

Leitlinie zur Strahlentherapie mit fluenzmodulierten Feldern (IMRT)

1. Einleitung

1.1. Vorbemerkung

Innerhalb des weiten Spektrums strahlentherapeutischer Methoden stellt die Strahlentherapie mit fluenzmodulierten Strahlenfeldern (engl. "intensity modulated radiation therapy", IMRT) auf Grund ihrer Komplexität besondere Anforderungen an die Indikationsstellung und Qualitätssicherung. Um für den Bereich der IMRT über aktuelle DIN Normen hinaus weitere Hilfestellungen zur sicheren Einführung und zum klinischen Routinebetrieb geben zu können und dem weiteren technischen Fortschritt Rechnung zu tragen, wurde von den beiden deutschen Fachgesellschaften DEGRO und DGMP eine Expertengruppe mit der Überarbeitung der ersten Fassung der Leitlinie (Stand 02/2005) beauftragt. Es wird in dieser Leitlinie weiterhin nur auf IMRT mit hochenergetischer Photonenstrahlung eingegangen. Es werden Anforderungen zusammengestellt, die sich für die Durchführung von IMRT ergeben. Diese Leitlinie wurde jeweils durch DEGRO und DGMP verabschiedet und entspricht nach der Klassifikation der AWMF der Stufe S1.

1.2. Begriffsdefinition

Die IMRT ist eine spezielle Form der dreidimensionalen Konformationsbestrahlung (3D-CRT). Die 3D-CRT ist eine Bestrahlungstechnik, bei der durch die geometrische Formung der Strahlenfelder mit Satelliten- oder Lamellenblenden die räumliche Dosisverteilung möglichst eng an das Zielvolumen angepasst wird. Die Bestrahlungsplanung erfolgt auf der Grundlage eines CT-Bilddatensatzes (häufig ergänzt durch weitere Bildgebungsverfahren wie MRT, PET-CT), der eine dreidimensionale Konturierung von Zielvolumina und Risikoorganen der gesamten zu bestrahlenden Körperregion erlaubt. Für die Konformationsbestrahlung wird ein Bestrahlungsplanungssystem eingesetzt, mit dem die Berechnung von räumlichen Dosisverteilungen möglich ist.

Bei der IMRT werden zur Anpassung der Dosisverteilung an das Zielvolumen über die geometrische Formung hinaus die Fluenzen der Strahlungsfelder moduliert. Fluenzmodulierte Strahlenfelder werden meist mit Hilfe von Multisegmentblenden (MLC) erzeugt, Kompensatoren bzw. Modifikatoren werden hingegen kaum noch eingesetzt. Bei statischen IMRT-Techniken wird die Fluenzmodulation durch eine Überlagerung von irregulären Teilfeldern (Segmenten) erzeugt. Dabei wird die Strahlung während der Einstellung jedes Segments unterbrochen. Mittlerweile häufiger verbreitet sind dynamische Techniken, bei denen eine kontinuierliche Änderung der Multisegmentblende bei eingeschalteter Strahlung erfolgt. Die dabei am häufigsten eingesetzte Therapieform sind Rotationsbestrahlungen, bei der mit einer oder mehreren Voll- oder Teilrotationen um den Patienten bei kontinuierlicher Änderung der Stellung der Multisegmentblenden (engl. "volumetric modulated arc therapy", VMAT) die Strahlenbehandlung appliziert wird. Bestrahlungstechniken mit Anwendung von Keilfiltern oder standardisierten Satelliten werden nicht unter den Begriff IMRT gefasst.

Die IMRT-Bestrahlungsplanung setzt die Verwendung besonderer Algorithmen zur Bestimmung der Fluenzmatrizen der einzelnen Strahlenfelder voraus. Aktuell sind Verfahren der inversen Planung Standard, bei der nach Vorgabe der Zielvolumenform, der Verschreibungsdosen sowie der Risikoorgan-Toleranzdosen Fluenzprofile berechnet werden. Kernstück eines Optimierungsalgorithmus zur Bestimmung der Fluenzverteilungen der einzelnen Strahlenfelder ist die Zielfunktion, welche die Randbedingungen für den Optimierungsprozess enthält. Weniger häufig eingesetzte Ansätze für die Zielfunktionen enthalten außer physikalischen auch biologische und klinische Kriterien. Die Güte einer

IMRT-Bestrahlungsplanung ist entscheidend von der Art und den durch den Anwender gesetzten Randbedingungen in der Zielfunktion und dem implementierten Optimierungsalgorithmus abhängig.

Einfache Verfahren der Vorwärtsplanung, die dem Vorgehen der Feldformung bei 3D-Konformationsbestrahlungen ähnlich sind und bei denen beispielsweise durch manuelle Überlagerung mehrerer Strahlenfelder aus derselben Einstrahlrichtung die Dosisverteilung optimiert wird, sind von Komplexität, Ergebnis und Überprüfungsaufwand eher der konventionellen 3D-CRT zuzuordnen.

1.3. Anwendungsbereich der IMRT

Als spezielle Form der 3D-konformalen Bestrahlung wird die IMRT angewendet, wenn die Schonung des gesunden umgebenden Gewebes oder Dosismodulation innerhalb des Zielvolumens (integrierter Boost oder Dosisreduktion in Überlappbereichen zu Risikoorganen) auf andere, einfachere Art nicht erreichbar ist.

Die Komplexität der Planungs- und Behandlungskette verursacht einen deutlich erhöhten, patientenindividuellen Aufwand und birgt höhere Risiken für den unmittelbaren Behandlungserfolg bei dosimetrischen und geographischen Abweichungen. Es bestehen im längerfristigen Verlauf theoretische Risiken durch eine Erhöhung der Integraldosis mit größervolumigen Niedrigdosisbereichen.

Deshalb sollen diese Techniken nur eingesetzt werden, wenn sie patientenindividuell einen klinisch relevanten Vorteil gegenüber konventionellen Bestrahlungstechniken versprechen. Dies gilt sowohl bei Behandlungen in kurativer als auch in palliativer Intention.

Die IMRT ist in folgenden Fällen vorteilhaft:

- Das Zielvolumen ist unregelmäßig begrenzt und liegt in unmittelbarer Nachbarschaft zu kritischen Strukturen, die entsprechend dem Behandlungsziel geschont werden müssen.
- Eine unmittelbar benachbarte Region wurde bereits früher bestrahlt. Die geplante angrenzende Dosisverteilung muss mit hoher Präzision eingepasst werden können.
- Andere, einfachere Bestrahlungstechniken ergeben keine akzeptable Dosisverteilung. Dies kann beispielsweise der Fall bei konkav geformten Zielvolumina sein.
- Im Zielvolumen ist eine Dosismodulation (integrierter Boost oder integrierte Risikoorganschonung im Überlappbereich mit Risikoorganen) geplant, die sich mit herkömmlichen Verfahren nur durch Überschreiten der Grenzwerte in den angrenzenden Risikostrukturen erreichen lässt.
- Durch ein einfacheres Behandlungsverfahren kann zwar eine akzeptable Dosisverteilung erreicht werden, eine deutliche Verbesserung der Güte der Behandlung durch IMRT wiegt jedoch die höhere Komplexität dieser Technik auf.
- Durch den Einsatz der IMRT kann der Ablauf der Strahlentherapie deutlich vereinfacht werden, beispielsweise durch Vermeidung von Feldanschlüssen oder mehrfachen Wechsel der Bestrahlungstechnik im Rahmen einer Strahlenbehandlung. In diesem Zusammenhang ist die einfache Verwirklichung von integrierten Boost-Bestrahlungen zu nennen.

Die Vorteile einer IMRT werden nur durch eine aufeinander abgestimmte Abfolge von der

Bildgebung zur Zielvolumendefinition (*in vielen Fällen multimodale Bildgebung mit Fusion der Bilddaten, 4D-Registrierung beispielsweise bei pulmonalen und hepatischen Tumoren, kleinvolumigen Bestrahlungen im Oberbauchbereich*) ausgeschöpft. Es sind dabei die nachfolgend aufgeführten Punkte zu beachten:

- Die Berücksichtigung des Ziels steiler Dosisgradienten bei Konturierung und ev. Adaption unter Behandlung (z.B. Tumorremission, Organverlagerungen, Körperquerschnittsänderungen)
- Definierte und dokumentierte Zielfunktionen (engl. “constraints”) für die Dosis im Zielvolumen und in relevanten Risikoorganen
- Planungsalgorithmen mit multiparametrischer Optimierung der Fluenzverteilung (z.B. inverse Planung)
- Adäquate Immobilisierung des Patienten
- Zielvolumenbezogene Verifikationsbildgebung in lokalisations- und indikationsbezogener Frequenz (Beispiel im Anhang)
- Regeln für Interventionen bei Abweichungen und für Anpassung unter der Behandlung an anatomische Veränderungen
- Medizinphysikalische Qualitätssicherung, die die höheren Anforderungen an Orts- und Dosisauflösung in kleinen Volumina/Feldern und dynamischen Applikationstechniken berücksichtigt. Dies erfordert eine sinnvolle Abstimmung zwischen maschinen- und patientenbezogener Qualitätssicherung

Das Vorgehen soll in einer institutseigenen Dokumentation (engl. “standardized operation procedure”, SOP) niedergelegt sein.

2. Technische Verfahren der IMRT

Gegenwärtig sind folgende Verfahren zur Erzeugung fluenzmodulierter Strahlungsfelder in Gebrauch:

- Der Einsatz von Lamellenblenden (engl. “multileaf collimator”, MLC; dynamisch oder statische Techniken; “volumetric modulated arc therapy”, VMAT)
- Der Einsatz von binären Multisegmentblenden in Verbindung mit Fächerstrahlbeschleunigern (z.B. Tomotherapie).

Am weitesten verbreitet sind die MLC-basierten IMRT-Verfahren. Bei den MLC-basierten Verfahren unterscheidet man statische (z.B. “step & shoot”) und dynamische (z.B. engl. “sliding-window”, “intensity modulated arc therapy” IMAT; “volumetric modulated arc therapy” VMAT) Techniken. Abhängig von der Auswahl des IMRT-Verfahrens ergeben sich unterschiedliche Anforderungen vor allem an die apparative Ausstattung (Beschleuniger, Therapieplanungssystem, Dosimetrie) und die Qualitätssicherung. Bedingt durch die Vielfalt der IMRT-Techniken ist die Kompatibilität der einzelnen Geräte und Komponenten und ihre Integration zu einem funktionstüchtigen Gesamtsystem besonders kritisch für die IMRT. Mit großer Sorgfalt muss vor der klinischen Einführung der IMRT geprüft werden, inwieweit das Planungssystem für die mit dem gewählten Beschleuniger realisierbaren IMRT-Techniken ausgelegt ist. Ohne eine zuverlässige individuelle Optimierung der Dosisplanung für die ausgewählten Entitäten kann mit einer klinischen Umsetzung der IMRT nicht begonnen werden, auch wenn der Beschleuniger grundsätzlich IMRT-Techniken applizieren kann. Der für die IMRT typische große Datenumfang (3D-Bilddatensätze, 3D-Dosispläne, Steuerdaten für die Lamellenblenden zur Segmentformung und Fluenzmodulierung (Sequencer) etc.) zwingt zu leistungsfähiger Vernetzung der einzelnen Geräte, schnellem Datentransport und dem Einsatz standardisierter Schnittstellen.

3. Anforderungen an die Ausstattung

3.1 Apparative Ausstattung

Die IMRT setzt umfangreiche Erfahrungen mit etablierten 3D-CRT Bestrahlungstechniken voraus und geht in einzelnen Punkten darüber hinaus:

- Elektronen-Linearbeschleuniger mit Lamellenkollimator oder binärem Kollimator und Verifikationssystem, mit Einrichtung zur elektronischen Strahlungsfeldkontrolle (engl. "electronic portal imaging", EPID). Hierunter fällt auch das Cyberknife (Firma Accuray), wenn IMRT Techniken eingesetzt werden.
- Einrichtungen und Hilfsmittel zur Immobilisierung und Präzisionslagerung des Patienten.
- Zugang zu einem Computertomographen (CT) mit hoher dreidimensionaler Ortsauflösung und technischer Ausstattung zur Erstellung von Bilddatensätzen für die Bestrahlungsplanung.
- Hard- und Software zur dreidimensionalen Segmentierung von Zielvolumina und Risikoorganen im Planungs-CT. Koregistrierung bzw. Fusionierung und Verarbeitung von multimodalen Bilddatensätzen (z.B. CT, MR, PET) soll vorhanden sein.
- Bestrahlungsplanungssystem zur Berechnung der dreidimensionalen Dosisverteilung im Patienten mit geeigneten Modulen zur Bewertung der Güte von Bestrahlungsplänen.
- Vernetzung von Computertomograph, Bestrahlungsplanungssystem und Beschleuniger mit der Möglichkeit des elektronischen Datenaustausches (Steuerdaten, Bilddatensätze) zwischen diesen Arbeitsplätzen.
- Eine umfassende dosimetrische Ausstattung, insbesondere Sonden zur Dosismessung kleiner Strahlenfelder und steiler Dosisgradienten.

Zusätzlich zu dieser Ausstattung erfordert die IMRT besondere Einrichtungen und Komponenten:

- Auslegung des Beschleunigers für IMRT (z.B. Erzeugung fluenzmodulierter Felder, Übertragung der Steuerdaten vom Planungssystem, Protokollierung, Datensicherung, Sicherheit und Praktikabilität der IMRT-Durchführung).
- Die IMRT-Bestrahlungsplanungssoftware muss insbesondere folgende Anforderungen erfüllen:
 - o Sehr genaue 3D-Dosisberechnung in inhomogenen Medien, auch bei sehr kleinen Feldgrößen (z.B. im Bereich von $1 \times 1 \text{ cm}^2$ bis $5 \times 5 \text{ cm}^2$)
 - o Optimierungsverfahren zur Bestimmung der Fluenzmodulation einer Strahlenfeldkonfiguration unter Berücksichtigung wählbarer physikalischer, ggf. auch biologischer Optimierungskriterien.
 - o Einschluss der Segmentierung von Fluenzmatrizen in den Optimierungsprozess
 - o Berücksichtigung der physikalischen und technischen Eigenschaften des Strahlerkopfes (insbesondere des MLC) in der Optimierung und Segmentierung der Fluenzmodulation
- Verfahren zur Übertragung des fertig gestellten IMRT-Bestrahlungsplanes auf den Patienten (konventioneller Röntgen-Simulator oder "virtuelle Simulation" mit Unterstützung bildgebender Verfahren am Therapiegerät).
- Ein angepasstes Verifikationssystem, das in der Lage ist, die großen Datenmengen sicher und effizient während der Bestrahlung zur Verfügung zu stellen und zu kontrollieren.

3.2 Personelle Ausstattung

Die IMRT erfordert ein Behandlungsteam, das eingehende Kenntnisse und Erfahrungen in der konformalen Strahlentherapie besitzt. Es sollte mindestens aus einem Radioonkologen, einem Medizinphysiker, der zugleich die Qualifikation eines Medizinphysikexperten hat, und einer MTRA bestehen. Die besondere Qualifikation soll über gezielte Weiterbildung (Schulungen, Kurse, Hospitationen etc.) erworben und durch regelmäßige Fortbildungsmaßnahmen aktualisiert werden. Apparative Ausstattung, die Produktwahl der Komponenten für die IMRT und die Erfahrung des IMRT-Teams beeinflussen den Zeitaufwand für die einzelnen Arbeitsschritte. Dieser ist regelhaft höher als bei 3D-CRT und kann erhöhten Personalbedarf nach sich ziehen. Zeitaufwand pro Bestrahlungsfall, Patientenfrequenz und Personalausstattung müssen in einem ausgewogenen Verhältnis stehen.

4. Anforderungen an die Durchführung

4.1 Allgemeine Maßnahmen zur klinischen Einführung der IMRT

Die klinische Einführung der IMRT erfolgt am besten in Form eines Arbeitsprogramms mit Festlegung von Zielen und Zeitplan einschließlich überprüfbarer Teilziele. Die praktische Durchführung des Arbeitsprogramms erfolgt durch das IMRT-Team, dem hierfür genügend Zeit eingeräumt werden muss. Typische Wegmarken des Arbeitsprogramms sind:

- Ausschreibung und Beschaffung der notwendigen technischen Komponenten des IMRT-Systems (Beschleuniger, Bestrahlungsplanungssystem, Verifikation, Bildgebung, Datentransfer & Vernetzung, Dosimetrie)
- Installation des IMRT-Systems
- Physikalische und technische Kommissionierung des IMRT-Systems
- Festlegung der zu behandelnden Tumorentitäten und Definition eines Behandlungsprotokolls inklusive Einschlusskriterien, Lagerungs- und Konturierungsvorschriften, Dosisrandbedingungen etc.
- Festlegung von Probeläufen und Nachbildung von IMRT-Beispielfällen in Phantomuntersuchungen (Bilddatenerfassung und Verarbeitung, Bestrahlungsplanung, dosimetrische Testmessungen, Bestimmung von dosimetrischen Teil- und Gesamtunsicherheiten)
- Festlegung von Planungsvorschriften für die ausgewählten Tumorentitäten inklusive von Bewertungskriterien für die Güte des Bestrahlungsplans unter Berücksichtigung der Besonderheiten der IMRT (z.B. neuartige Dosisverteilungsmuster, dosimetrisch kritische Fluenzkomplexitäten, höhere Monitoreinheiten)
- Festlegung eines umfassenden Qualitätsmanagementsystems für Bestrahlungen im klinischen Routinebetrieb (maschinen- und patientenbezogen)
- Bestimmung des Zeitaufwandes für die einzelnen Arbeitsschritte und Festlegung der maximal möglichen Behandlungskapazität
- Klinischer Probelauf
- Aufnahme des Routinebetriebs

4.2 Lagerung, Einstellung, Immobilisierung der Patienten, Positionskontrolle von Zielvolumina und Risikoorganen

Um im Rahmen der IMRT eine möglichst hohe Konformierung der Dosisverteilung erreichen zu können, müssen besondere Anstrengungen zur Reduzierung der intra- und interfraktionellen Ungenauigkeiten unternommen werden. Aufgrund der bei der IMRT im Vergleich zu einer konventionellen Strahlentherapie

höheren örtlichen Variation der Fluenz ist der Einfluss der räumlichen Gewebevariation bedeutsam. Wichtige Fehlerquellen für Abweichungen von der geplanten Dosisverteilung sind Lagerung und Einstellung des Patienten sowie die Bewegung der inneren Organe unter Bestrahlung. Die Anwendung von Präzisionsverfahren der Patientenlagerung und -immobilisierung (z.B. Maskentechnik), wie sie von der 3D-CRT bekannt sind, stellen den Mindeststandard für die IMRT dar. Die Lagerung und Fixierung der Patienten ist engmaschig über die gesamte Bestrahlungsserie durch wiederholte Bildgebung zu überprüfen.

Zur Positionskontrolle von Zielvolumina und Risikoorganen dienen Hautmarkierungen oder implantierte Marker (Clips, Kugeln, Drahtstücke etc.). Zur direkten Darstellung von Zielvolumina und Risikoorganen werden stereotaktische Projektionsaufnahmen oder schnittbildgebende Verfahren wie Ultraschall, CT, Cone-Beam-CT oder Mega-Voltage-CT eingesetzt.

Aufgrund der komplexen Dosisverteilungen ist eine regelmäßige Volumenbildgebung obligat, um Änderungen von Tumorposition/ Größe, Füllungszuständen von Hohlorganen, Änderungen des Körperquerschnitts (Schwellung, Gewichtsverlust) und Organverschiebungen (z. B. Erguss, Atelektase) erkennen und berücksichtigen zu können.

4.3 Festlegung von Zielvolumina und Risikoorganen

Nationale DIN-Normen sowie internationale Empfehlungen zur Konturierung von Zielvolumina und Risikoorganen sind zu berücksichtigen.

Allerdings stellt die Annahme eines Überlappens verschiedener Volumina gerade bei IMRT meist eine starke Vereinfachung dar. Eine adäquate Tumor-Bildgebung mit hinreichender dreidimensionaler Ortsauflösung ist die Voraussetzung für eine zuverlässige Konturierung von Zielvolumen und Risikoorganen. Bei der Therapie von Regionen mit hoher Atemverschieblichkeit (z.B. Lungen- und Lebermetastasen), soll die Planung auf der Basis eines 4D-CT erfolgen.

Die IMRT-Planungssoftware verlangt eine sorgfältige und umfassende Konturierung und Dosispezifikation der betroffenen Risikoorgane, soweit hiervon der Optimierungsprozess der Fluenzmodulation betroffen ist. Arzt und Physiker müssen mit den Eigenschaften des Optimierungsalgorithmus soweit vertraut sein, dass sie das Potential der IMRT-Planung möglichst voll ausschöpfen und Planungsfehler vermeiden können. Da die IMRT steile Dosisgradienten außerhalb des PTV zur besonderen Schonung von Risikoorganen anstrebt, müssen die Sicherheitsränder der segmentierten Volumina die Organbeweglichkeit und Positionierungsgenauigkeit in allen Raumrichtungen berücksichtigen. Klinisch relevante Lageveränderungen von Zielvolumina und Risikoorganen müssen erfasst und gegebenenfalls durch eine 4D-Bildgebung und systematische Replanungen berücksichtigt werden.

4.4 Dosisverordnung

Bei IMRT orientiert sich die Dosisverordnung und Protokollierung an nationalen sowie internationalen Empfehlungen [Übersicht in Abschnitt 7]). Die Verschreibung sollte abteilungsintern einheitlich fixiert und niedergelegt sein (z.B. mediane Dosis oder PTV umschließende Isodose (oft D95)). Es sollte zusätzlich eine Verordnung zum Homogenitätsziel angegeben werden. Bei der Verwendung eines integrierten Boostes sind die biologischen Auswirkungen eines veränderten Fraktionierungsschemas zu berücksichtigen. Es ist auch zu beachten, dass es durch die IMRT im Gegensatz zu konventionellen Bestrahlungstechniken zu einer erhöhten Ganzkörperdosis insbesondere im Niedrigdosisbereich kommen kann.

Einige bei der IMRT eingesetzte Optimierungsverfahren erfordern die Angabe einer maximal zulässigen Dosis für Risikoorgane und umliegende gesunde Gewebe. Alle Dosisangaben einschließlich ggf. spezifizierter Randbedingungen sind zu protokollieren.

4.5 Optimierung der Dosisverteilung

Zur Optimierung der Dosisverteilung können neben den die Fluenz beschreibenden Parametern weitere geometrische, physikalische oder biologische Parameter einbezogen werden.

Der Hersteller eines computergestützten Optimierungsverfahrens für die IMRT soll die prinzipielle Arbeitsweise des Verfahrens dem Benutzer gegenüber offenlegen. Dies gilt insbesondere für die gewählte Zielfunktion und das mathematische Optimierungsverfahren, für Anpassungen des verwendeten Algorithmus bei der Berechnung der Dosisverteilung und für spezielle Einschränkungen des Verfahrens. Es sollte stets die an der Bestrahlungseinrichtung tatsächlich umsetzbare Dosisverteilung angegeben werden. Den Anwendern müssen Einschränkungen und Besonderheiten des Programms bekannt sein (mögliche "Hot spots" in der Fluenz, Einschränkungen hinsichtlich non-koplanarer Bestrahlungspläne, Berücksichtigung von realen Boli, virtuelle Boli usw.). Dem Anwender sollen ferner allgemeine Anwendungsgrenzen des Verfahrens bekannt sein (eventuell längere Bestrahlungszeiten, kleine Felder).

Wenn zusätzlich zur Volumenbildgebung konventionelle EPID-Aufnahmen verwendet werden, sollen entsprechende Felder im Bestrahlungsplan vorgesehen und evtl. bei der Dosis und Dosisoptimierung berücksichtigt werden. Als Eingabewerte für ein computergestütztes Optimierungsverfahren sind mindestens Toleranzdosen für Risikoorgane und Dosisgrenzen für die Zielvolumina anzugeben.

4.6 Evaluierung und Validierung

Geeignete Instrumente zur Planevaluierung, wie DVH-Vergleichsdarstellungen sowie axiale, sagittale und coronale Isodosendarstellung müssen verfügbar sein. Bei der Evaluierung des Bestrahlungsplanes sind die folgenden Aspekte zu berücksichtigen:

- Dosis und Dosisverteilung in CTV und PTV; Ganzkörperbelastung
- Ausreichende Schonung des umgebenden gesunden Gewebes, Einhaltung von Toleranzdosen und Teilvolumenbelastung in Risikoorganen
- Einhaltung der Vorgaben zur zeitlichen Dosisverteilung
- Ausreichende Sicherheitsränder zur Abgrenzung der Zielvolumina und Risikoorgane unter Berücksichtigung von Lagerungs- und Einstellfehlern sowie von Organbewegungen

4.7 Datenübertragung

Bei der Übertragung der Bestrahlungsparameter an das Bestrahlungsgerät oder an andere Orte müssen die Daten gegen zufällige und falsch intendierte Veränderungen gesichert sein (z.B. durch einen Prüfsummenalgorithmus). Eine Übertragung über ein internes Datennetz wird empfohlen.

4.8 Planverifikation

Es gelten die Vorgaben der DIN 6875-3. Aufgrund der hohen Komplexität eines IMRT-Dosisplans und des nicht direkt ersichtlichen Zusammenhangs zwischen applizierter Dosis und den dazu benötigten Monitoreinheiten kommt der Überprüfung und der korrekten Übertragung der Bestrahlungsparameter jedes IMRT-Dosisplans eine große Bedeutung zu. Das Planungsprogramm muss die Generierung von »eins-zu-eins« Phantom-Verifikationsplänen für die verschiedenen dosimetrischen (vor Ort eingesetzten) Verfahren unterstützen.

Es wird empfohlen bei einer individuellen patientenbezogenen Verifikation der physikalischen Fluenzverteilung vorzugsweise Flächendetektoren einzusetzen. Relativmessungen der Strahlendosis sollen durch eine Absolutmessung normiert werden. Der notwendige Aufwand für eine individuelle Planverifikation hängt zum einen vom Bestrahlungsplanungssystem selbst ab. Je zuverlässiger die Fluenz- und Dosisberechnung (z.B. Monte-Carlo Simulation) ist, desto geringer sind die Diskrepanzen zwischen

berechneter und experimentell bestimmter Dosisverteilung. Je nach Planungssystem und institutionellem Vorgehen richtet sich der Prüfaufwand nach den kritischen Merkmalen der Dosisverteilung, die verifiziert werden müssen (Dosisgradienten nahe kritischer Risikostrukturen, Angemessenheit der Verfahren in Hinblick auf die Komplexität der Dosisverteilung, Einführung von Klassenlösungen). Zum zweiten muss die medizinphysikalische Qualitätssicherung die höheren Anforderungen an Orts- und Dosisauflösung in kleinen Volumina/Feldern und dynamischen Applikationstechniken berücksichtigen. Dies erfordert eine sinnvolle Abstimmung zwischen maschinen- und patientenbezogener Qualitätssicherung und muss im Rahmen eines klinikinternen IMRT Qualitätssicherungsprotokolls festgelegt und schriftlich fixiert werden (SOP).

Möglich sind dosimetrische Überprüfungen der fluenzmodulierten Felder oder vergleichende Dosisberechnungen mit voneinander unabhängigen Planungscomputerprogrammen. Die Dokumentation der Ergebnisse solcher Überprüfungen müssen der Behandlungsdokumentation hinzugefügt werden oder der verantwortliche Medizinphysikexperte bestätigt mit seiner Unterschrift auf dem Bestrahlungsplan, dass die Überprüfungen ordnungsgemäß durchgeführt wurden und die Ergebnisse der Überprüfung im Rahmen der Toleranzen gelegen haben.

Die Güte und Konstanz der strahlentherapeutischen Behandlungsabläufe ist sicherzustellen. In der Vergangenheit setzten die meisten Abteilungen auf die individuelle dosimetrische Verifikation jedes Patientenplans vor Behandlungsbeginn. Die nach DIN alternativ einsetzbare Verifikation durch ein zweites unabhängiges Planungssystem wurde seltener verwendet. Zunehmend gewinnen auch Kennzahl-basierte Verfahren an Bedeutung. Mit zunehmender Erfahrung der Abteilungen und Einführung von Standardindikationen für die IMRT ist es denkbar, die Verifikationsanforderungen anzupassen. Es wird empfohlen, die Vorgehensweise schriftlich niederzulegen und die Gültigkeit regelmäßig zu prüfen. Wenn auf Kennzahlbasierte-Verfahren übergegangen wird, sollen stichprobenmäßig in regelmäßiger Frequenz (z.B. jeder 10. Plan) Pläne zusätzlich über ein System mit Ortsauflösung gemessen werden (z.B. 3-D Phantome, Epid-Dosimetrie wo verfügbar).

4.9 Durchführung der Bestrahlung

Die Ersteinstellung eines IMRT-Bestrahlungsplanes geschieht unter Aufsicht des fachkundigen Strahlentherapeuten und eines fachkundigen Physikers. Verifikationspläne dürfen bei Beginn der Patientenbestrahlung nicht mehr für die Bestrahlung abrufbar sein. Die Richtigkeit der Applikation der fluenzmodulierten Felder sowie die Genauigkeit der Lagerung und Immobilisierung des Patienten sind durch geeignete und evtl. wiederholte Bildgebung zu verifizieren.

Die Frequenz der Bildkontrollen sollte in Abhängigkeit von der Positionierungsunsicherheit gewählt werden und bei Behandlungsbeginn eindeutig festgelegt sein (Beispiele in der Anlage). Der evtl. erhöhte Zeitaufwand bei Ersteinstellung und den Folgebestrahlungen muss vorher berücksichtigt und eingeplant werden.

Die Definition von IMRT-spezifischen Toleranztabellen (Positionierungsgenauigkeit und Interventionsschwellen) ist erforderlich, sofern sie nicht schon durch andere Verfahren in der Abteilung, wie z.B. stereotaktisch geführte Bestrahlungen, definiert sind.

5. Anforderungen an die Dokumentation

5.1 Dokumentation einer IMRT Behandlung

Die Dokumentation einer IMRT unterscheidet sich prinzipiell nicht von der Dokumentation einer konformalen Strahlentherapie. Sie muss nach DIN 6827-1 [5] in der höchsten Protokollierungsstufe III erfolgen.

DIN 6827-1 fordert unter anderem die Dokumentation aller Bestrahlungsparameter, die für die Durchführung einer Bestrahlung hinsichtlich der im Patienten erzeugten physikalischen Dosisverteilung von Bedeutung sind. Bei IMRT gehören dazu naturgemäß die Segmentierungsparameter für die Erzeugung der modulierten Fluenzen mit Hilfe des Lamellenkollimators. Dabei handelt es sich typischerweise um große Datenmengen, die nicht mehr sinnvoll in schriftlicher Form darstellbar sind. Eine elektronische Form der Dokumentation dieser Daten ist deshalb unumgänglich.

5.2 Maschinenbezogene Daten

Die Anwendung der IMRT erfordert je nach eingesetztem IMRT-System neben den vorgeschriebenen Qualitätskontrollen nach DIN 6847-5 [8] zusätzliche systemspezifische qualitätssichernde Maßnahmen am Bestrahlungsgerät und dem Lamellenkollimator. Art und Häufigkeit dieser Kontrollen sind klinikintern in einem Qualitätssicherungsprotokoll festzulegen und müssen entsprechend durchgeführt werden. Die Ergebnisse sind schriftlich festzuhalten.

6. Qualitätsmanagement

Eine standardisierte Qualitätssicherung ist Voraussetzung für die praktische Umsetzung der IMRT. Zu diesem Zweck sollte jede Einrichtung, die IMRT als strahlentherapeutische Methode anbietet, ihr Qualitätsmanagementsystem nach DIN 6870 [7] so erweitern, dass die speziellen Ziele, Anforderungen, Regeln für die Durchführung und die Überwachung von IMRT-Bestrahlungen erfasst sind. Entsprechend den Grundsätzen zur Aufstellung und Umsetzung eines Qualitätsmanagementsystems nach DIN 6870 sind über den Prüfumfang physikalisch-technischer Kenngrößen und Merkmale von Geräten, Komponenten und Prozessen auch die erforderliche apparative und personelle Ausstattung sowie Arbeitsabläufe, organisatorische Strukturen und Verantwortlichkeiten darzulegen. Unabhängig davon sind bei der Einführung und der routinemäßigen Durchführung der IMRT die rechtlichen Bestimmungen (StrSchVO, MPG) zu beachten.

7. Mitgeltende Normen und Leitlinien

Für diese Leitlinie gelten folgende nationalen und internationalen Normen und Leitlinien mit:

DIN / EN

DIN EN 61217:2015-11 Strahlentherapie-Einrichtungen - Koordinaten, Bewegungen und Skalen (IEC 61217:2011)

DIN EN 62083: 2009 Medizinische elektrische Geräte - Festlegungen für die Sicherheit von Bestrahlungsplanungssystemen

DIN 6873-1 (Aktuell im Normungsprozess) Prüfmerkmale und Prüfverfahren für die Inbetriebnahme von Bestrahlungsplanungssystemen

DIN 6873-5:2015-09 Bestrahlungsplanungssysteme; Konstanzprüfungen von Qualitätsmerkmalen

DIN 6875-3, 2008 Spezielle Bestrahlungseinrichtungen - Teil 3: Fluenzmodulierte Strahlentherapie -
Kennmerkmale Prüfmethode und Regeln für den klinischen Einsatz

ICRU

ICRU Report 50: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. ICRU 1993

ICRU Report 62: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU report
50). ICRU 1999

ICRU Report 83: Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy
(IMRT). ICRU 2010

AAPM

American Association of Physicists in Medicine, Radiation Therapy Committee Task Group 53: Quality
assurance for clinical radiotherapy treatment planning Fraass B, Doppke K, Hunt Margie, Kutcher G,
Starkschall G, Stern R, Van Dyke Medical Physics, Vol. 25, No. 10, October 1998

Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, u. a. Guidance document on delivery, treatment
planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation
therapy committee. Medical Physics. 24. Juli 2003;30(8):2089–115.

Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, LoSasso TJ, Mechalakos JG, Mihailidis D, u. a. IMRT commissioning:
Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119: Report
from AAPM Task Group 119: IMRT commissioning. Medical Physics. 27. Oktober 2009;36(11):5359–73.

Allen Li X, Alber M, Deasy JO, Jackson A, Ken Jee K-W, Marks LB, u. a. The use and QA of biologically related
models for treatment planning: Short report of the TG-166 of the therapy physics committee of the AAPM:
TG-166 report. Medical Physics. 21. Februar 2012;39(3):1386–409.

Low DA, Moran JM, Dempsey JF, Dong L, Oldham M. Dosimetry tools and techniques for IMRT: IMRT
dosimetry tools. Medical Physics. 16. Februar 2011;38(3):1313–38.

Willoughby T, Lehmann J, Bencomo JA, Jani SK, Santanam L, Sethi A, u. a. Quality assurance for
nonradiographic radiotherapy localization and positioning systems: Report of Task Group 147: Task Group
147: Nonradiographic localization. Medical Physics. 8. März 2012;39(4):1728–47.

Bissonnette J-P, Balter PA, Dong L, Langen KM, Lovelock DM, Miften M, u. a. Quality assurance for image-
guided radiation therapy utilizing CT-based technologies: A report of the AAPM TG-179: QA for image-
guided radiation therapy utilizing CT-based technologies. Medical Physics. 20. März 2012;39(4):1946–63.

Gibbons JP, Antolak JA, Followill DS, Huq MS, Klein EE, Lam KL, u. a. Monitor unit calculations for external
photon and electron beams: Report of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group No. 71: Monitor
unit calculations for photon and electron beams. Medical Physics. 26. Februar 2014;41(3):031501.

Olch AJ, Gerig L, Li H, Mihaylov I, Morgan A. Dosimetric effects caused by couch tops and immobilization
devices: Report of AAPM Task Group 176: AAPM Task Group 176. Medical Physics. 27. Mai
2014;41(6Part1):061501.

IAEA

IAEA Technical Reports Series No. 430: Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning
Systems for Radiation Treatment of Cancer, 2004

IAEA-TECDOC-1540 Specification and Acceptance Testing of Radiotherapy Treatment Planning Systems, 2007

IAEA-TECDOC-1583 Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques, Report of the coordinated Research Project (CRP) on Development of procedures for Quality Assurance of Dosimetry Calculations in Radiotherapy, 2008

IAEA Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy: An international code of practice for reference and relative dose determination. S.I.: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY; 2017.

8. Weitere Informationen

In der Anlage zu dieser Leitlinie sind aktuelle weitere Informationen über Indikationen zur IMRT sowie zum Qualitätsmanagement enthalten.

Autoren

Diese Leitlinie ist durch Überarbeitung der ersten Fassung der Leitlinie zur IMRT im Jahr 2018 entstanden. An der aktuellen Fassung haben mitgewirkt:

Prof. Dr. M. Flentje
Prof. Dr. F. Würschmidt
PD Dr. S. Riecken
Dr. Dr. Th. Frenzel

9. Anhang

9.1 Klinische Anwendungsbeispiele

Die IMRT hat sich für viele Indikationen bereits zu der am häufigsten eingesetzten Therapieform in Deutschland entwickelt. Jedoch fehlt häufig der wissenschaftliche Nachweis, welche Vorteile eine IMRT gegenüber einer 3DCRT mit sich bringt. Häufig sind die Vorteile jedoch so deutlich, wie z.B. der Schonung der Parotiden bei der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren, dass künftige klinische Studien zu diesem Thema unethisch erscheinen. Nachfolgend sind deshalb exemplarisch einige Tumorentitäten daraufhin untersucht worden, welche Vorteile durch eine IMRT zu erwarten sind und welche Literaturhinweise es zum Erstellungszeitpunkt dafür gibt. Diese Zusammenfassung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und soll nicht weitere Tumorerkrankungen von einer IMRT ausschließen.

9.1.1 IMRT bei der Behandlung von Knochenmetastasen

IMRT-Techniken sind sinnvoll, wenn die Toleranzdosis des Myelons oder des Hirnstamms durch konventionelle 3D-Techniken nicht eingehalten werden kann oder angrenzende Organe wie Ösophagus, Dünndarm, Nieren etc. nicht ausreichend geschont werden können. Dies kann bei Behandlungen mit **Dosiseskalation**, z.B. bei solitären Knochenmetastasen, der Fall sein oder bei simultaner Chemotherapie und zu erwartender erheblicher zusätzlicher Toxizität im Bereich des Ösophagus, des Dünndarmes oder der Nieren auch bei konventioneller Fraktionierung (mit z.B. 15 x 2.5 Gy).

Des Weiteren können **Re-Bestrahlungen** eine maximale Schonung insbesondere des Myelons erforderlich werden lassen, die mit 3D-Techniken nicht oder nur ungenügend erreichbar sind.

Bei Bestrahlungen im Bereich der mittleren Abschnitte der Brustwirbelsäule kann u.U. auch die Herzbelastung für den Pat. von Bedeutung sein, wenn bereits eine relevante Herzbelastung durch z.B. Antracyclin-haltige Chemotherapie oder eine mediastinale Bestrahlung vorhanden sind.

Direkte Vergleiche einer 3-D-konformalen mit einer IMRT-geplanten Radiotherapie in Form von Phase 2 oder Phase 3 Studien existieren nicht. Die Mehrzahl der Studien mit IMRT/VMAT-Techniken beziehen sich auf dezidierte stereotaktische Bestrahlungen. Stereotaktische Radiotherapiekonzepte setzen zwar sehr häufig IMRT-Techniken ein, jedoch werden wenige Fraktionen (bis maximal 12) mit erhöhten Einzeldosen von > 4 Gy auf kleine umschriebene Zielvolumina appliziert. Stereotaktische Radiotherapiekonzepte sind jedoch nicht Gegenstand der Leitlinie zur IMRT und werden deshalb hier nicht weiter diskutiert.

Es gibt retrospektive Analysen bzw. Planungsstudien zu normo- oder hypofraktionierten Radiotherapie von Wirbelkörpermetastasen mit Dosiseskalation bei potentiell kurativen Therapieansätzen oder im Rahmen von Re-Bestrahlungen. Inoue et al veröffentlichten 2011 (3) die Ergebnisse einer IMRT von Wirbelkörpermetastasen bei 50 Patienten, von denen ein Teil auch hypofraktioniert mit Einzeldosen < 5 Gy therapiert wurden. Es handelte sich sowohl um primär als auch um re-bestrahlte Fälle. Aufgrund der stark variierenden Dosierungskonzepte handelt es sich letztlich um Fallberichte aus denen der vorsichtige Schluss gezogen werden kann, dass Dosiseskalationen im Bereich von Wirbelkörpermetastasen bzw. Re-Bestrahlungen möglich sind mit einem sehr geringen Risiko für radiogene Myelitiden, in dieser Studie bei einem Fall.

Zschack et al (2) werteten die Behandlung von 62 Läsionen bei 56 Patienten aus, von denen 30 Patienten bereits vorbestrahlt werden. Die meisten Patienten erhielten eine dosiseskalierte Bestrahlung mit simultan integriertem Boost (SIB). Es konnte demonstriert werden, dass maximale Myelondosen von > 50 bis 60 Gy bzw. kumulative Myelondosen bei Re-Bestrahlungen von ca. 70 Gy sicher appliziert werden konnten ohne Risiko für Myelitiden. Durch den Einsatz von FFF-Techniken (flattening free filter technique) bei IMRT oder VMAT-Bestrahlungen scheint eine weitere Verbesserung der Normalgewebsschonung, insbesondere des

Myelons, machbar zu sein, die die Möglichkeit für weitere Dosisescalationen in der Nähe zu kritischen Organen denkbar werden lässt (3).

Eine weitere Studie zur Dosisescalation mittels SIB-Techniken und IMRT bei Oligometastasen im Bereich von Wirbelkörpern wurde von Lubgan et al. Veröffentlicht (4). Hierbei wurde der gesamte Wirbelkörper mit 10-12 x 3 Gy (16 x 2.5 Gy in 1 Fall) und die Wirbelkörpermetastase MRT-geplant mittels SIB mit Gesamtdosen von 42 bis ca. 49 Gy in Abhängigkeit von der Einzeldosis dosisescaliert. Radiogene Myelitiden wurden nicht beobachtet. Die lokale Kontrollwahrscheinlichkeit lag bei 93% nach 2 Jahren.

Die erste prospektive multizentrische Studie zur dosisescalierten IMRT-bestrahlung wurde von Guckenberger et al. publiziert (5). Neben einer ausgefeilten Bestrahlungstechnik, die auch die Behandlung von intraduralem Befall erlaubt, spielt die Selektion von Patienten mit günstiger onkologischer Situation eine wesentliche Rolle. Die 3-jahres lokale Kontrolle betrug 86 %, das Gesamt 3 Jahres-Überleben 38 %.

Zusammenfassend kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass eine Dosisescalation von Wirbelkörpermetastasen ohne erhöhtes Risiko für radiogene Myelitiden durchführbar ist, da erhöhte maximale Dosen im Myelon auf kleine Subvolumina des Myelons begrenzt sind. Dies ist mit 3D-konformalen Bestrahlungstechniken nicht zu erreichen.

Literatur

1. Dobler B, Khemissi A, Obermeier T, Hautmann MG, Katsilieri Z, Kölbl O. Re-irradiating spinal column metastases using IMRT and VMAT with and without flattening filter - a treatment planning study. *Radiat Oncol.* 2016 Mar 1;11(1):1280.
2. Zschaek S, Wust P, Graf R, Wlodarczyk W, Schild R, Thieme AH, et al. Dosisbeschränkungen für das Rückenmark im Zeitalter der Hochpräzisionsstrahlentherapie. *Strahlenther Onkol.* 2017 May 2;193(7):561–9.
3. Inoue T, Oh R-J, Shiomi H. New approach for treatment of vertebral metastases using intensity-modulated radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* Urban and Vogel; 2011 Feb;187(2):108–13.
4. Lubgan D, Ziegau A, Semrau S, Lambrecht U, Lettmaier S, Fietkau R. Effective local control of vertebral metastases by simultaneous integrated boost radiotherapy : Preliminary results. *Strahlenther Onkol.* 2014 Nov 14;191(3):264–71.
5. Guckenberger M, Sweeney RA, Hawkins M, Belderbos J, Andratschke N, Ahmed M, Madani I, Mantel F, Steigerwald S, Flentje M [Dose-intensified hypofractionated stereotactic body radiation therapy for painful spinal metastases: Results of a phase 2 study.](#) *Cancer.* 2018 124(9):2001-2009

9.1.2 IMRT zur Therapie des Prostatakarzinoms

Die aktuelle Version der AWMF-S3 Leitlinie zur Therapie gibt vor, dass die perkutane Dosis-escalierte Strahlentherapie in IMRT-Technik unter Einsatz bildgeführter Techniken (IGRT) durchgeführt werden soll. Dies beruht auf der Zusammenschau der vorhandenen retrospektiven und prospektiven Daten, wie sie im systematischen review von Yu et al. zusammengefasst sind [1]. Bei fehlenden Hinweisen auf Unterschiede in der Tumorwirksamkeit ist das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen und rektale Blutungen deutlich reduziert. Für urogenitale Nebenwirkungen ergibt sich kein klares Bild, da Risikostrukturen auch im PTV enthalten sind (Blasenhals, Harnröhre). Bei insgesamt schwächerer Datenlage scheint hier die IGRT von Bedeutung [2-4].

1) Yu T, Zhang Q, Zheng T, et al. The Effectiveness of Intensity Modulated Radiation Therapy versus Three -Dimensional Radiation Therapy in Prostate Cancer: A Meta

-Analysis of the Literatures. *PLoS One* 2016;11(5):e0154499.

- 2) Wortel RC, Incrocci L, Pos FJ, et al. Late Side Effects After Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy Compared to 3D-Conformal Radiation Therapy for Prostate Cancer: Results From 2 Prospective Cohorts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;95(2):680-9
- 3) Zapatero A, Roch M, Buchser D, et al. Reduced late urinary toxicity with high -dose intensity modulated radiotherapy using intra-prostate fiducial markers for localized prostate cancer. *Clin Transl Oncol* 2017;[Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s12094
- 4) Sveistrup J, af Rosenschold PM, Deasy JO, et al. Improvement in toxicity in high risk prostate cancer patients treated with image-guided intensity modulated radiotherapy compared to 3Dconformal radiotherapy without daily image guidance. *Radiat Oncol* 2014;9:44.

9.1.3 IMRT zur Behandlung von Kopf-Hals Tumoren

Die höhere Konformalität von IMRT Dosisverteilungen ist im Kopf-Hals-Bereich so deutlich, dass trotz sehr breitem, zunehmend flächendeckendem Einsatz nur begrenzte Daten aus kontrollierten Studien zur Verfügung stehen [4]. Im systematischen Review von Marta et al [3], war die Wirksamkeit der Strahlentherapie im Tumor nicht beeinträchtigt. Die Parotisschonung durch die IMRT führte zu einer signifikanten Verbesserung des gemessenen Speichelflusses. Empfundener Speichelfluss jedoch viel weniger ausgeprägt. Dies verweist auf die Bedeutung der anderen Speicheldrüsen und sollte entsprechend in die Planbeurteilung einfließen.

Umfangreichere Daten liegen für das Nasopharynxkarzinom vor. Neben einer deutlich reduzierten Toxizität und besserer Lebensqualität fand sich speziell bei fortgeschrittenen Tumoren eine Verbesserung der Tumorkontrollraten und des Überlebens in den mit IMRT bestrahlten Patienten [1,2,5].

1) Co J, Mejia MB, Dizon JM.

Evidence on effectiveness of intensity-modulated radiotherapy versus 2-dimensional radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: Meta-analysis and a systematic review of the literature. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E2130-42

2) Lee AW1, Ng WT2, Chan LL2, Hung WM2, Chan CC2, Sze HC3, Chan OS2, Chang AT2, Yeung RM2.

Evolution of treatment for nasopharyngeal cancer--success and setback in the intensity-modulated radiotherapy era. *Radiother Oncol*. 2014 110(3):377-84.

3) Marta GN, Silva V, de Andrade Carvalho H, de Arruda FF, Hanna SA, Gadia R, da Silva JL, Correa SF, Vita Abreu CE, Riera R.

Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol*. 2014 110(1):9-15

4) Takeshi K. Yasumasa N. Yoshikazu K. Yoshinori I. Naoto S Satoshi I. Masahiro H.

Definitive radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: update and perspectives on the basis of EBM. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 45, 2015, 235–243

5) Zhang B, Mo Z, Du W, Wang Y, Liu L, Wei Y.

Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2015 51(11):1041-1046

9.1.4 IMRT zur Behandlung des Mammakarzinoms

Studien zum Stellenwert der IMRT / VMAT in der Behandlung des Mammakarzinoms beschäftigen sich in der Mehrzahl mit Planoptimierungen als sog. *in silico* Studien. Nur bei zwei handelt es sich um klinische Phase 1-2 Studien, die die akuten Normalgewebsreaktionen eines hypofraktioniert-akzelerierten Schemas mit simultan integriertem Boost mittels VMAT-Techniken veröffentlichten. Hierbei wurden 15 Fraktionen a 2.67 Gy auf die gesamte Brustdrüse und als SIB 15 x 3.2 Gy auf die Tumorbettregion appliziert. Es wurde nur 1 Fall von 50 Patientinnen mit einer Grad 3 Reaktion beobachtet [1]. Auch nach einer längeren Nachbeobachtungszeit von im Median 37 Monaten bei insgesamt 144 Fällen bestätigte sich die gute

Verträglichkeit einer solchen Fraktionierung. Inkludiert in der Studie waren planerisch anspruchsvolle Fälle mit bilateralen Karzinomen [2].

Eine Fülle von Studien beschäftigt sich mit spezifischen Problemen der Bestrahlungsplanung. Hierzu zählen die Homogenität der Dosisverteilung, Konformalität, Schonung der Risikoorgane Lunge, Herz und kontralaterale Mamma, Hybridtechniken mit der Verwendung von sog. partiellen Arcs und klassischen tangentialen Feldern. Die Studien bestätigen zunächst einmal die Durchführbarkeit mit akzeptablen Planqualitäten im Vergleich zu 3D konformalen Techniken. VMAT scheint gegenüber IMRT eher Vorteilen zu bieten. Eine gute Übersicht über die klinischen und Planungsstudien findet sich bei Cozzi et al. [3].

Einige besonders wichtige Ergebnisse dieser Studien werden im Folgenden besprochen. Auf spezielle Probleme der Optimierung wie FFF-Techniken oder Gating wird nicht näher eingegangen werden.

Das Risiko für **radiogen induzierte Zweitmalignome** ist angesichts verbesserter Heilungsraten von besonderer Bedeutung. Mehrere Studien versuchen Risikoabschätzungen für VMAT/IMRT anhand der Dosis-Volumen-Histogramme für Normalgewebe zu treffen. Die Ergebnisse variieren in Abhängigkeit der verwendeten Techniken (Tangenten mit IMRT, VMAT, Hybridtechniken). Tendenziell bergen aber eine reine VMAT-Technik eher ein höheres Risiko für radiogen induzierte Zweitmalignome im Vergleich zu 3DCRT oder einer IMRT mit tangentialen Feldern [4–7]. Dobler et al. [8] zeigen in ihrer Planungsstudie jedoch die Möglichkeit einer deutlichen Dosisreduktion für die kontralaterale Brustdrüse und periphere Organe auf, sofern FFF (flattening free filter)-Techniken mit sog. tangentialen Arcs verwendet werden verglichen mit FF-Techniken (tangentiale 3DCRT, VMAT mit vollen Bögen, IMRT). Es sei aber nochmals darauf hingewiesen, dass keine Langzeitbeobachtungsstudien mit klinischen Daten existieren, die eine valide Abschätzung des tatsächlichen Risikos ermöglichen.

Die Dosisbelastung von **Herz, Lunge und kontralateraler Mamma** wird in Planungsstudien untersucht, die VMAT mit IMRT, helikaler Tomotherapie oder der speziellen Variante TomoDirect oder Hybridtechniken vergleichen. Alleinige VMAT birgt eher das Risiko für höhere Dosisbelastungen der zu schonenden Risikoorgane Herz, Lunge, kontralaterale Mamma [9, 10]. Hybridtechniken mit einer Kombination von partiellen Arcs, tangentialen Felder und FFF-Techniken eröffnen jedoch die Möglichkeit einer signifikanten Reduzierung der Dosis an Risikoorganen [11–14].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass VMAT, IMRT oder Hybridtechniken akzeptable Planqualitäten bezüglich Homogenität und Konformalität erreichen mit häufig verkürzten Behandlungszeiten im Vergleich zu 3DCRT. Vorsicht ist jedoch auf Grund möglicher höherer Risiken für die Induktion von Zweitmalignomen und höheren Belastungen von Herz, Lunge und kontralateraler Mamma geboten. Hier bieten vermutlich sog. Hybridtechniken am ehesten Vorteile mit der Möglichkeit einer signifikanten Dosisreduktion an Risikoorganen. Eine generelle Anwendung der IMRT oder VMAT in der Radiotherapie des Mammakarzinoms kann nicht empfohlen werden, sondern sollte sich auf planerisch anspruchsvolle Situationen wie bilaterale Mammakarzinomen, der Behandlung der lokoregionären Lymphabstromgebiete oder auf Fälle mit anatomischen Besonderheiten (Trichterbrust, sehr voluminöse Mammae) konzentrieren.

Literatur

- 1.) Scorsetti, Alongi, Fogliata, et al (2012) Phase I-II study of hypofractionated simultaneous integrated boost using volumetric modulated arc therapy for adjuvant radiation therapy in breast cancer patients: a report of feasibility and early toxicity results in the first 50 treatments. Radiation oncology (London, England) . doi: 10.1186/1748-717X-7-145 7:145
- 2.) Rose, Fogliata, Franceschini, et al (2016) Phase II trial of hypofractionated VMAT-based treatment for early stage breast cancer: 2-year toxicity and clinical results. Radiation oncology (London, England) . doi: 10.1186/s13014-016-0701-z 11:120

- 3.) Cozzi, Lohr, Fogliata, et al (2017) Critical appraisal of the role of volumetric modulated arc therapy in the radiation therapy management of breast cancer. *Radiation Oncology* . doi: 10.1186/s13014-017-0935-4 12:200
- 4.) Lee, Lee, Sung, Yoon (2014) Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT. *Journal of Radiological Protection* . doi: 10.1088/0952-4746/34/2/325 34:325–331
- 5.) Abo-Madyan, Aziz, Aly, et al (2014) Second cancer risk after 3D-CRT, IMRT and VMAT for breast cancer. *Radiotherapy and Oncology* . doi: 10.1016/j.radonc.2013.12.002 110:471–476
- 6.) Johansen, Cozzi, Olsen (2009) A planning comparison of dose patterns in organs at risk and predicted risk for radiation induced malignancy in the contralateral breast following radiation therapy of primary breast using conventional, IMRT and Volumetric modulated arc treatment techniques. *Acta Oncologica* . doi: 10.1080/02841860802657227 48:495–503
- 7.) Han, Paudel, Sung, et al (2016) Estimation of the risk of secondary malignancy arising from whole-breast irradiation: comparison of five radiotherapy modalities, including TomoHDA. *Oncotarget* . doi: 10.18632/oncotarget.8392 7:22960–22969
- 8.) Dobler, Maier, Knott, et al (2016) Second Cancer Risk after simultaneous integrated boost radiation therapy of right sided breast cancer with and without flattening filter. *Strahlentherapie und Onkologie* . doi: 10.1007/s00066-016-1025-5 192:687–695
- 9.) Badakhshi, Kaul, Nadobny, et al (2013) Image-guided volumetric modulated arc therapy for breast cancer: a feasibility study and plan comparison with three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy. *The British Journal of Radiology*. doi: 10.1259/bjr.20130515 86:20130515
- 10.) Jin, Chen, Deng, et al (2013) A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT. *Radiation Oncology* . doi: 10.1186/1748-717X-8-89 8:1–8
- 11.) Fogliata, Seppälä, Reggiori, et al (2017) Dosimetric trade-offs in breast treatment with VMAT technique. *The British Journal of Radiology* . doi: 10.1259/bjr.20160701 20160701
- 12.) Aly, Glatting, Jahnke, et al (2015) Comparison of breast simultaneous integrated boost (SIB) radiotherapy techniques. *Radiation Oncology* . doi: 10.1186/s13014-015-0452-2 10:1–8
- 13.) Bahrainy, M., Kretschmer, M., Jöst, V. et al. Treatment of breast cancer with simultaneous integrated boost in hybrid plan technique. *Strahlenther Onkol* (2016) 192: 333.
- 14.) Jöst V, Kretschmer M, Sabatino M, et al Heart dose reduction in breast cancer treatment with simultaneous integrated boost : Comparison of treatment planning and dosimetry for a novel hybrid technique and 3D-CRT. *Strahlenther Onkol* (2016) 192: 333.

9.1.5 IMRT zur Behandlung von Bronchialkarzinomen

Die Notwendigkeit hoher Photonendosen in den irregulären Zielvolumina bei Patienten mit Bronchialkarzinomen mit Befall multipler hilärer, mediastinaler und ggfs. supraclaviculärer Lymphknotenstationen lassen diese Entität als typischerweise sehr geeignet für eine Bestrahlung in IMRT-Technik erscheinen (Bezjak A). Zahlreiche theoretische und retrospektive Planungsstudien haben diesbezüglich eine Überlegenheit der IMRT- vs. 3D-konformalen Bestrahlung demonstrieren können (z.B. Grills IS). Dennoch ist die klinisch prospektive oder gar randomisierte Evidenz schwach: Eine retrospektive Analyse von mehr als 2500 Patienten aus dem NCDB-Register kommt zu dem Fazit, dass in der Gruppe der Patienten mit lokal fortgeschrittenen Bronchialkarzinomen die Subgruppe der T3-/T4-Patienten von den steilen Dosisgradienten der IMRT profitiert und signifikant bessere Überlebensraten erreicht (Jegadeesh N).

Da die Lunge ein radiosensitives Organ ist und die radiogene Pneumonitis ein potentiell letales Risiko in sich birgt, muss der Lungenbelastung durch die verschiedenen Bestrahlungstechniken eine besondere Bedeutung beigemessen werden. Kleinere Serien haben demonstriert, dass bei Anwendung der IMRT nicht nur eine Reduktion der typischerweise betrachteten Hochdosisexposition (z.B. V20 Gy), sondern insbesondere auch eine Reduktion der Niedrigdosisexposition (z.B. V5 Gy) anzustreben ist, um eine Integraldosis-bedingte Steigerung von Pneumonitisraten zu verhindern (Khalil AA). Werden Niedrigdosis-Volumen-Beziehungen ausreichend beachtet, ist – auch im Vergleich zur 3D-konformalen Bestrahlung –

eine signifikant reduzierte Rate an radiogenen \geq 3-Pneumonitiden zu erwarten (Yom SS). Eine sekundäre Analyse der RTOG 0617 konnte zeigen, dass die mit einer IMRT behandelten Patienten trotz fortgeschrittener Tumorstadien gegenüber 3D-konformal-bestrahlten Patienten identische Überlebens- und Kontrollraten erreichten bei signifikant geringeren klinischen Raten an 3-Pneumonitiden und dosimetrisch signifikant reduzierten Dosisbelastungen des Herzens, deren Höhe mit dem Überleben korrelierten (Chun SG). Die Autoren konkludieren, dass die IMRT als Therapiestandard für die Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen propagiert werden darf. Insbesondere bei „step and shoot“-Techniken sind Größe und Dosisbeiträge der Segmente im Verhältnis zu Atembewegungen zu bedenken.

Literatur:

- 1.) Jegadeesh N, Liu Y, Gillespie T, Fernandez F, Ramalingam S, Mikell J, Lipscomb J, Curran WJ, Higgins KA. Evaluating Intensity-Modulated Radiation Therapy in Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: Results From the National Cancer Data Base. Clin Lung Cancer. 2016 17(5):398-405
- 2.) Chun SG, Hu C, Choy H, Komaki RU, et al. Impact of Intensity-Modulated Radiation Therapy Technique for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Secondary Analysis of the NRG Oncology RTOG 0617 Randomized Clinical Trial. J Clin Oncol. 2017 Jan;35(1):56-62
- 3.) Bejjani A, Rumble RB, Rodrigues G, Hope A, Warde P; Members of the IMRT Indications Expert Panel. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of lung cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2012 Sep;24(7):508-20
- 4.) Grills IS, Yan D, Martinez AA, Vicini FA, Wong JW, Kestin LL. Potential for reduced toxicity and dose escalation in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer: a comparison of intensity-modulated radiation therapy (IMRT), 3D conformal radiation, and elective nodal irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003 57(3):875-90.
- 5.) Khalil AA, Hoffmann L, Moeller DS, Farr KP, Knap MM. New dose constraint reduces radiation-induced fatal pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy. Acta Oncol. 2015;54(9):1343-9.
- 6.) Yom SS, Liao Z, Liu HH, Tucker SL, Hu CS, Wei X, Wang X, Wang S, Mohan R, Cox JD, Komaki R. Initial evaluation of treatment-related pneumonitis in advanced-stage non-small-cell lung cancer patients treated with concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 68(1):94-102

9.1.6 IMRT zur Therapie von Tumoren des zentralen Nervensystems

Primäre und sekundäre Tumore des zentralen Nervensystems sind hinsichtlich ihrer typischerweise weniger irregulären Ausdehnung (z.B. auf Grund des Fehlens komplexer Lymphabflusswege), ihrer oftmals schlechten Prognose mit dem häufigen Versterben der Patienten, bevor Spättoxizitäten auftreten, sowie der vergleichsweise hohen Strahlentoleranz von Hirn- und Nervengewebe vielleicht keine typischen Indikationen zur Bestrahlung mit IMRT-Techniken. Dennoch lassen einige Tumorentitäten aus lage- und wachstumsbedingten Gründen (wie z.B. Meningeome der Schädelbasis) oder aber aus Sorge vor radiogenen Schäden strahlenvulnerabler Strukturen (z.B. Hippocampus, optische Strukturen, Hirnstamm) bei von Spätnebenwirkungen bedrohten Langzeitüberlebenden mit onkologisch guter Prognose (Meningeome, Schwannome, Adenome der Hypophyse) eine klinisch relevante Überlegenheit von IMRT-Techniken gegenüber der 3D-konformalen Strahlentherapie erwarten.

Es gibt keine Daten aus prospektiv-randomisierten Studien, welche die Effektivität einer cerebralen IMRT mit jener einer 3D-konformalen Strahlentherapie verglichen hätten, so dass es keine validen Daten zur Überlegenheit der IMRT hinsichtlich der erwarteten Toxizitätsreduktion oder der gesteigerten

Tumorkontrolle gibt. Und dennoch haben sich zahlreiche Autoren mit den theoretischen Vorteilen der IMRT von z.B. Meningeomen auseinandergesetzt und in Planvergleichsstudien ihre Überlegenheit propagiert. Die exzellenten Ergebnisse aus unkontrollierten zumeist retrospektiven Beobachtungsstudien (z.B. Milker-Zabel S) haben dazu geführt, dass die IMRT in aktuellen klinischen Studien überwiegend und routiniert bei kritisch gelegenen, irregulär geformten oder von Dosisescalation profitierenden Hirntumoren eingesetzt wird (z.B. RTOG 0539, Rogers L)). Weniger Konsens existiert in der Therapie von Gliomen (Amelio D, Hermanto U, Chen YD)

Die IMRT kann eingesetzt werden, um Pläne mit simultan integrierter Risikoorganschonung (z.B. von Augen, Linsen, Hirnstamm, Chiasma etc.) zu erzeugen, die sich durch eine 3D-CRT nicht erreichen lassen.

Literatur:

- 1.) Milker-Zabel S, Zabel-du Bois A, Huber P, Schlegel W, Debus J
Intensity-modulated radiotherapy for complex-shaped meningioma of the skull base: long-term experience of a single institution.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 68(3):858-63
- 2.) Rogers L, Zhang P, Vogelbaum MA, Perry A, Ashby LS, Modi JM, Alleman AM, Galvin J, Brachman D, Jenrette JM, De Groot J, Bovi JA, Werner-Wasik M, Knisely JPS, Mehta MP Intermediate-risk meningioma: initial outcomes from NRG Oncology RTOG 0539.
J Neurosurg. 2017;1-13. doi: 10.3171/2016.11.JNS161170
- 3.) Amelio D, Lorentini S, Schwarz M, Amichetti M
Intensity-modulated radiation therapy in newly diagnosed glioblastoma: a systematic review on clinical and technical issues.
Radiother Oncol. 2010 97(3):361-9
- 4.) Hermanto U, Frija EK, Lii MJ, Chang EL, Mahajan A, Woo SY
Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three-dimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: does IMRT increase the integral dose to normal brain?
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 67(4): 1135-44
- 5.) Chen YD, Feng J, Fang T, Yang M, Qiu XG, Jiang T
Effect of intensity-modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy on clinical outcomes in patients with glioblastoma multiforme.
Chin Med J (Engl). 2013 126(12):2320-4.

9.1.7 IMRT zur Therapie von Tumoren im Beckenbereich (außer Prostatakarzinom)

Auf Grund ihrer Lage in von strahlenvulnerablen Strukturen umgebenden Regionen, sind Tumore des weiblichen wie des männlichen Beckens besonders geeignete Indikationen für eine IMRT-Bestrahlung, da angesichts des vielfach erreichten Langzeitüberlebens auch chronische Spättoxizitäten der typischerweise kurativ dosierten Bestrahlung durchaus erlebt werden (z.B. bei Zervix-, Endometrium-, Rektum- und Analkanalkarzinome).

Wie auch bei anderen extrapelvinen Tumorentitäten ist durch zahlreiche plantheoretische wie klinisch-retrospektive und vereinzelt -prospektive Studien bereits gezeigt worden, dass eine IMRT hinsichtlich radiogener Akut- und Langzeittoxizitäten gegenüber konventionellen 3D-Bestrahlungsverfahren signifikant überlegen ist (Bae BK, Chuong MD, Koerber SA, Naik A, Yang R, Klopp AH). In diesem Kontext sind vor allem durch Einführung von IMRT-Techniken reduzierte Dosisexpositionen an Harnblase, Darm, Genitalien und Knochen(-mark) zu nennen, die sich neben plantheoretischen Überlegenheiten auch in klinisch reduzierte radiogene Nebenwirkungen übersetzen, weshalb die Bestrahlung mit IMRT-Techniken für diese Indikationen in den meisten Institutionen in Deutschland zum Therapiestandard geworden ist (Frenzel et al.).

Die Verbesserung primär onkologischer Therapieergebnisse wie Überlebens- und Kontrollraten durch Einführung der IMRT ist angesichts der oftmals ausgedehnten und irregulären Zielvolumina vielleicht zu erwarten, aber für die o.g. Tumorentitäten – auch in großen Registerstudien – bislang nicht gezeigt worden (z.B. Sun Z. et al). Alleinig für das im Vergleich zu den anderen pelvinen Malignomen in der primär definitiven Situation deutlich höherdosiert zu bestrahlende Zervixkarzinom gibt es aus wenigen Studien Signale für ein besseres krankheitsspezifisches Überleben und Gesamtüberleben bei Patientinnen, die mit einer IMRT bestrahlt wurden (z.B. Kidd EA).

Literatur:

- 1.) Bae BK, Kang MK, Kim JC, Kim MY, Choi GS, Kim JG, Kang BW, Kim HJ, Park SY
Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy versus 3-dimensional conformal radiotherapy in preoperative concurrent chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer.
Radiat Oncol J. 2017 35(3):208-216
- 2.) Chuong MD, Freilich JM, Hoffe SE, Fulp W, Weber JM, Almhanna K, Dinwoodie W, Rao N, Meredith KL, Shridhar R
Intensity-Modulated Radiation Therapy vs. 3D Conformal Radiation Therapy for Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal.
Gastrointest Cancer Res. 2013 Mar;6(2):39-45.
- 3.) Koerber SA, Slynko A, Haefner MF, Krug D, Schoneweg C, Kessel K, Kopp-Schneider A, Herfarth K, Debus J, Sterzing F.
Efficacy and toxicity of chemoradiation in patients with anal cancer--a retrospective analysis.
Radiat Oncol. 2014 13;9:113
- 4.) Sun Z, Adam MA, Kim J, Czito B, Mantyh C, Migaly J Intensity-Modulated Radiation Therapy Is Not Associated with Perioperative or Survival Benefit over 3D-Conformal Radiotherapy for Rectal Cancer.
J Gastrointest Surg. 2017 21(1):106-111
- 5.) Naik A, Gurjar OP, Gupta KL, Singh K, Nag P, Bhandari V
Comparison of dosimetric parameters and acute toxicity of intensity-modulated and three-dimensional radiotherapy in patients with cervix carcinoma: A randomized prospective study.
Cancer Radiother. 2016 20(5):370-6.
- 6.) Yang R, Xu S, Jiang W, Wang J, Xie C
Dosimetric comparison of postoperative whole pelvic radiotherapy for endometrial cancer using three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, and helical tomotherapy.
Acta Oncol. 2010;49(2):230-6
- 7.) Klopp AH, Moughan J, Portelance L, Miller BE, Salehpour MR, Hildebrandt E, Nuanjing J, D'Souza D, Souhami L, Small W Jr, Gaur R, Jhingran A
Hematologic toxicity in RTOG 0418: a phase 2 study of postoperative IMRT for gynecologic cancer.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 86(1):83-90
- 8.) Frenzel T, Krüll A The use of IMRT in Germany
Strahlenther Onkol. 2015 Nov;191(11):821-6.
- 9.) Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Rader JS, Mutic S, Mutch DG, Powell MA, Grigsby PW
Clinical outcomes of definitive intensity-modulated radiation therapy with fluorodeoxyglucose-positron emission tomography simulation in patients with locally advanced cervical cancer.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 77(4):1085-91
- 10) Sun Z, Adam MA, Kim J, Czito B, Mantyh C, Migaly J. Intensity-Modulated Radiation Therapy Is Not Associated with Perioperative or Survival Benefit over 3D-Conformal Radiotherapy for Rectal Cancer. J Gastrointest Surg. 2017 Jan;21(1):106-111

9.2 Beispiel: Mögliche SOP für ein Verifikationsprotokoll

CB-CT Dosisabschätzung

Die bei einem kV-Conebeam CT anfallende Dosis in Körpermitte liegt, je nach Körperregion und verwendetem Protokoll, zwischen 1mGy (Kopf, HNO) und 30mGy (Prostata). Die Oberflächendosis kann um den Faktor 2-3 darüber liegen.

Daher werden die geringen CBCT-Dosisbeiträge bei der Dosisakkumulation nicht berücksichtigt.

Ersteinstellung:

Bei der Ersteinstellung wird durch Arzt und MTRA ein relevanter Matching Bereich zum Vergleich Planungs-Bildgebung und aktueller Verifikation festgelegt. Die Beurteilung der CBCTs erfolgt in Folge am Gerät durch die MTRAs. Cone Beam CTs werden zudem mindestens einmal wöchentlich durch die zuständigen Ärzte kontrolliert und freigegeben.

CB-CT im Kopf-Hals-Bereich

Neueinstellung nach CBCT -> Tischverlagerung

Dann Tischdaten übernehmen und Isozentrum anzeichnen

In den beiden folgenden Fraktionen Korrektur nach CBCT und Dokumentation des Verlagerungsvektors. Danach Mittelwert bilden (Minimierung Zufallsfehler) Tischdaten neu übernehmen und neu anzeichnen

Ab 4. Fraktion einmal pro Woche CBCT, bei Korrekturwerten außerhalb der Toleranz tägl. wiederholen bis in Toleranz

Toleranz:

Abweichung < 3mm kein CT am nächsten Tag

3-5 mm nach eigenem Ermessen

> 5 mm CT am nächsten Tag

bei Trend (3 Abweichungen in gleiche Richtung) neu anzeichnen

bei Konturänderung (Tumor/ Körperumfang) > 5 mm neues CT und Neuplanung prüfen

CB-CT im Bereich des Körperstamms

Neueinstellung nach CBCT -> Tischverlagerung

Tischdaten übernehmen und Isozentrum anzeichnen

In den 4 folgenden Fraktionen jeweils Korrektur nach CBCT und Dokumentation des Verlagerungsvektors. Danach Mittelwert bilden (Minimierung Zufallsfehler)

Tischdaten neu übernehmen und neu anzeichnen

Ab 6. Fraktion jeden 3. Tag CBCT, bei Korrekturwerten außerhalb der Toleranz tägl. wiederholen bis in Toleranz

Besonders zu beachten, wenn mehrere Zielvolumina (z.B. Primärtumor und LAG)

Toleranz:

Abweichung < 3mm

kein CT am nächsten Tag

3-7 mm

nach eigenem Ermessen

> 7 mm

CT am nächsten Tag

Auf Füllung Nachbarorgane, Organverlagerungen und Änderung des Tumolvolumens achten.
bei Trend (3 Abweichungen in gleiche Richtung) neu anzeichnen bei Konturänderung (Tumor/
Körperumfang) > 7 mm neues CT und Neuplanung prüfen.

9.3 Grundsätzliche Überlegungen zum Qualitätsmanagement

Die physikalische Qualitätssicherung in der Strahlentherapie setzt ein mehrstufiges Konzept von Überprüfungen ein.

Abnahmeprüfungen

In definierten Standardsituationen werden Eckdaten des Bestrahlungsgeräts vom Lieferanten/Hersteller überprüft und vom Empfänger/Anwender abgenommen.

Zustandsprüfungen

Stellen sicher, dass das Gerät unter allen für die Bestrahlung notwendigen Bedingungen (Bestrahlungssituationen) regelrecht arbeitet.

Konstanzprüfungen

Setzen einen „guten Zustand“ des Bestrahlungsgeräts voraus und helfen, relevante Verschlechterungen zu erkennen.

Kurze Intervalle erlauben die Erkennung gravierender plötzlicher Veränderungen, lange Zeitintervalle reichen, wenn nur kleinere oder schleichende Veränderungen zu erwarten sind.

Besonderheit digitaler Geräte und komplexer Bestrahlungstechniken

Bei einem sehr komplexen, digitalen Gerät ist es schwierig, alle möglichen Bestrahlungssituationen abzufragen, da für von außen nicht durchschaubare Situationen individuelle Lösungen programmiert sein können. Daher erscheint die klassische Kombination von Zustands- und Konstanzprüfung nicht mehr ausreichend.

Plan-individuelle Überprüfungen sind daher bei komplexen Behandlungsplänen und geringer Toleranz gegenüber lokalen Dosisabweichungen notwendige Ergänzungen zu den Zustandsprüfungen.

Konstanzprüfungen schränken die Möglichkeit ein, dass Veränderungen des Geräts sich auf die Planapplikation auswirken. Prüfungen, die viele Anwendungsschritte umfassen, sind solchen vorzuziehen, die nur Teilschritte überprüfen. Es sollte das gesamte Bestrahlungsvolumen Berücksichtigung finden.

- Dosimetrische und insbesondere mehrdimensionale dosimetrische Überprüfungen sind unabhängigen Dosis-Berechnungen vorzuziehen, wenn nicht gleichzeitig die tatsächliche Bestrahlungssituation berücksichtigt wird, wie z.B. bei der Kombination von Dosisberechnung und der Auswertung der mitgeschriebenen gemessenen Zustandsdaten des Bestrahlungsgeräts („Log-files“).
- Entsprechend sollte eine Punktdosismessung kombiniert sein mit einer Überprüfung aller vorkommenden Bestrahlungsfeld- und Segmentformen.

Fehlerabschätzung

Die Folgen einer Abweichung von Istwerten zu Sollwerten für die tatsächlich applizierte Dosisverteilung sind schwer abzuschätzen. Die Anwendung von sogenannten Gammakriterien muss kritisch und wohlüberlegt sein.

Eine Reduktion des Messaufwands ist nicht möglich, ohne Risiken in Kauf zu nehmen. Dies erscheint nur bei einer Doppelstrategie vertretbar: Große Fehler müssen auf jeden Fall vermieden werden, kleine Fehler müssen relativ kurz nach Bestrahlungsbeginn erkannt werden.

Beide Punkte sind gleichermaßen einzuhalten.

Nur standardisierte Vorgehensweisen erlauben es, Abweichungen von Normwerten zu erkennen; bei IMRT und VMAT wirken sich die Dosisvorgaben, die Zielvolumengeometrie und die Konformität des Bestrahlungsplans auf die notwendigen Monitoreinheiten aus. Nur bei konsistenten Vorgaben lassen sich

die Monitoreinheiten Klassen-abhängig abschätzen. Je nach Fallgruppe ist dies leichter möglich (Prostata-Ca.) oder schwerer (HNO). Um diese Fallgruppen einschätzen zu können, ist es sinnvoll initial Statistiken zu führen, in welchem Bereich sich die Monitoreinheiten bei typischen Plänen bewegen. Gleichzeitig muss in dieser Phase sichergestellt werden, dass die 3D-Dosisverteilungen konstant den Zielbereich erreichen.

Eine Kontrolle der Segmentformen an charakteristischen Punkten ist ebenfalls unabdingbar. Ein grober Vergleich der Blendenbewegungen nach Planungs- und nach Verifikationssystem sollte durchgeführt werden.

Je nach Bandbreite möglicher Dosierungsfehler (z.B. < 10%) ist abzuschätzen, wie sich ein solcher Fehler in wenigen, z.B. n Fraktionen auswirkt und ob er sich über die Restzahl der Fraktionen korrigieren ließe.

Einen guten Anhaltspunkt bietet die Überlegung, wie sich der Fehler im unkorrigierten Fall über eine Gesamtzahl von n Fraktionen auswirken würde. Fünf Fraktionen mit 10 % Fehler wirken sich über 30 Fraktionen wie eine Fehldosierung um 1.6 % aus.

Unter solchen Umständen erscheint es denkbar, die Patienten-individuelle Prüfung zu wöchentlichen Blöcken zusammenzufassen, bzw. die Prüfung erst fünf Tage nach der Neueinstellung abzuschließen. Wenn eine Klinik ein solches Verfahren einsetzen möchte, ist auf jeden Fall zu fordern, dass sie in der Lage ist, Summationspläne zu erzeugen, um Fehler eines solchen Typs nachträglich kompensieren zu können.

Systeme, die Fehler summarisch erfassen (beispielsweise flächige Detektoren ohne Ortsauflösung), sind mit geringem Aufwand einsetzbar. Allerdings erlauben sie im Gegensatz zu dosimetrischen Systemen mit Ortsauflösung nur eine eingeschränkte Fehleranalyse.

Sie müssen daher durch Systeme ergänzt werden, die im Bedarfsfall eine solche Analyse zulassen. Dies ist durch nachträglichen Einsatz eines Systems mit 3D-Auflösung oder durch Analyse von Log-files des Beschleunigers möglich.