon; BARANI, Igor; NAKAMURA, Jean; MCDERMOTT, Michael ; SNEED, Penny: Impact of millimeter-level margins on peripheral normal brain sparing for gamma knife radiosurgery. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.89 (2014), Nr. 1, S. 206–213
- [MYJ⁺10] MARKS, Lawrence B.; YORKE, Ellen D.; JACKSON, Andrew; HAKEN, Randall K.; CONSTINE, Louis S.; EISBRUCH, Avraham; BENTZEN, Søren M.; NAM, Jiho ; DEASY, Joseph O.: Use of normal tissue complication probability models in the clinic. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.76 (2010), Nr. 3, S. S10–19
- [OGS⁺91] O'BRIEN, P. F.; GILLIES, B. A.; SCHWARTZ, M.; YOUNG, C. ; DAVEY, P.: Radiosurgery with unflattened 6-MV photon beams. In: *Medical Physics* Jg.18 (1991), Nr. 3, S. 519–521

- [OHH11] OHTAKARA, Kazuhiro; HAYASHI, Shinya ; HOSHI, Hiroaki: Dose gradient analyses in Linac-based intracranial stereotactic radiosurgery using Paddick's gradient index: consideration of the optimal method for plan evaluation. In: *Journal of radiation research* Jg.52 (2011), Nr. 5, S. 592–599
- [OPYK17] OH, Se; PARK, Jae W.; YEA, Ji W. ; KIM, Sung K.: Evaluations of the setup discrepancy between BrainLAB 6D ExacTrac and cone-beam computed tomography used with the imaging guidance system Novalis-Tx for intracranial stereotactic radiosurgery. In: *PloS one* Jg.12 (2017), Nr. 5
- [Pad00] PADDICK, I.: A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note. In: *Journal of Neurosurgery* Jg.93 (2000), Nr. 3, S. 219–222
- [PCB⁺12] POSTOW, Michael A.; CALLAHAN, Margaret K.; BARKER, Christopher A.; YAMADA, Yoshiya; YUAN, Jianda; KITANO, Shigehisa; MU, Zhenyu; RASALAN, Teresa; ADAMOW, Matthew; RITTER, Erika; SEDRAK, Christine; JUNGBLUTH, Achim A.; CHUA, Ramon; YANG, Arvin S.; ROMAN, Ruth-Ann; ROSNER, Samuel; BENSON, Brenna; ALLISON, James P.; LESOKHIN, Alexander M.; GNJATIC, Sacha ; WOLCHOK, Jedd D.: Immunologic correlates of the abscopal effect in a patient with melanoma. In: *The New England journal of medicine* Jg.366 (2012), Nr. 10, S. 925–931
- [PL06] PADDICK, I.; LIPPITZ, Bodo: A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. In: *Journal of Neurosurgery* Jg.105 (2006), S. 194–201
- [PMW⁺17] PUTZ, Florian; MÜLLER, Jan; WIMMER, Caterina; GOERIG, Nicole; KNIPPEN, Stefan; IRO, Heinrich; GRUNDTNER, Philipp; EYÜPOGLU, Ilker; RÖSSLER, Karl; SEMRAU, Sabine; FIETKAU, Rainer ; LETTMAIER, Sebastian: Stereotactic radiotherapy of vestibular schwannoma. In: *Strahlentherapie und Onkologie* Jg.193 (2017), Nr. 3, S. 200–212
- [POP⁺87] PODGORSAK, E. B.; OLIVIER, A.; PLA, M.; HAZEL, J.; LOTBINIERE, A. de ; PIKE, B.: Physical aspects of dynamic stereotactic radiosurgery. In: *Applied neurophysiology* Jg.50 (1987), Nr. 1-6, S. 263–268
- [RCB⁺15] ROPER, Justin; CHANYAVANICH, Vorakarn; BETZEL, Gregory; SWITCHENKO, Jeffrey ; DHABAAN, Anees: Single-Isocenter Multiple-Target SRS: Risk of

- Compromised Coverage. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.93 (2015), Nr. 3, S. 540–546
- [RLB⁺16] RUSCHIN, Mark; LEE, Young; BEACHEY, David; YEBOAH, Collins; WRONSKI, Matt; BABIC, Steven; LOCHRAY, Fiona; NICO, Anula; KHAN, Luluel; SOLIMAN, Hany ; SAHGAL, Arjun: Investigation of Dose Falloff for Intact Brain Metastases and Surgical Cavities Using Hypofractionated Volumetric Modulated Arc Radiotherapy. In: *Technology in cancer research & treatment* Jg.15 (2016), Nr. 1, S. 130–138
- [RMB⁺14] ROWSHANFARZAD, Pejman; MCGARRY, Conor K.; BARNES, Michael P.; SABET, Mahsheed ; EBERT, Martin A.: An EPID-based method for comprehensive verification of gantry, EPID and the MLC carriage positional accuracy in Varian linacs during arc treatments. In: *Radiation Oncology (London, England)* Jg.9 (2014)
- [RMM⁺97] RIET, Arie v.; MAK, Ad C.; MOERLAND, Marinus A.; ELDERS, Leo H. ; VAN DER ZEE, Wiebe: A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.37 (1997), Nr. 3, S. 731–736
- [RNM⁺19] RUGGIERI, Ruggero; NACCARATO, Stefania; MAZZOLA, Rosario; RICCHETTI, Francesco; CORRADINI, Stefanie; FIORENTINO, Alba ; ALONGI, Filippo: Linac-based radiosurgery for multiple brain metastases: Comparison between two mono-isocenter techniques with multiple non-coplanar arcs. In: *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* Jg.132 (2019), S. 70–78
- [RSOG11] ROWSHANFARZAD, Pejman; SABET, Mahsheed; O’CONNOR, Daryl J. ; GREER, Peter B.: Verification of the linac isocenter for stereotactic radiosurgery using cine-EPID imaging and arc delivery. In: *Medical Physics* Jg.38 (2011), Nr. 7, S. 3963–3970
- [SBD⁺11] STANLEY, Julia; BREITMAN, Karen; DUNSCOMBE, Peter; SPENCER, David P. ; LAU, Harold: Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 target volumes in patients with brain metastases. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.12 (2011), Nr. 2, S. 3449

- [SBF⁺01] SOLBERG, T. D.; BOEDEKER, K. L.; FOGG, R.; SELCH, M. T. ; DESALLES, A. A.: Dynamic arc radiosurgery field shaping: a comparison with static field conformal and noncoplanar circular arcs. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.49 (2001), Nr. 5, S. 1481–1491
- [SCD⁺06] SOFFIETTI, R.; CORNU, P.; DELATTRE, J. Y.; GRANT, R.; GRAUS, F.; GRISOLD, W.; HEIMANS, J.; HILDEBRAND, J.; HOSKIN, P.; KALLJO, M.; KRAUSENECK, P.; MAROSI, C.; SIEGAL, T. ; VECHT, C.: EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. In: *European journal of neurology* Jg.13 (2006), Nr. 7, S. 674–681
- [Sch18] SCHLEGEL, Wolfgang: *Medizinische Physik: Grundlagen – Bildgebung – Therapie – Technik*. Berlin: Springer, 2018. – ISBN 3662548003
- [Sel87] SELTZER, Stephen: XCOM-Photon Cross Sections Database, NIST Standard Reference Database 8. (1987)
- [SH02] STROOM, Joep C.; HEIJMEN, Ben J. M.: Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. In: *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* Jg.64 (2002), Nr. 1, S. 75–83
- [SHH95] STUDHOLME, C.; HILL, D. L. ; HAWKES, D. J.: Automated 3D Registration of Truncated MR and CT Images of the Head. (1995), Nr. 3, S. 27–36
- [SHS⁺95] SOLBERG, T. D.; HOLLY, F. E.; SALLES, A. A.; WALLACE, R. E. ; SMATHERS, J. B.: Implications of tissue heterogeneity for radiosurgery in head and neck tumors. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.32 (1995), Nr. 1, S. 235–239
- [SKG⁺93] SHAW, E.; KLINE, R.; GILLIN, M.; SOUHAMI, L.; HIRSCHFELD, A.; DINAPOLI, R. ; MARTIN, L.: Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.27 (1993), Nr. 5, S. 1231–1239
- [SLH⁺92] SERAGO, Christopher F.; LEWIN, Alan A.; HOUDEK, Pavel v.; GONZALEZ-ARIAS, Sergio; SCHWADE, James G.; ABITBOL, Andre ; MARCIAL-VEGA, Victor: Radiosurgery target point alignment errors detected with portal film verification. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.24 (1992), Nr. 4, S. 777–780

- [SMP89] STEEL, G. G.; McMILLAN, T. J. ; PEACOCK, J. H.: The 5Rs of radiobiology. In: *International journal of radiation biology* Jg.56 (1989), Nr. 6, S. 1045–1048
- [SOU⁺19] SAGAWA, Tomohiro; OHIRA, Shingo; UEDA, Yoshihiro; AKINO, Yuichi; MIZUNO, Hirokazu; MATSUMOTO, Masao; MIYAZAKI, Masayoshi; KOIZUMI, Masahiko ; TESHIMA, Teruki: Dosimetric effect of rotational setup errors in stereotactic radiosurgery with HyperArc for single and multiple brain metastases. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.20 (2019), Nr. 10, S. 84–91
- [SPR⁺19] SELVAN, Kasirajan T.; PADMA, Ganesan; REVATHY, Murugesan K.; NAMBI RAJ, N. A.; SENTHILNATHAN, K. ; BABU, P. R.: Dosimetric Effect of Rotational Setup Errors in Single-Isocenter Volumetric-Modulated Arc Therapy of Multiple Brain Metastases. In: *Journal of Medical Physics* Jg.44 (2019), Nr. 2, S. 84–90
- [TCF⁺11] TRYGGESTAD, Erik; CHRISTIAN, Matthew; FORD, Eric; KUT, Carmen; LE, Yi; SANGUINETI, Giuseppe; SONG, Danny Y. ; KLEINBERG, Lawrence: Inter- and intrafraction patient positioning uncertainties for intracranial radiotherapy: a study of four frameless, thermoplastic mask-based immobilization strategies using daily cone-beam CT. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.80 (2011), Nr. 1, S. 281–290
- [The15] THE PHANTOM LABORATORY: CSP042: Thre Bead Sectional Head Phantom. (2015)
- [TRU98] THÉVENAZ, P.; RUTTIMANN, U. E. ; UNSER, M.: A pyramid approach to subpixel registration based on intensity. In: *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society* Jg.7 (1998), Nr. 1, S. 27–41
- [van99] VAN DYK, Jacob: *The modern technology of radiation oncology: A compendium for medical physicists and radiation oncologists*. 1. Auflage. Madison, USA: Medical Physics Pub Corp, 1999. – ISBN 0944838383
- [van04] VAN HERK, Marcel: Errors and margins in radiotherapy. In: *Seminars in Radiation Oncology* Jg.14 (2004), Nr. 1, S. 52–64
- [Var15] VARIAN: Specifications: Varian Medical Systems. In: *TrueBeam STx System* (2015)

- [Var16] VARIAN: TrueBeam Technical Reference Guide Volume: 2: Imaging: Varian Medical Systems. In: *TrueBeam STx System* (2016)
- [Var18] VARIAN: *TrueBeam Platform for Physics: This TrueBeam Platform for Physicists is an educational aid for Varian TrueBeam Platform*. Varian Medical Systems. Palo Alto, 2018
- [VLB⁺99] VERELLEN, D.; LINTHOUT, N.; BEL, A.; SOETE, G.; VAN DEN BERGE, D.; HAENS, J. d' ; STORME, G.: Assessment of the uncertainties in dose delivery of a commercial system for linac-based stereotactic radiosurgery. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.44 (1999), Nr. 2, S. 421–433
- [VTS⁺96] VOGES, Jürgen; TREUER, Harald; STURM, Volker; BÜCHNER, Charlotte; LEHRKE, Ralph; KOCHER, Martin; STAAR, Susanne; KUCHTA, Johannes ; MÜLLER, Rolf-Peter: Risk analysis of linear accelerator radiosurgery. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.36 (1996), Nr. 5, S. 1055–1063
- [VTY⁺18] VELLAYAPPAN, Balamurugan; TAN, Char L.; YONG, Clement; KHOR, Lih K.; KOH, Wee Y.; YEO, Tseng T.; DETSKY, Jay; LO, Simon ; SAHGAL, Arjun: Diagnosis and Management of Radiation Necrosis in Patients With Brain Metastases. In: *Frontiers in Oncology* Jg.8 (2018)
- [VV39] VARIAN, Russell H.; VARIAN, Sigurd F.: A High Frequency Oscillator and Amplifier. In: *Journal of Applied Physics* Jg.10 (1939), Nr. 5, S. 321
- [vWB08] VAN SANTVOORT, Jan; WIGGENRAAD, Ruud ; BOS, Petra: Positioning Accuracy in Stereotactic Radiotherapy Using a Mask System With Added Vacuum Mouth Piece and Stereoscopic X-Ray Positioning. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* Jg.72 (2008), Nr. 1, S. 261–267
- [Wit75] WITHERS, H. R.: Four R's of radiotherapy. In: *Advances in Radiation Biology* Jg.5 (1975), S. 241–247
- [WSS⁺16] WEN, N.; SNYDER, K. C.; SCHEIB, S. G.; SCHMELZER, P.; QIN, Y.; LI, H.; SIDDIQUI, M. S. ; CHETTY, I. J.: Technical Note: Evaluation of the systematic accuracy of a frameless, multiple image modality guided, linear accelerator based stereotactic radiosurgery system. In: *Medical Physics* Jg.43 (2016), Nr. 5, S. 2527

- [XKP⁺15] XIAO, Ying; KRY, Stephen F.; POPPLE, Richard; YORKE, Ellen; PAPANIKOLAOU, Niko; STATHAKIS, Sotirios; XIA, Ping; HUQ, Saiful; BAYOUTH, John; GALVIN, James ; YIN, Fang-Fang: Flattening filter-free accelerators: a report from the AAPM Therapy Emerging Technology Assessment Work Group. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* Jg.16 (2015), Nr. 3, S. 12–29
- [ZWC⁺17] ZHAO, Bo; WEN, Ning; CHETTY, Indrin J.; HUANG, Yimei; BROWN, Stephen L.; SNYDER, Karen C.; SIDDIQUI, Farzan; MOVSAS, Benjamin ; SIDDIQUI, M. S.: A prediction model of radiation-induced necrosis for intracranial radiosurgery based on target volume. In: *Medical Physics* Jg.44 (2017), Nr. 8, S. 4360–4367

A. ANHANG

A.1 Maschinen-QA

Tischrotation

In einer Messung wurde die Gantry auf 0° positioniert. Der Winston-Lutz Pointer befand sich nach ExacTrac Positionierung im Isozentrum. Daraufhin wurde der Patiententisch von -90° bis $+90^\circ$ um die vertikale Achse gedreht. Während der Rotation wurden kontinuierlich Bildaufnahmen mit dem MV-Imager (EPID) getätigt. Die Ergebnisse sind in Abbildung A.1 zu sehen. Es sind Differenzen sowohl in X-Richtung als auch Y-Richtung aus Perspektive des EPID zu erkennen. Die mittlere Abweichung in X-Richtung betrug $(0,599 \pm 0,218)$ mm und $(0,224 \pm 0,135)$ mm in Y-Richtung. In der lateralen Ebene sind Differenzen von über 1 mm detektiert worden.

Blendenfelder und Lamellenfelder

In den Messungen zur Detektion von Feldmitten und Kugelzentren und der Abschätzung der Größe des Isozentrums wurden alle Aufnahmen mit Bestrahlungsfeldern getätigt, die mit dem MLC erzeugt wurden. Es ist ebenfalls möglich die Feldgröße mit den Blenden zu begrenzen. Abbildung A.2 zeigt eine Gegenüberstellung einer Messreihe (Messung 1), die mit Blendenfeldern erzeugt wurde, und vier weiteren Messreihen (Messung 2-5), die auf MLC-Feldern basieren (siehe 4.2). Die Durchführung der Messungen war identisch. Es wurden drei Vollrotationen der Gantry durchgeführt, der Kollimatorwinkel wurde auf 0° , 90° , oder 270° eingestellt. Die Bilder wurden mit dem EPID detektiert. Zur Bestimmung des mittleren Radius des Isozentrums wurde zum einen der Mittelwert über die drei Kollimatorwinkel berechnet, zum anderen das MATLAB Skript *DreiPktKreis* verwendet. Die Isozentrumsgröße ist bei Blendenfeldern deutlich größer ausgefallen als bei den MLC-Feldern. Darüber hinaus ist bei den MLC-Feld Messungen kein, wie schon

bei den vorherigen Messungen, nur ein sehr geringer Unterschied zwischen den beiden Methoden zur Bestimmung der Isozentrumsgröße zu erkennen. Dagegen ist die Differenz bei Blendenfeldern deutlich erkennbar und beträgt $\approx 0,1$ mm.

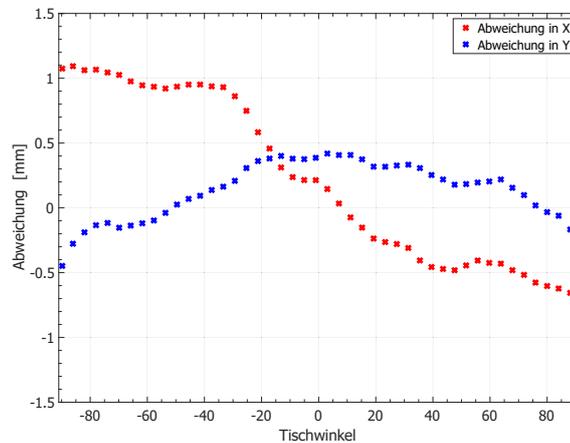


Abbildung A.1: Aufzeichnung der Abweichung der Metallkugel, positioniert im Isozentrum, zur Mitte des ausgewählten Bestrahlungsfeldes in der Bildebene. Die Gantryposition sowie der Kollimatorwinkel betrug 0° . Die Patiententisch wurde von -90° bis $+90^\circ$ über die gesamte verwendbare Winkelspanne gedreht und kontinuierlich MV-Bilder aufgenommen. Die mittlere Abweichung betrug lateral (0.599 ± 0.218) mm und (0.224 ± 0.135) mm in longitudinaler Richtung.

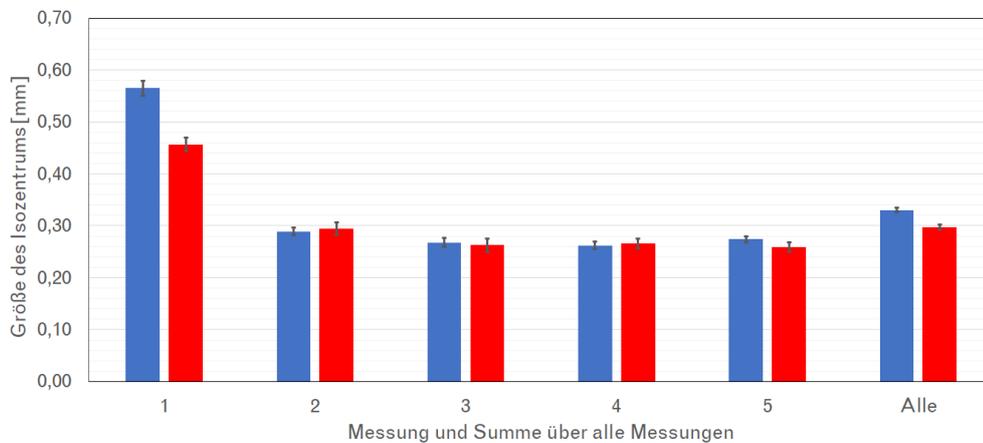


Abbildung A.2: Das Diagramm zeigt die Größe der ermittelten Radien des Isozentrums an unterschiedlichen Messtagen. Es wurden MV-Bilder dynamisch während einer Gantryvollrotation aufgenommen. Jedes Säulenpaar basiert auf den gleichen Messdaten. Blaue Balken zeigen die Größe des Isozentrums über alle Abstandsmessungen gemittelt, die roten Balken geben die Radienabschätzung unter Verwendung der Funktion DreiPunktKreis an (siehe Abschnitt 3.2.2). Das rechte Paar zeigt eine Berechnung über alle aufgenommenen 2054 Messpunkte, welche in Tabelle A.2 aufgelistet sind.

Berechnung der Isozentrumsgröße über das arith. Mittel

Weitere Messreihen zu Kapitel 4.1.2. Die Rohdaten waren identisch. Berechnung der Isozentrumsgröße von mehreren Messreihen. Nur die Berechnung \bar{r} , \bar{x} , \bar{y} und \bar{z} wich von der Methodik aus dem Kapitel ab. Die in den Tabellen aufgeführten Ergebnisse zur Bestimmung der Isozentrumsgröße wurden über den Mittelwert der einzelnen Raumrichtungen berechnet.

Tabelle A.1: *Mittlerer Abstand zwischen der detektierten Mitte des Bestrahlungsfeldes und der Metallkugel bei der Isozentrumsbestimmung an mehreren Tagen. \bar{r} gibt eine Abschätzung über die mittlere Größe einer Kugel an, in der sich das Isozentrum des Linearbeschleunigers befindet. \bar{x} , \bar{y} , \bar{z} sind mittlere Abweichungen in den jeweiligen Raumrichtungen. In den ersten neun Messungen wurden die Parameter unter statischen Gantry und Kollimatorwinkeln ermittelt. Gantrywinkel: 0° , 90° , 180° , 270° , jeweils mit Kollimatorwinkeln bei 0° , 90° , 270° . Messung 11-17 wurden dynamisch gemessen. Die Bildaufnahmen entstanden bei zufälligem Kollimator und Gantrywinkeln. Die letzte Zeile gibt den Radius einer Isozentrumskugel und die Abweichung in Raumrichtung über alle 249 Messpunkte an.*

#	\bar{r} [mm]	\bar{x} [mm]	\bar{y} [mm]	\bar{z} [mm]	Messpunkte
1	0,331±0,044	0,215±0,121	0,270±0,044	0,086±0,041	13
2	0,381±0,051	0,187±0,090	0,307±0,063	0,166±0,078	12
3	0,463±0,066	0,261±0,120	0,380±0,075	0,167±0,086	12
4	0,427±0,046	0,270±0,123	0,332±0,061	0,169±0,083	12
5	0,245±0,027	0,146±0,071	0,190±0,032	0,120±0,054	13
6	0,294±0,040	0,134±0,067	0,217±0,050	0,175±0,086	12
7	0,398±0,060	0,106±0,055	0,365±0,068	0,112±0,053	12
8	0,400±0,045	0,133±0,064	0,323±0,064	0,189±0,096	12
9	0,382±0,041	0,223±0,106	0,314±0,055	0,094±0,051	13
10	0,266±0,028	0,114±0,034	0,222±0,026	0,091±0,024	15
11	0,334±0,034	0,096±0,025	0,291±0,037	0,082±0,019	15
12	0,349±0,041	0,122±0,028	0,280±0,044	0,175±0,044	19
13	0,307±0,031	0,099±0,024	0,229±0,035	0,202±0,047	24
14	0,258±0,016	0,068±0,017	0,174±0,020	0,229±0,056	20
15	0,329±0,033	0,091±0,028	0,255±0,040	0,194±0,058	11
16	0,403±0,030	0,119±0,026	0,336±0,040	0,123±0,037	13
17	0,387±0,026	0,194±0,047	0,324±0,034	0,079±0,025	13
Alle	0,329±0,011	0,105±0,009	0,262±0,013	0,151±0,013	249

Tabelle A.2: Abschätzung des Radius \bar{r} der Isozentrumskugel und der Abweichungen der Mitte des Bestrahlungsfeldes zur Kugelmitte. Es wurden kontinuierlich Bildaufnahmen während einer Gantryvollrotation erfasst bei unterschiedlichem statischen Kollimatorwinkel. Die Kollimatorwinkel waren 0° , 90° , 270° .

#	\bar{r} [mm]	\bar{x} [mm]	\bar{y} [mm]	\bar{z} [mm]	Messpunkte
1	$0,565 \pm 0,014$	$0,234 \pm 0,009$	$0,344 \pm 0,017$	$0,233 \pm 0,009$	414
2	$0,289 \pm 0,008$	$0,114 \pm 0,005$	$0,197 \pm 0,007$	$0,131 \pm 0,005$	410
3	$0,268 \pm 0,009$	$0,071 \pm 0,004$	$0,218 \pm 0,009$	$0,083 \pm 0,004$	402
4	$0,262 \pm 0,007$	$0,079 \pm 0,003$	$0,197 \pm 0,008$	$0,098 \pm 0,005$	411
5	$0,274 \pm 0,006$	$0,087 \pm 0,004$	$0,199 \pm 0,006$	$0,108 \pm 0,005$	417
Alle	$0,330 \pm 0,005$	$0,116 \pm 0,003$	$0,230 \pm 0,005$	$0,131 \pm 0,003$	2054

Irreguläre Felder

Ein Ansatz zur Nutzung der Funktion *DreiPktKreis* zur Detektion von Feldmitten aus mehreren Kollimatorwinkeln bei gleichem Gantrywinkel ist der Gebrauch von irregulären Feldgrößen, sodass die Differenz zwischen Feldmitte und Kugelmitte bewusst groß gewählt wird. Hierdurch werden Fehler bedingt durch inakzeptable Signal-Rausch-Verhältnisse vermieden. Die Abbildungen A.3 und A.4 zeigen die Ergebnisse eines Tests, der mit einer Feldgröße von $(2 \times 3) \text{ cm}^2$ durchgeführt wurde. Es ist eindeutig erkennbar, dass die beiden Zentren von einander abweichen. In der rechten Grafik ist die Abweichung in X- und Y-Richtung, bezogen auf den MV-Imager, zu sehen. Die Differenzen wurden über die Funktion *DreiPktKreis* bestimmt. Die Ergebnisse sind weniger streuabhängig und zeigen eine vergleichbare Genauigkeit wie die zuvor gezeigten Ergebnisse.

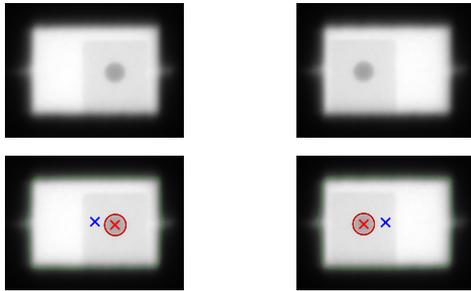


Abbildung A.3: MV Aufnahme eines WL-Tests mit einer irregulären Feldgröße. Links wurde ein Kollimatorwinkel von 90° , rechts von 270° eingestellt. In blau ist die Feldmitte gekennzeichnet. Rot zeigt die detektierte Kugel.

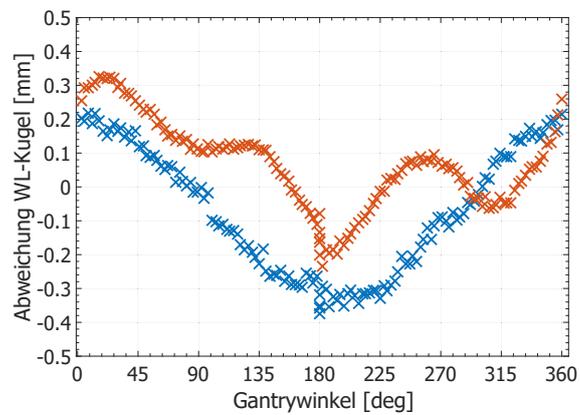


Abbildung A.4: Auswertung eines WL-Tests, der mit einem irregulären Bestrahlungsfeld aufgenommen wurde, $(2 \times 3) \text{ cm}^2$. In rot ist die Abweichung in der X-Ebene des Imagers dargestellt, blau zeigt die Differenzen von Kugelzentrum zur Feldmitte in Y-Richtung.

MLC Drehung an weiteren Messtagen

Die Messung zur Auswirkung der Kollimatorrotation bei unterschiedlichen statischen Gantrywinkeln wurde an mehreren Messtagen wiederholt. Das Ergebnis einer Messreihe ist in der folgenden Abbildung gezeigt. Das Vorgehen entsprach der Messung in Abbildung 4.7 aus Kapitel 4.1.3. Der Verlauf der Differenzen ist vergleichbar.

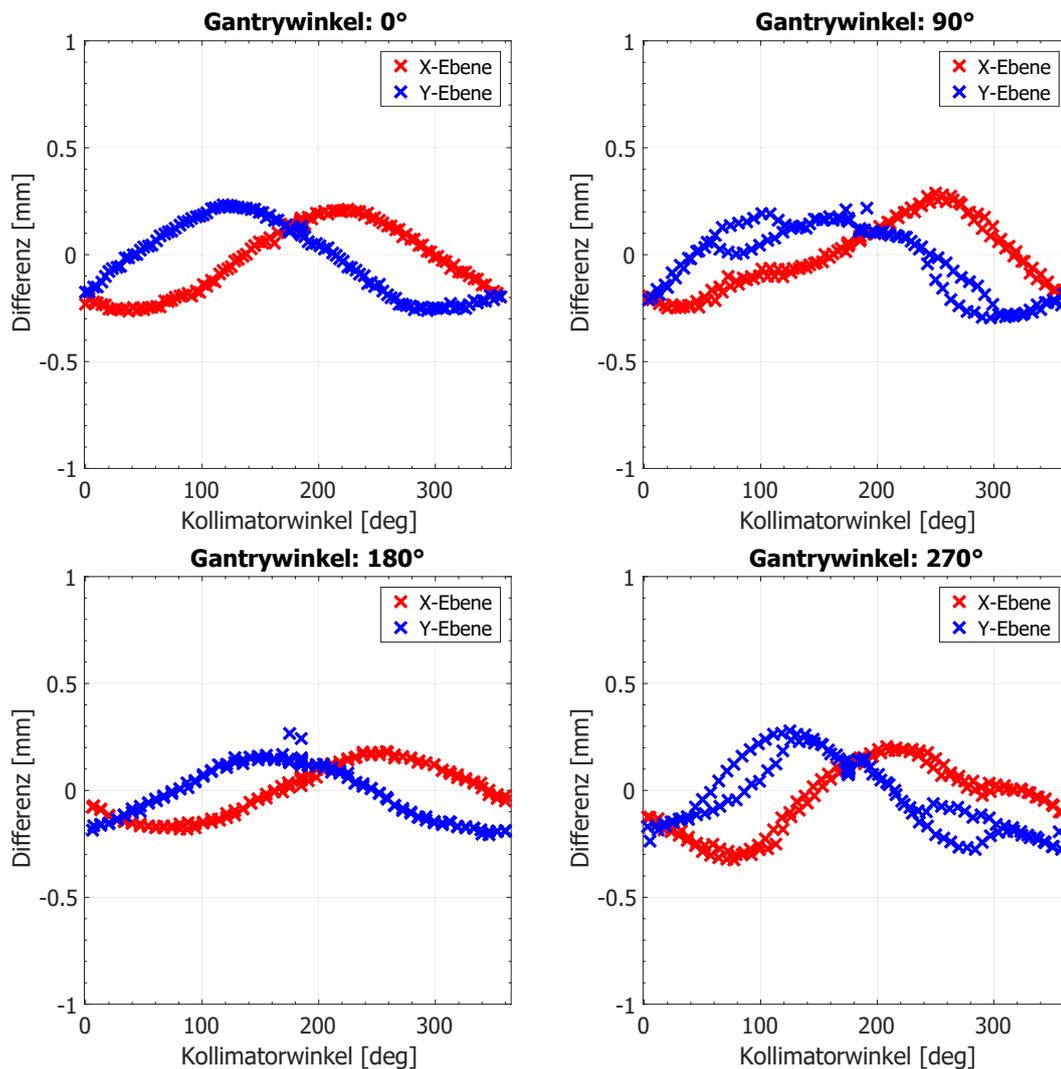


Abbildung A.5: Auswirkung einer Kollimatorrotation bei statischem Gantrywinkel. Es wurden bei verschiedenen Gantrywinkeln (0° , 90° , 180° , 270°) mehrere Aufnahmereihen erstellt bei rotierendem Kollimator. Die einzelnen Graphen zeigen die Differenz der einzelnen Kollimatorwinkel zur Rotationsachse des Kollimators. Der Kollimator wurde über seine gesamte Rotationsspanne von -175° bis 175° bewegt. Die Rotationen erfolgten sowohl im Uhrzeigersinn als auch gegen den Uhrzeigersinn.

Mehrere nichtisozentrische Targets

Die Ergebnisse aus Abschnitt 4.1.3 haben mittlere Abweichungen für die drei Metallkugeln im Kopfphantom gezeigt. In Abbildung A.6 sind die Ergebnisse grafisch dargestellt. Es ist zu erkennen, dass die Differenz von peripheren Targets größer als die der isozentrischen Metallkugel ist.

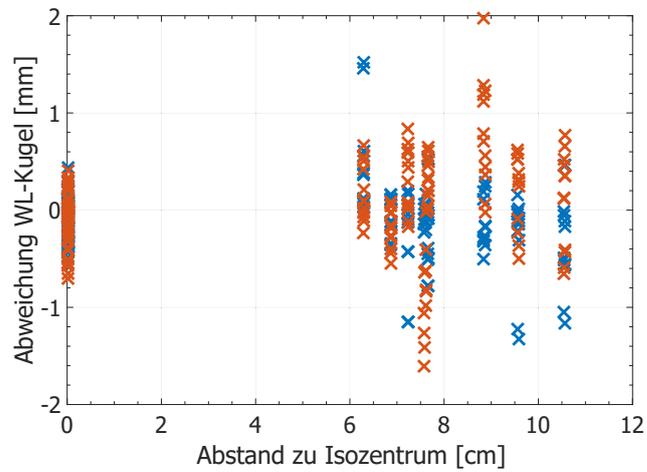


Abbildung A.6: Differenzen von Feldmitte zu Kugelzentrum bei einer isozentrisch und zwei nicht isozentrisch positionierten Metallkugeln in einem Phantom. In blau ist die Abweichung in X-Richtung, in rot die der Y-Richtung dargestellt. Alle Abweichungen beziehen sich auf das Koordinatensystem des EPID.

A.2 Software

Singuläre Metastasen

Die folgenden Abbildungen zeigen weitere Patienten mit einer einzelnen Metastase, die nach Abbildung 4.23 einen CI besaßen, der außerhalb der Margin von $CI(r)$ lag:

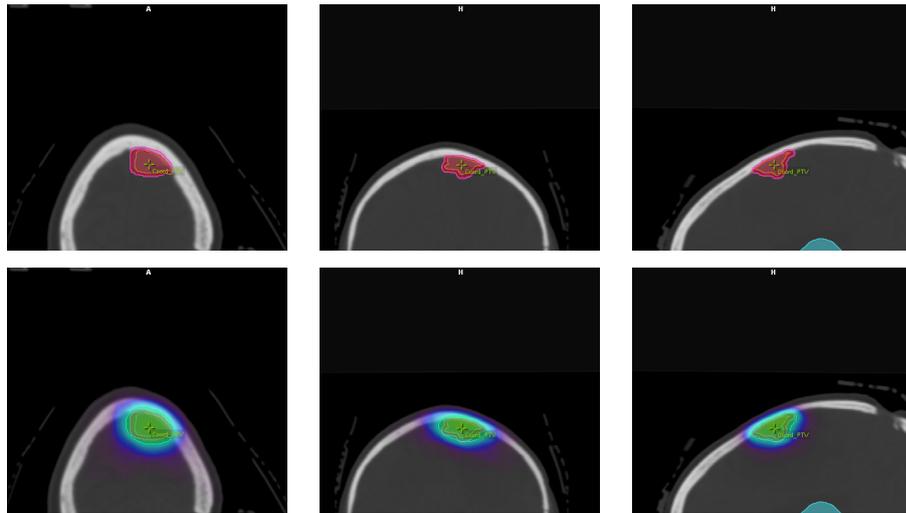


Abbildung A.7: CT Schnitte für den Patienten And192 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronarer Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $4,72 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,69$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

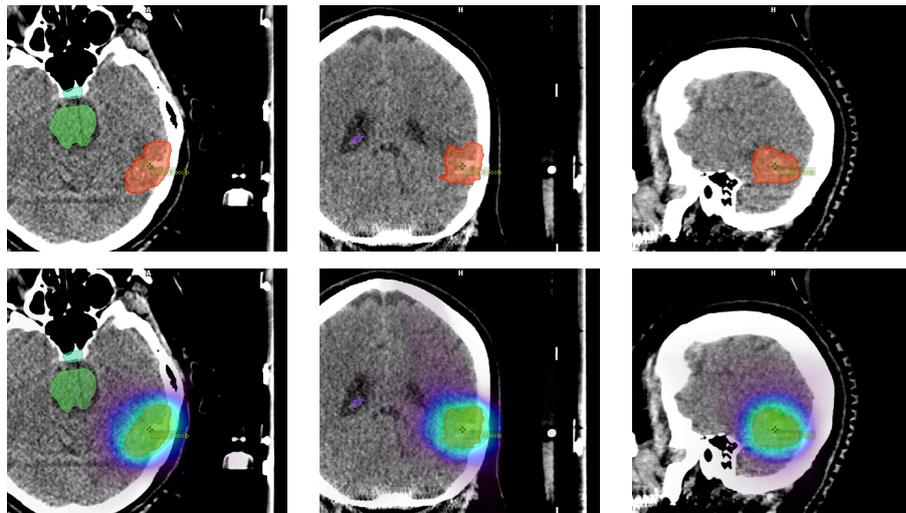


Abbildung A.8: CT Schnitte für den Patienten Fel219 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronarer Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $11,88 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,71$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

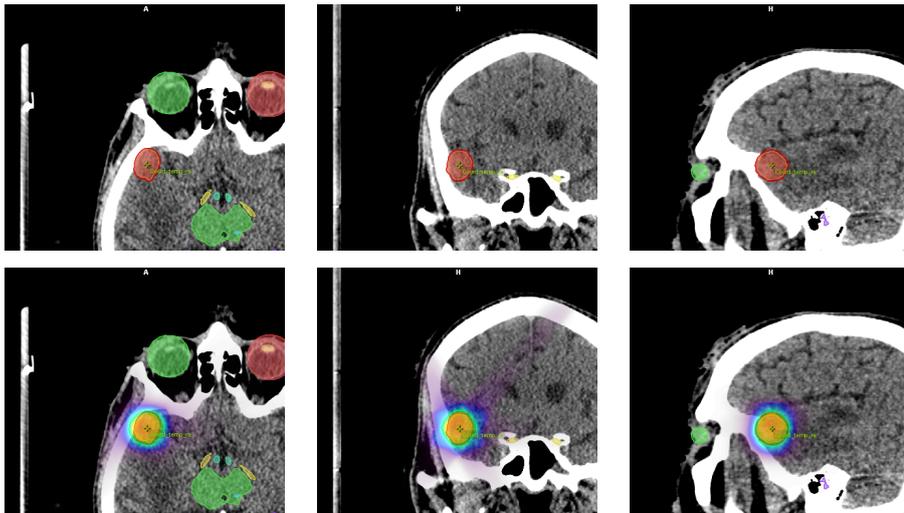


Abbildung A.9: CT Schnitte für den Patienten Hae192 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $3,47 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,65$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

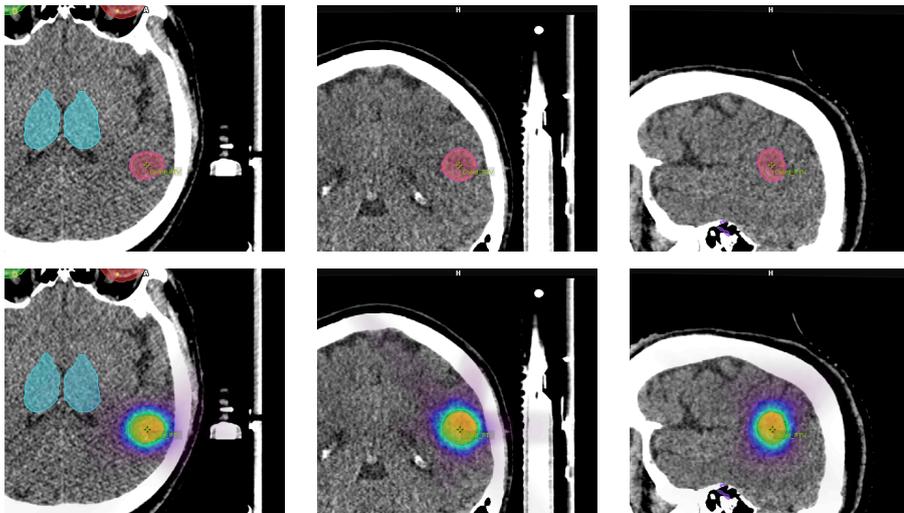


Abbildung A.10: CT Schnitte für den Patienten Ili228 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $3,96 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,70$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

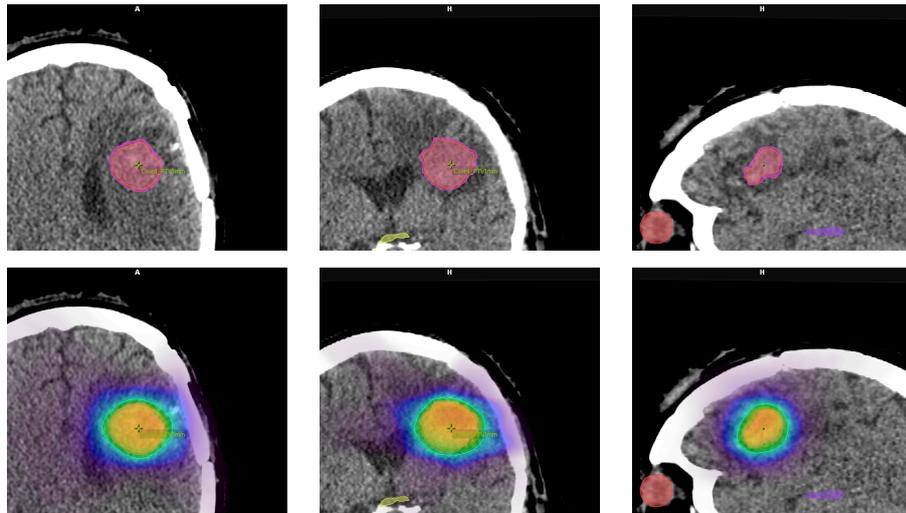


Abbildung A.11: Ise124 CT Schnitte für den Patienten Ise124 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $8,90 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,60$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

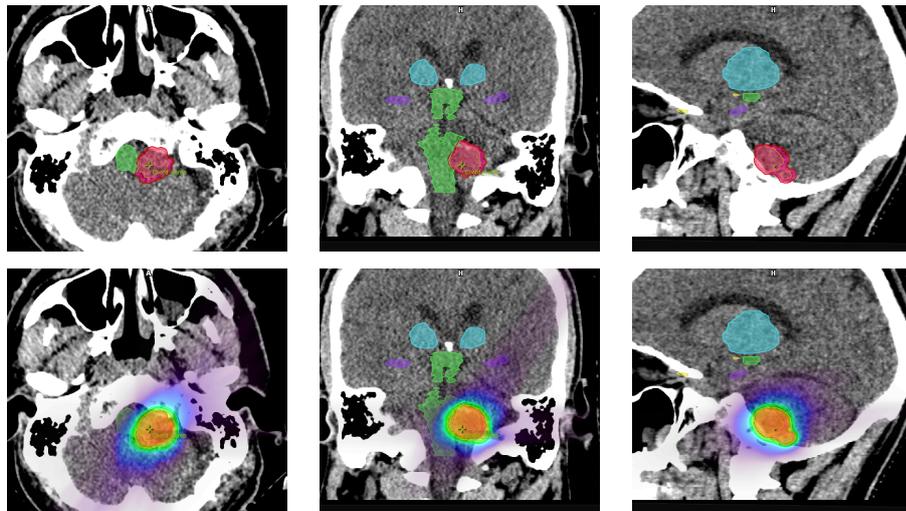


Abbildung A.12: CT Schnitte für den Patienten Mir235 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $8,75 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,70$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

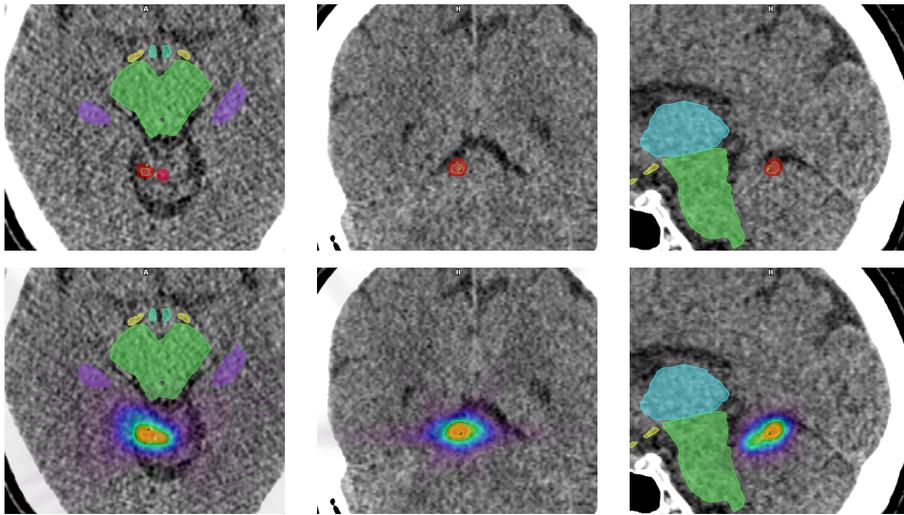


Abbildung A.13: CT Schnitte für den Patienten Sav202 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $0,35 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,38$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

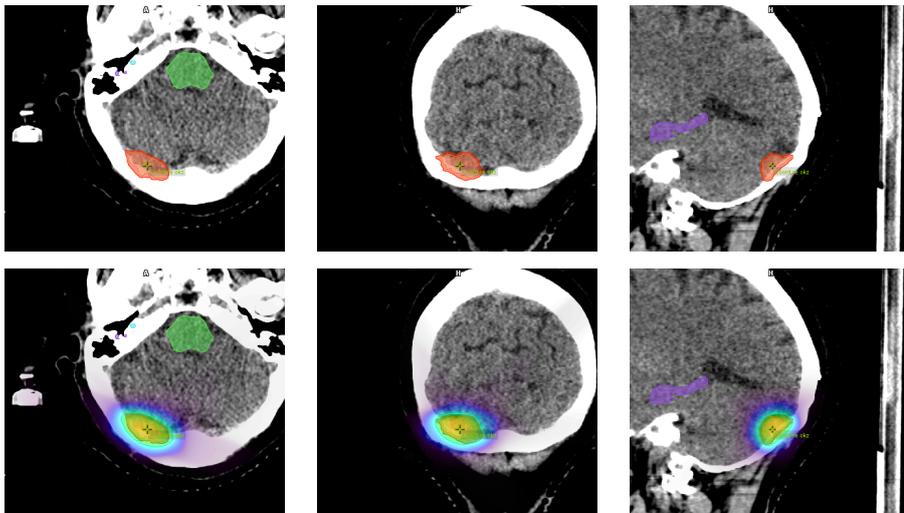


Abbildung A.14: CT Schnitte für den Patienten Vek192 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $4,49 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,66$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

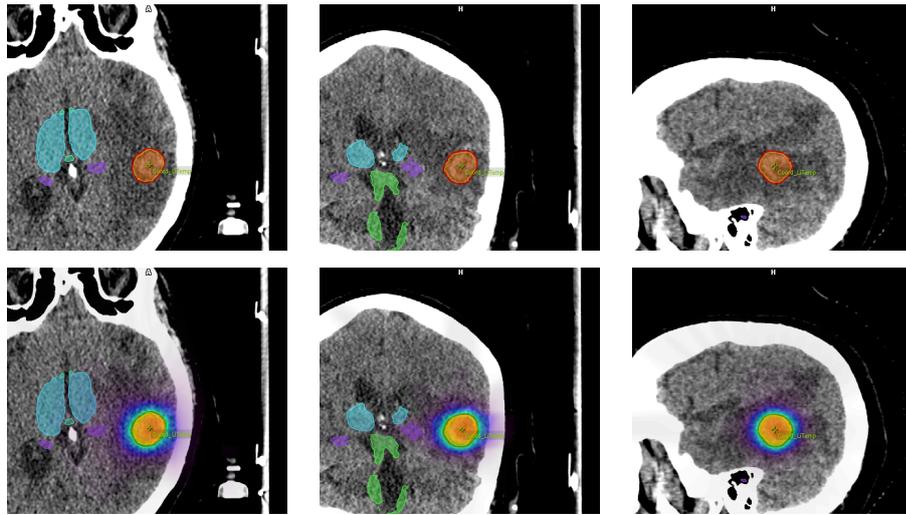


Abbildung A.15: CT Schnitte für den Patienten Wot224 dessen CI unter der Grenze von CI_{Min} lag. Links ist ein nativer axialer CT-Schnitt abgebildet, mittig eine Abbildung in coronaler Ebene und rechts in Sagittalebene. Die obere Zeile zeigt die Lokalisation des PTV und seine Dimension im Verhältnis zum Schädel. Das Volumen des PTV betrug $4,78 \text{ cm}^3$. Der CI lag bei $0,70$. Das Kreuz in der Mitte des PTV zeigt die Position des Isozentrums. Die untere Zeile gibt zusätzlich zur Lage des PTV ebenfalls Auskunft über die Dosisexposition des PTV.

Multiple Metastasen

Die folgenden Abbildungen zeigen weitere Patienten mit multiplen Metastasen, die nach Abbildung 4.28 für mindestens ein PTV einen CI besaßen, der außerhalb der Margin von $CI(r)$ lag:

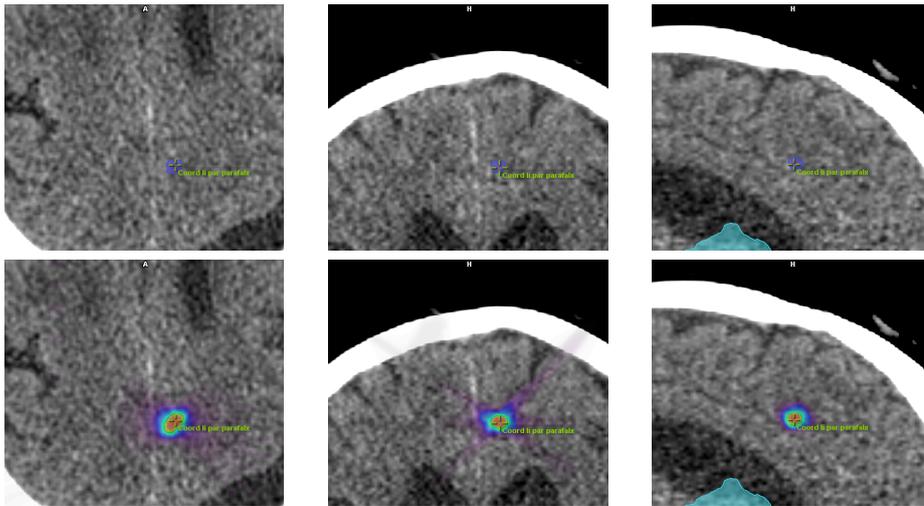


Abbildung A.16: CT Schnitte des Patienten Fle224 (Axial links, Coronal mittig, Sagittal rechts). Eine der zwei Metastasen überschritt die Grenze von $CI_{max}(r)$ bei einem PTV Volumen von $TV=0,06 \text{ cm}^3$ mit einem $CI=0,64$ (Limit bei: $0,61 < CI(r=0,25 \text{ cm}) < 0,23$). Die obere Zeile zeigt die Position des PTV an (rot). Das grüne Kreuz symbolisiert die Lage des Isozentrums. Die zweite Zeile zeigt darüber hinaus den Dosisverlauf um das Zielvolumen.

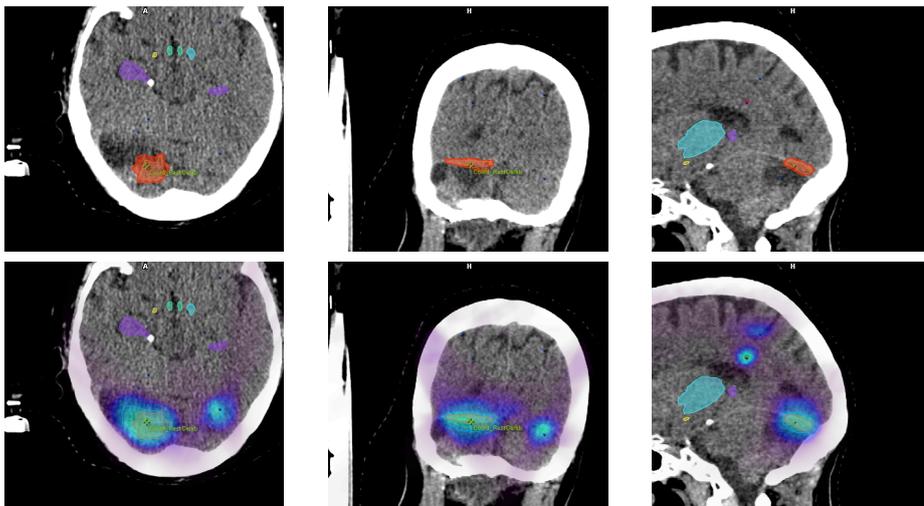


Abbildung A.17: CT Schnitte des Bestrahlungsplan des Patienten Gha (Axial links, Coronal mittig, Sagittal rechts). Eine der drei Metastasen unterschritt die Grenzen der $CI(r)$: $TV=2,67 \text{ cm}^3$, $CI=0,56$ (Limit bei: $0,66 < CI(r=0,86 \text{ cm}) < 0,88$). Die erste Zeile zeigt die Lage des PTV (rot) und seine Position im Bezug auf andere PTV. Die zweite Zeile zeigt zusätzlich den Dosisverlauf um das Zielvolumen.

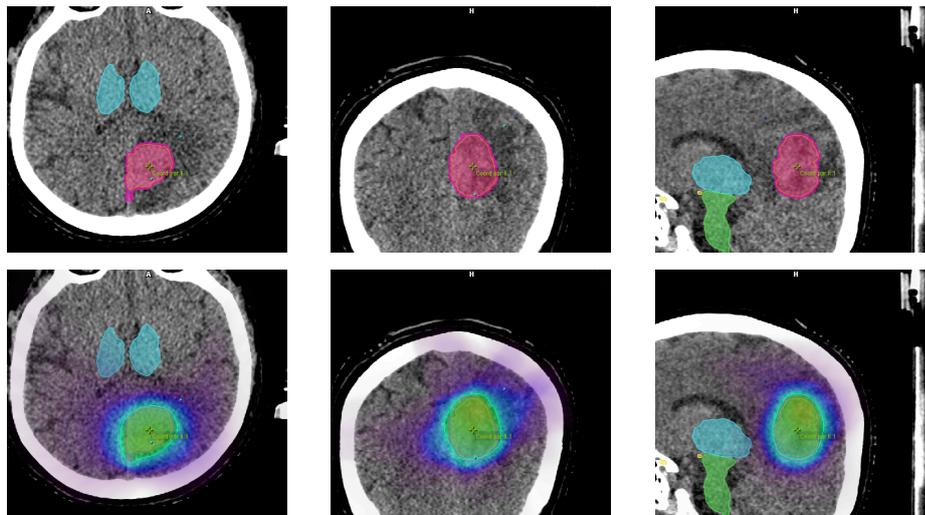


Abbildung A.18: CT Schnitte des Bestrahlungsplan des Patienten Alb192 (Axial links, Coronal mittig, Sagittal rechts). Eine der drei Metastasen unterschritt die Grenzen der $CI(r)$. $TV=18,94 \text{ cm}^3$, $CI=0,75$ (Limit bei: $0,81 < CI(r=1,65 \text{ cm}) < 0,93$). Die erste Zeile zeigt die Lage des PTV (rot) und seine Position im Bezug auf andere PTV. Die zweite Zeile zeigt zusätzlich den Dosisverlauf um das Zielvolumen.

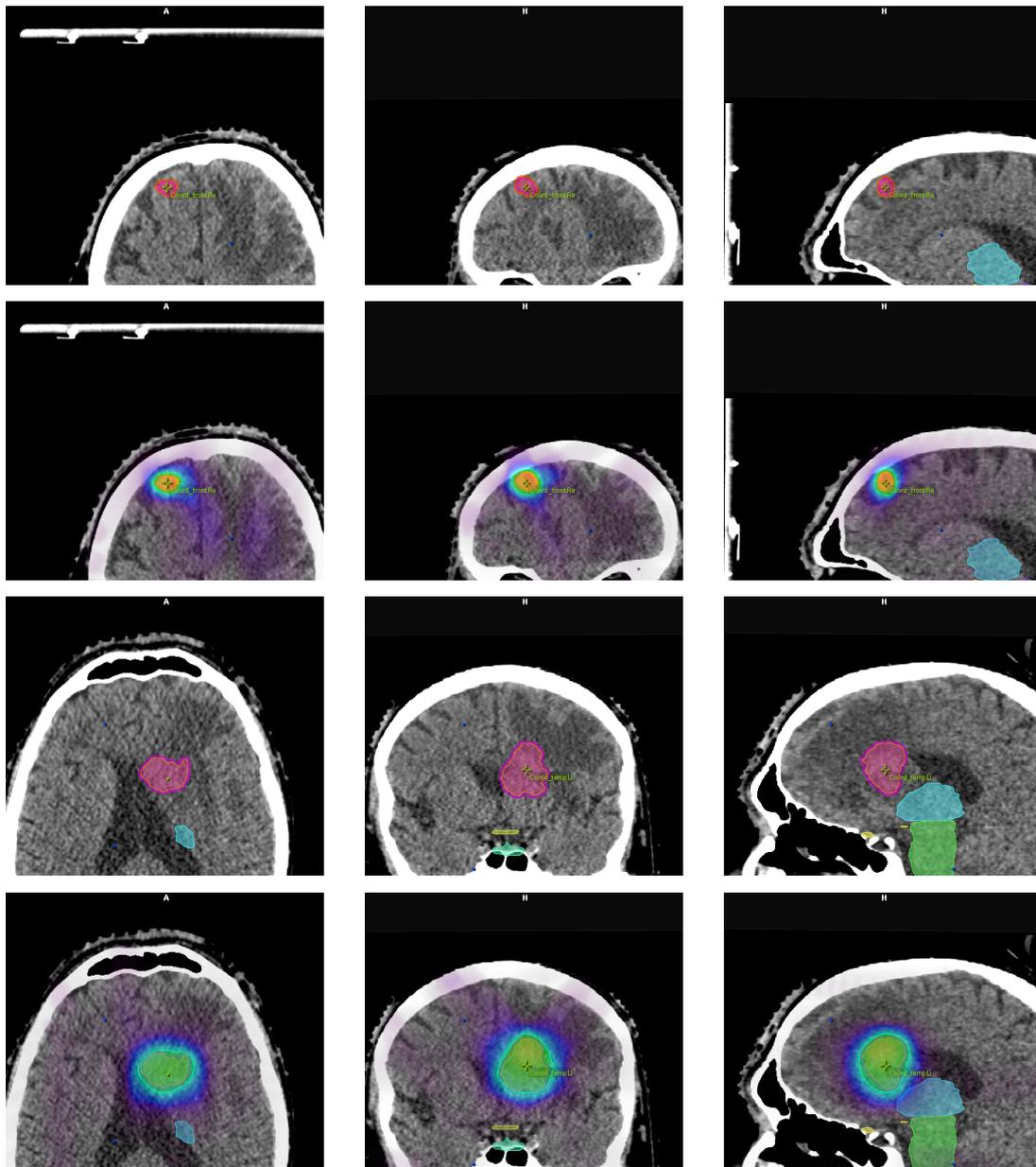


Abbildung A.19: CT Schnitte des Bestrahlungsplan des Patienten Sam195 (Axial links, Coronal mittig, Sagittal rechts). Zwei der drei Metastasen unterschritten die Grenzen der $CI(r)$. Oberhalb dargestellt ist PTV FrontRe: $TV=1,02 \text{ cm}^3$, $CI=0,49$, (Limit bei: $0,57 < CI(r=0,63 \text{ cm}) < 0,83$). Die erste Zeile zeigt die Lage des PTV (orange) und seine Position im Bezug auf andere PTV. Die zweite Zeile zeigt zusätzlich die Dosisverteilung des Plans an. In der dritten Zeile Zeit Position und Größe des PTV temp_Li an (violett). $TV=7,09 \text{ cm}^3$, $CI=0,54$, (Limit bei: $0,75 < CI(r=1,19 \text{ cm}) < 0,91$). Zeile vier zeigt ebenfalls den Dosisverlauf um das PTV fokussiert auf das Isozentrum des PTV temp_Li.

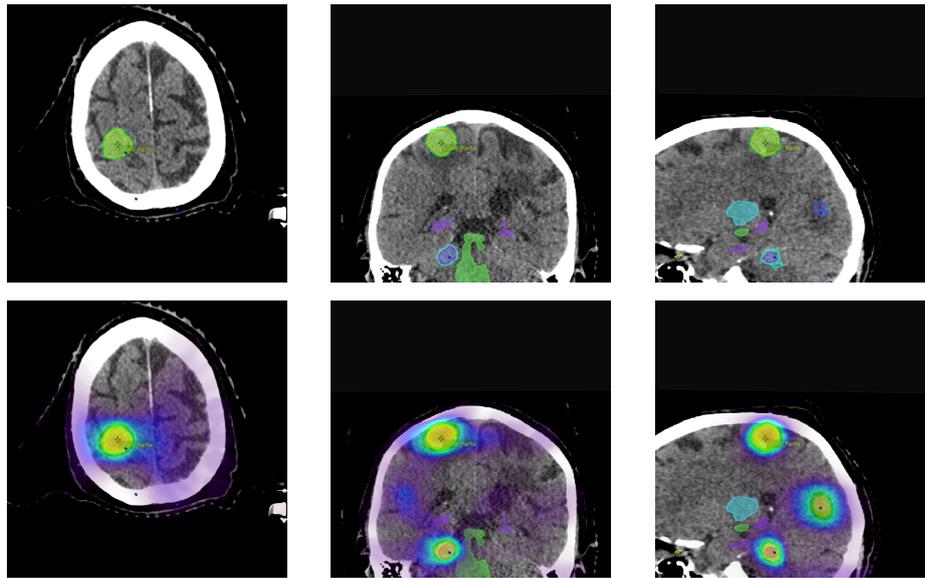


Abbildung A.20: CT Schnitte des Bestrahlungsplan des Patienten Lei231 (Axial links, Coronal mittig, Sagittal rechts). Drei der vier Metastasen überschritten die Grenzen der CI(r). Oberhalb dargestellt ist PTV par_re: TV=4,44 cm³, CI=0,57 (Limit bei: 0,71 < CI(r= 1,02 cm) < 0,89). In der ersten Zeile sind die drei Schnittebenen des PTV (grün) und seine Position im Bezug auf andere PTV und OAR. Die zweite Zeile zeigt zusätzlich den Dosisverlauf um das Zielvolumen.

A.3 Rekalkulation

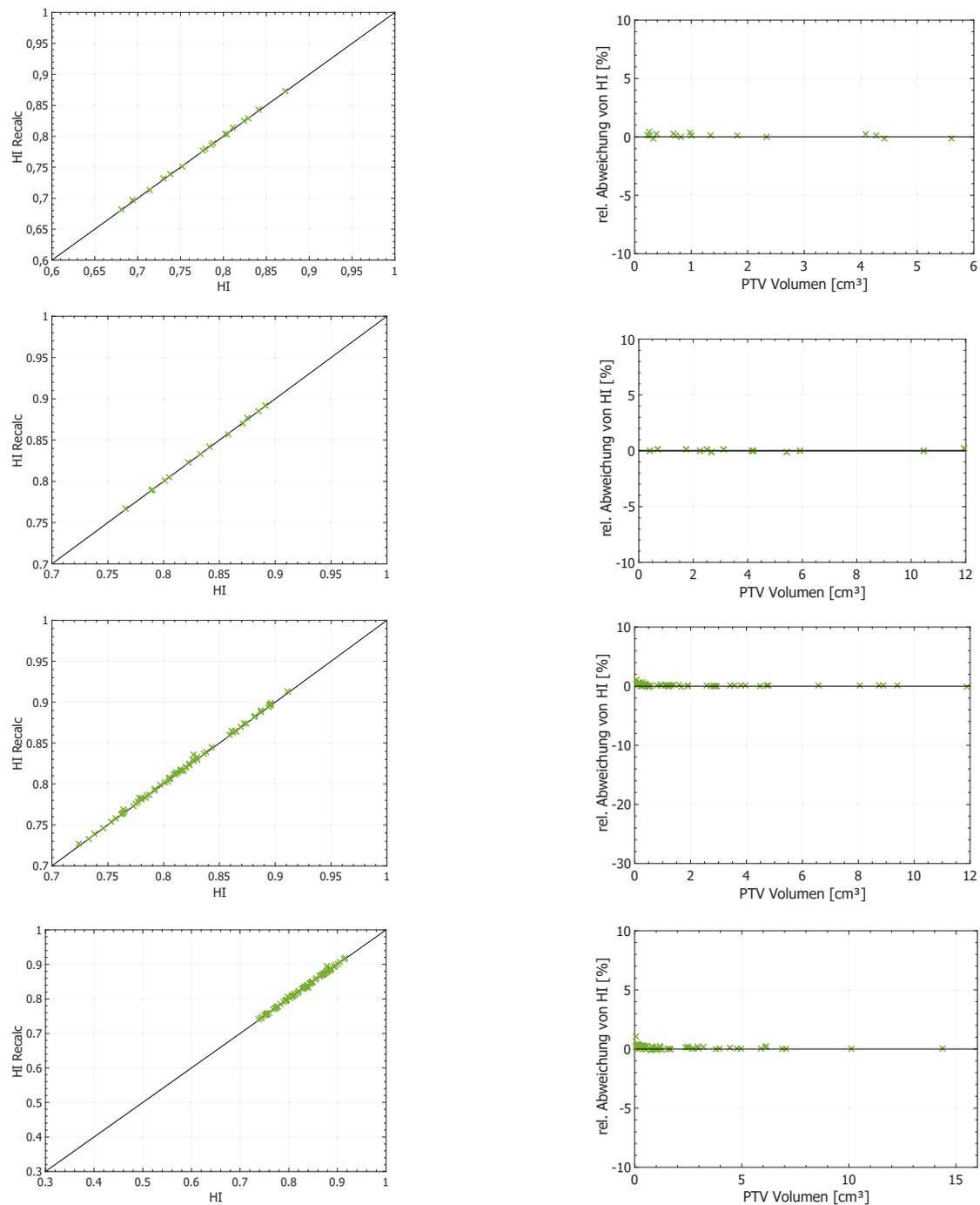


Abbildung A.21: Relative Abweichungen und die Gegenüberstellungen der HI zu HI Recalc. Sie sind chronologisch abgebildet Vestibular Schwannom, Meningeom, singuläre Metastase, multiple Metastase. Bedingt durch die Definition des HI sind keine großen Differenzen zwischen den korrespondierenden Werten zu erkennen.

Die Ergebnisse der rekalkulierten Dosisverteilungen von Patienten mit einer Metastase, deren Messergebnisse die Limits von $CI(r)$ unterschritten haben, sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Neben dem CI sind die Ergebnisse zu den anderen QI angegeben.

Tabelle A.3: Fälle singulärer Metastasen die unter dem Limit von $CI_{Min}(r)$ liegen. Es ist sowohl die QI im geplanten Zustand als auch die Neuberechneten Zustände nach Isozentrumstransformation abgebildet.

Name	TV [cm ³]	CI	Cov	GI	HI	CI Reclac	Cov Reclac	GI Reclac	HI Reclac
And192	4,720	0,686	0,983	2,679	0,864	0,675	0,975	2,679	0,865
Fel219	11,882	0,709	0,981	2,707	0,865	0,696	0,972	2,707	0,864
Gas241	3,802	0,647	0,985	3,073	0,836	0,644	0,983	3,073	0,837
Ili228	3,962	0,696	1,000	2,405	0,764	0,696	1,000	2,405	0,765
Ise124	8,896	0,602	1,000	2,418	0,753	0,602	1,000	2,418	0,754
Kle221	1,342	0,717	0,967	2,852	0,738	0,696	0,952	2,852	0,739
Koc228	2,901	0,583	1,000	2,527	0,733	0,583	0,999	2,527	0,733
Mir235	8,745	0,700	0,991	2,821	0,738	0,699	0,990	2,821	0,739
Ric213	1,209	0,426	1,000	2,925	0,817	0,426	0,999	2,925	0,816
Sav202	0,351	0,380	0,999	3,395	0,762	0,380	0,999	3,395	0,763
Sch220	0,278	0,677	0,964	4,188	0,895	0,644	0,940	4,188	0,896

A.4 Neuplanung mehrerer Metastasen mit einem Isozentrum

Es ist nicht möglich die Margin für die $CI(r)$ in einer Grafik anschaulich darzustellen, aus diesem Grund sind in der folgenden Tabelle alle Patienten mit multiplen Metastasen, die mit *MBMS* einen monoisozentrischen Bestrahlungsplan erstellt bekommen haben aufgeführt. Die Tabelle zeigt neben dem Namen und die PTV Bezeichnung die Größe des PTV, den Abstand t zum Isozentrum und sowohl den CI als auch die $CI(r)$ an. Die in grau hervorgehobenen Werte weisen auf CI hin, dessen Werte außerhalb der Margin von $CI(r)$ lagen.

Tabelle A.4: Übersicht über die Patienten, deren Daten in einen Bestrahlungsplan von *MBMS* neu berechnet wurden. Neben Bezeichnung sind ebenfalls der CI und die $CI(r)$ spezifisch für den entsprechenden Abstand t zum Isozentrum und TV angegeben. In grau sind die CI hinterlegt, die außerhalb des Bereiches liegen, welcher von CI_{min} und CI_{max} aufgespannt wird.

Name	PTV	TV [cm ³]	t [cm]	CI	$CI(r)$	CI_{max}	CI_{min}
Ban227	PTVfront_li	0,447	4,934	0,756	0,602	0,743	0,470
Ban227	PTVspinal	0,596	4,998	0,715	0,627	0,764	0,503
Bec192	PTVcerebli	0,508	3,296	0,812	0,637	0,772	0,489
Bec192	PTVThalli	0,801	3,363	0,817	0,675	0,802	0,541
Blu150	PTV1	1,871	5,161	0,842	0,720	0,834	0,626
Blu150	PTV3	2,604	4,835	0,807	0,748	0,853	0,658
Blu150	PTV2	3,288	6,005	0,775	0,749	0,854	0,675
Fie127	PTV parL	0,377	4,856	0,805	0,587	0,731	0,449
Fie127	PTV cerebR	2,061	4,829	0,845	0,731	0,842	0,636
Fle224	PTV li para	0,193	3,927	0,746	0,536	0,685	0,368
Fle224	PTV reTemp	0,378	5,523	0,782	0,576	0,721	0,448
Fle224	PTV rePar	0,578	4,734	0,780	0,629	0,765	0,501
Fli239	PTV occR	0,182	1,513	0,804	0,559	0,706	0,362
Fli239	PTV tempR	0,802	1,486	0,843	0,692	0,814	0,544
Gab192	PTV par front	0,412	3,877	0,852	0,611	0,750	0,462
Gab192	PTV par okz	0,449	3,842	0,789	0,619	0,757	0,473
Hes205	PTV2	0,308	1,617	0,828	0,609	0,749	0,429
Hes205	PTV1	0,667	1,675	0,802	0,676	0,802	0,523

Wird auf der nächsten Seite fortgesetzt

Name	PTV	TV[cm ³]	t [cm]	CI	$CI(r)$	CI_{max}	CI_{min}
Hum192	PTV_front_re	1,200	6,774	0,727	0,661	0,791	0,574
Hum192	PTV_front_li	0,985	4,495	0,734	0,678	0,804	0,561
Hum192	PTV_occip_li	5,478	4,661	0,815	0,797	0,885	0,722
Kan127	PTV Vermis	0,394	3,650	0,789	0,609	0,750	0,457
Kan127	PTV VoHoLi	0,766	6,055	0,756	0,633	0,769	0,529
Kan127	PTV CerebLi	2,181	4,309	0,828	0,741	0,849	0,643
Kno213	PTV repar	0,889	3,435	0,819	0,683	0,808	0,553
Kno213	PTV liprae	2,274	3,428	0,794	0,753	0,857	0,650
Kra182	PTV1	0,729	1,356	0,831	0,685	0,809	0,534
Kra182	PTV2	1,886	3,721	0,796	0,737	0,846	0,631
Kra182	PTV3	2,180	3,777	0,730	0,747	0,853	0,645
Les126	PTV Cereb	1,702	2,399	0,862	0,743	0,850	0,624
Les126	PTV Tempre	1,848	2,418	0,797	0,748	0,854	0,632
Moe220	PTV Occ	1,989	4,684	0,866	0,730	0,841	0,633
Moe220	PTV Par	2,268	4,571	0,809	0,741	0,849	0,646
Mue120	PTV occli	1,862	2,767	0,865	0,746	0,852	0,632
Mue120	PTV parahipp	1,945	2,682	0,774	0,750	0,855	0,636
Mue120_2	PTVfrontli	0,532	7,338	0,735	0,577	0,722	0,482
Mue120_2	PTVoccli	0,448	4,964	0,775	0,602	0,743	0,470
Mue120_2	PTVtempli	2,091	3,503	0,793	0,747	0,853	0,641
Pra212	PTVGyr temp	1,444	3,343	0,825	0,722	0,836	0,605
Pra212	PTVGlobpall	4,659	3,372	0,861	0,799	0,887	0,713
Rit112	PTV frontbas	0,707	4,046	0,785	0,656	0,787	0,526
Rit112	PTV front li	0,827	4,800	0,738	0,659	0,789	0,541
Rit112	PTV occLi	2,634	5,217	0,798	0,744	0,851	0,658
Sto141	PTV_thal_re	0,584	3,023	0,816	0,653	0,784	0,506
Sto141	PTV_occ_li	1,503	2,932	0,844	0,729	0,840	0,610
Vau213	PTV Temp re	0,407	6,396	0,726	0,568	0,714	0,454
Vau213	PTV okz_li	1,077	6,465	0,731	0,657	0,787	0,564
Wey235	PTVfrontre	1,176	3,514	0,830	0,705	0,823	0,583
Wey235	PTVfrontli	2,741	3,447	0,787	0,766	0,865	0,667

A.5 Neuplanung Multipler Metastasen

Zuzüglich zu den Analysen der Planqualität unter Berücksichtigung der QI wurde für die klinischen Fälle, Pat1 und Pat2, eine Rekalkulation der Dosisverteilung unter Berücksichtigung einer vorhandenen Positionsungenauigkeit. Der Translationsvektor wurde anhand der Erkenntnisse aus den Ergebnissen aus Abschnitt 4.1 gewonnen und setzte sich zusammen aus: ($ETMargin + ET\text{ Unsicherheit} + Linac\text{ Unsicherheit}$)

$$\begin{aligned} Translation(r_x, r_y, r_z) [mm] &= \begin{pmatrix} 0,5 + 0,14 + 0,25 \\ 0,5 + 0,11 + 0,25 \\ 0,5 + 0,16 + 0,25 \end{pmatrix} \\ Rotation(\alpha, \beta, \gamma) [deg] &= \begin{pmatrix} 0,2 + 0,12 + 0,13 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Diese Toleranzen wurden in Gleichung (Gl. 3.26) eingebettet und erzeugten so eine maximale potentielle Fehlpositionierung bei den jeweiligen Tischwinkeln. Für alle Zielvolumen wurden die QI neu berechnet und direkt mit den Werten des geplanten Zustandes verglichen. Wie schon aus den vorherigen Analysen bekannt, zeigten die Homogenität und der Gradient keine Änderungen. In den meisten Fällen ist für die Konformität und die Erfassung eine Reduktion der entsprechenden QI zu beobachten. In Abbildung A.22 sind dargestellte QI als Funktion der Distanz der Zielvolumen zum Isozentrum zu sehen. Wie schon aus Tabelle 4.23 ersichtlich, sind die PTV von Pat1 deutlich peripherer gelegen als bei Pat2. Das mittlere Volumen beider Fälle war gering. Nach Anwendung einer Transformation der PTV Lokalisation konnte für Pat1 und Pat eine Reduktion des CI und der COV festgestellt werden, dabei ist zu beachten, dass unabhängig des Abstandes der PTV zum Isozentrum für Pat1 eine geringere Abweichung ermittelt wurde. Für Pat1 Recalc betrug der mittlere $\overline{CI}_{Pat1,Recalc} = 0,654 \pm 0,082$ und für Pat2 Recalc wurde $\overline{CI}_{Pat2,Recalc} = 0,620 \pm 0,093$ berechnet. Selbiges ist für die Erfassung erkannt worden. Im Fall von Pat1 Recalc: $\overline{COV}_{Pat1,Recalc} = 0,922 \pm 0,061$ und in Fall Pat2 Recalc: $\overline{COV}_{Pat2,Recalc} = 0,906 \pm 0,045$. Hier ist ebenfalls eine Differenz zur Erfassung der geplanten Dosiserfassung zu erkennen ($\overline{COV}_{Pat1,Plan} = 0,946 \pm 0,034$; $\overline{COV}_{Pat2,Plan} = 0,980 \pm 0,016$). Zur Betrachtung der Dosisverteilung innerhalb aller PTV wurde ein DVH für die beiden Fälle erstellt und in Abbildung A.23 & A.24 gezeigt. Es ist für alle Zielvolumen der Einfluss der Isozentrumsverschiebung und der Rotation zu

erkennen. Trotz der teils starken Änderungen in CI und COV wurde für jedes GTV eine $COV_{GTV} = 1,00$ berechnet. Dies ist ebenfalls im DVH ablesbar.

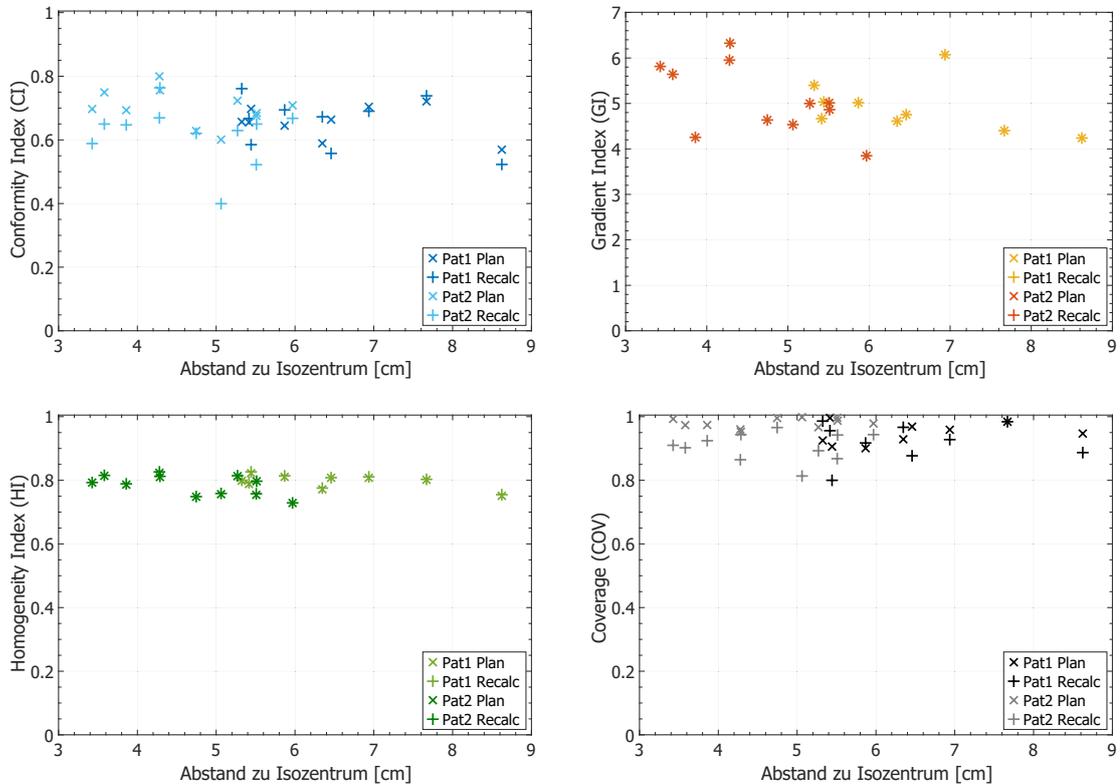


Abbildung A.22: *QI der PTV von Pat1 und Pat2. Es sind die Konformität (CI), der Dosisgradient (GI), die Homogenität (HI) und der Erfassung (COV) als Funktion der Entfernung von Zielvolumen zu Isozentrum dargestellt. Es sind zum einen die QI des ursprünglichen Plans (Plan) als auch die die QI, unter Berücksichtigung von Positionierungsunsicherheiten (Recalc) dargestellt.*

Es wurden für die beiden Fälle Pat1 und Pat2 je ein DVH erstellt, in denen sowohl die geplante Dosisverteilung als auch die Dosisexposition nach Anwendung der Isozentrumstransformation und Rotation durchgeführt wurde. Es ist zu erkennen, dass die PTV stark von der Translokalisierung beeinflusst wurden. Eine Betrachtung der GTV zeigt, dass alle die geforderte Dosis der *Prescription* verabreicht bekamen und so galt $COV_{GTV} = 1,00$.

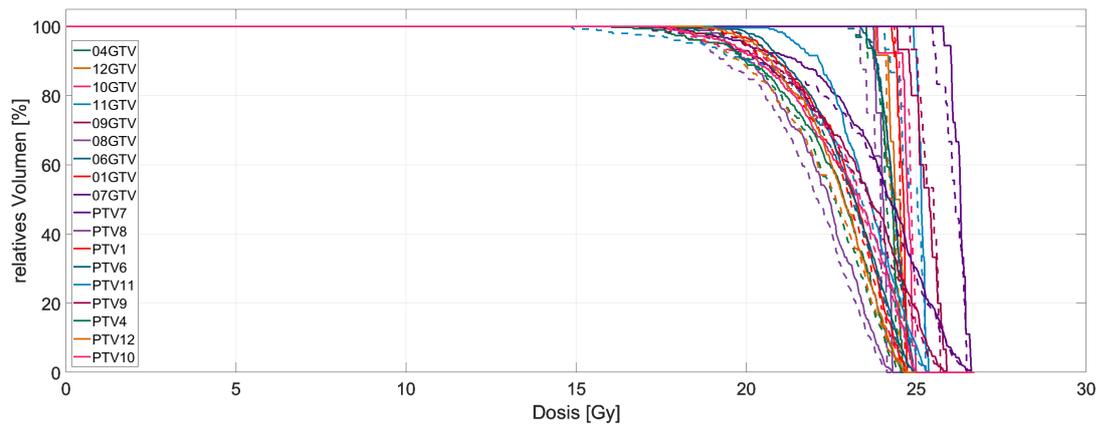


Abbildung A.23: DVH von Pat1 inklusive TV_{Shift} aller PTV und GTV. Es ist zu erkennen, dass die Erfassung der GTV stets voll erfolgt ist, trotz starken Dosisenbrüchen in den PTV.

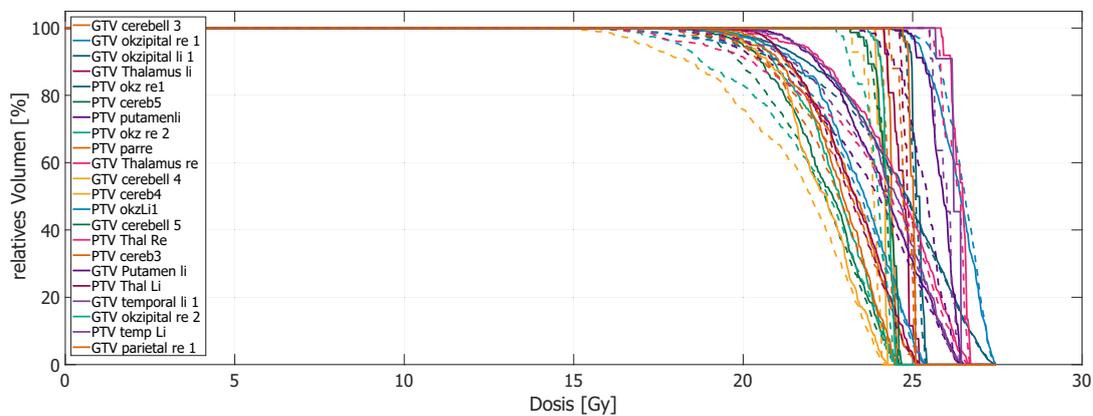


Abbildung A.24: DVH von Pat2 inklusive TV_{Shift} aller PTV und GTV. Es ist zu erkennen, dass die Erfassung der GTV stets voll erfolgt ist, trotz starken Dosisenbrüchen in den PTV.

