

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Michael Flentje

**Vergleich konventioneller und 3D-konformaler Bestrahlungstechniken
in der Strahlentherapie von Wirbelsäulenmetastasen**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Christian Arnold

aus Offenbach am Main

Würzburg, Juli 2018

Referent: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Klaus Bratengeier

Koreferent/Koreferentin: Prof. Dr. med. Ralf-Ingo Ernestus

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 21.03.2019

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 WIRBELSÄULENMETASTASEN - THEORETISCHE HINTERGRÜNDE	1
1.1.1 EPIDEMIOLOGIE UND PRIMÄRTUMOREN	1
1.1.2 KLINIK UND DIAGNOSTIK	1
1.1.3 THERAPIE	2
1.2 ZIELSETZUNG DER ARBEIT	8
2. MATERIAL UND METHODEN	10
2.1 KONZEPT UND PLANUNG	10
2.2 PATIENTEN, ZIELVOLUMINA UND RISIKOORGANE	10
2.3 BESTRAHLUNGSPLANUNG	15
2.3.1 ALLGEMEINES	15
2.3.2 TECHNIKEN DER GRUPPE A	17
2.3.3 TECHNIKEN DER GRUPPE B	22
2.3.4 ORIGINALPLÄNE	26
2.4 ERFASSTE PARAMETER	27
2.4.1 HOMOGENITÄTSPARAMETER	27
2.4.2 KONFORMITÄTSPARAMETER/PARAMETER ZUR ABSCHÄTZUNG DER INTEGRALDOSIS	27
2.4.3 SPINALKANAL	30
2.4.4 WEITERE RISIKOORGANE	31
2.4.5 MONITOREINHEITEN UND APPLIKATIONSDAUER	31
2.5 HYPOTHESEN	32
2.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG	32

3. ERGEBNISSE	34
3.1 ALLGEMEINES	34
3.2 DIE 11 TECHNIKEN IM ÜBERBLICK	35
3.2.1 HOMOGENITÄTSPARAMETER	36
3.2.2 KONFORMITÄTSPARAMETER UND PARAMETER FÜR DIE INTEGRALDOSIS	39
3.2.3 SPINALKANAL	40
3.2.4 WEITERE RISIKOORGANE	42
3.2.5 MONITOREINHEITEN UND APPLIKATIONSDAUER	44
3.3 PAARWEISER VERGLEICH DER TECHNIKEN	46
3.3.1 VERGLEICH DER GRUPPEN A UND B	48
3.3.2 VERGLEICH INNERHALB DER GRUPPE B	63
3.3.3 VERGLEICH DER ORIGINALPLÄNE MIT DEN TECHNIKEN DER GRUPPE B	70
4. DISKUSSION	76
4.1 EINORDNUNG DER ARBEIT	76
4.2 SIGNIFIKANZ UND RELEVANZ DER ERHOBENEN DATEN	77
4.2.1 VERGLEICH DER GRUPPEN A UND B	77
4.2.2 VERGLEICH INNERHALB DER GRUPPE B	84
4.2.3 VERGLEICH DER ORIGINALPLÄNE MIT DEN TECHNIKEN DER GRUPPE B	85
4.3. AUSBLICK	87
5. ZUSAMMENFASSUNG UND FAZIT	88
6. LITERATURVERZEICHNIS	89

1. Einleitung

1.1 Wirbelsäulenmetastasen

1.1.1 Epidemiologie und Primärtumoren

Die Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen hat in der Strahlentherapie einen hohen Stellenwert. Bis zu 20% aller strahlentherapeutischen Patienten werden aufgrund von Knochenmetastasen behandelt (1).

Die Wirbelsäule stellt den Hauptmanifestationsort knöcherner Metastasen dar und ist in ca. 40% der Fälle betroffen (2, 3). In absteigender Rangfolge sind Lenden-, Brust- und Halswirbelsäule befallen (3). Für etwa 90% aller Knochenmetastasen sind Tumoren von Mamma, Prostata, Lunge, Niere und Schilddrüse verantwortlich. Das Auftreten ossärer Metastasen im Rahmen dieser malignen Erkrankungen ist mit einer reduzierten Lebenserwartung assoziiert (4, 5). Die 1-, bzw. 2-Jahres-Überlebensrate skelettmetastasierter Patienten beträgt lediglich ca. 34% bzw. 22%. Die Prognose ist - neben weiteren Faktoren - jedoch stark vom Primarius abhängig (6, 7). Das mediane Überleben des wirbelsäulenmetastasierten Mammakarzinoms etwa liegt deutlich über dem des wirbelsäulenmetastasierten Lungenkarzinoms (8).

1.1.2 Klinik und Diagnostik

Klinisch können sich Wirbelsäulenmetastasen durch Schmerzen oder sensibel- bzw. motorisch-neurologische Defizite präsentieren. Häufig aber bleiben sie zunächst asymptomatisch (5, 9). Gefürchtet ist die Entwicklung von Komplikationen wie der metastatisch bedingten Rückenmarkskompression (engl.: metastatic spinal cord compression, MSCC). Diese kann akut durch metastatisch verursachte Wirbelkörperfrakturen oder Weichteilinfiltrationen ausgelöst werden. Als Folge können irreversible Myelonschädigungen auftreten. Sie erfordert daher ein rasches therapeutisches Einschreiten (2, 10, 11).

Bei klinischem Verdacht auf eine Wirbelsäulenmetastasierung stehen im Anschluss an die anamnestische und klinisch-körperliche Basisdiagnostik verschiedene Bildgebungsverfahren zur Verfügung (12).

Als orientierende Maßnahme und bei Verdacht auf eine Fraktur(-gefährdung) ist ein konventionelles Nativ-Röntgen zu empfehlen (3). Ebenfalls bei Frakturverdacht und zur umfassenderen Stabilitätsbeurteilung ist die Computertomographie als diagnostische Maßnahme geeignet. Mit der CT-Bildgebung können zudem osteoblastische und osteolytische Wirbelsäulenmetastasen unterschieden werden. In der Erkennung dieser malignen Knochenprozesse ist sie dem konventionellen Röntgen hinsichtlich der Sensitivität überlegen (3, 11, 12).

Bei neurologischen Ausfällen mit Verdacht auf Myelonkompression ist auf Grund des hohen Weichteilkontrasts eine Magnetresonanztomographie indiziert. Die MRT ermöglicht zudem bereits in Frühstadien die Beurteilung maligner Prozesse im Markraum der Knochen (3, 12).

Auch die Skelettszintigraphie hat ihren festen Platz in der bildgebenden Diagnostik von Knochenmetastasen. So dient bei Tumorpatienten als Screening-, und Stagingmaßnahme zur Einschätzung des Knochenbefalls. Die Spezifität und Sensitivität der Szintigraphie werden durch eine ergänzende SPECT-CT erhöht (3, 12). Bei jeder Läsion unklarer Dignität ist die Biopsie und histologische Diagnosesicherung anzustreben. Insbesondere bei einem kurativen Therapieansatz sollte die Indikation zur offenen oder CT-gestützten Biopsie großzügig gestellt werden (3, 9).

1.1.3 Therapie

Die Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit. Das Zeitintervall zwischen Diagnose und Therapiebeginn sollte möglichst kurz sein. Als Therapieoptionen stehen neben der medikamentösen Schmerztherapie die lokale Bestrahlung, die operative Intervention sowie die systemische Tumortherapie zur Verfügung. Mit der Behandlung soll eine Schmerzlinderung, lokale Tumorkontrolle, Prävention und Rückbildung neurologischer Ausfälle sowie ossäre Stabilisierung angestrebt werden (1, 3, 11, 13).

Um dem Patienten die bestmögliche Behandlung zu bieten, müssen bei der Therapieplanung Prognose-Scores berücksichtigt werden. Diese beziehen unterschiedlichste Faktoren ein. Zu diesen Faktoren gehören u.a. der neurologische Status und Performance-Status des Patienten, die Histologie des Primärtumors, die

Tumoraktivität an anderen Orten (viszerale Metastasen/andere Knochenmetastasen), die Anzahl befallener Wirbelkörper und die Gesamtüberlebensprognose (6, 14-17). Unter Berücksichtigung dieser Faktoren und Scores erfolgt dann die Entscheidung für das individuelle therapeutische Vorgehen.

1.1.3.1 Schmerztherapeutische, systemische und chirurgische Maßnahmen

Medikamentöse Schmerztherapie

Die medikamentöse Analgesie steht bei schmerzgeplagten Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen als Basismaßnahme im Vordergrund (3). Hierbei kann sich am WHO-Schema unter dem effektiven Einsatz von Opiaten orientiert werden (18). Für die neuropathische Schmerzkomponente ist der koanalgetische Einsatz von Antikonvulsiva und Antidepressiva indiziert (3, 9, 11). Die Schmerzmedikation sollte auch während der initialen radiotherapeutischen Phase weitergeführt werden (11).

Systemische Therapie

Da die Aktivität der Knochenmetastasen mit der primären Tumormasse korreliert, sollte stets auch die Optimierung der systemischen Tumortherapie angestrebt werden (2). Bei kombiniertem Befall von Knochen und Organen ist eine Polychemotherapie sinnvoll. Bei hormonsensitiven Tumoren wie manchen Mammakarzinomen sollte eine endokrine Therapie erfolgen (9).

Bisphosphonate und der RANKL (**R**eceptor **A**ctivator of **N**uclear factor **K**appa-**B** **L**igand)-Antikörper Denosumab fungieren als Inhibitoren der Osteoklastenaktivität. Ihre schmerzlindernde und osteoprotektive Wirkung hat einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität. Sie werden auch bei asymptomatischen Patienten eingesetzt, da sie effektiv dem Auftreten skelettaler Komplikationen entgegenwirken (2, 4, 5, 9, 11). Als mögliche Nebenwirkung dieser Präparate sind Kieferosteonekrosen zu beachten. Zu deren Prävention sind zahnärztliche Untersuchungen und eine überdurchschnittliche Mundhygiene erforderlich (3).

Bei Patienten mit neurologischen Defiziten im Rahmen einer MSCC ist der Einsatz hochdosierter Steroide indiziert (2). Steroide zeigen in dieser Situation eine

analgetische und antiödematöse Wirkung (9). Ihr Einsatz hat einen Stellenwert als prädiktiver Faktor für nachfolgende Therapieschritte. So korreliert das Ansprechen auf die Steroidgabe mit der Effektivität der anschließenden Radiotherapie (11).

Bei Berücksichtigung der Kontraindikationen kann zudem eine Radionuklidtherapie erwogen werden. Diese ist insbesondere bei einem multifokalen ossären Befall angezeigt. Sie kann effektiv zu einer Reduktion der Schmerzsymptomatik und einer Prävention skelettaler Komplikationen beitragen (2-4).

Chirurgische Therapie

Ein chirurgisches Einschreiten ist insbesondere in Notfallsituationen wie (drohenden) komplizierten Wirbelfrakturen und dem akuten spinalen Kompressionssyndrom erforderlich. Die Operation ist dabei primär einer Radiotherapie vorzuziehen. Bei stabilen Wirbelsäulenverhältnissen ohne Nachweis einer Myelon-Kompression sollte eine konservative Herangehensweise bevorzugt werden (2, 3).

Auch bei Versagen bereits erfolgter, konservativ- schmerztherapeutischer Maßnahmen kann ein chirurgisches Vorgehen angezeigt sein. Dieses soll eine drohende dauerhafte Immobilisation des Patienten verhindern (10, 13).

Ziel der chirurgischen Therapie ist eine Dekompression und Stabilisierung der Wirbelsäule. Dadurch soll eine suffiziente und anhaltende Reduktion von Schmerzen und neurologischen Defiziten erreicht werden (9-11).

(Relative) Kontraindikationen der chirurgischen Therapie bestehen u.a. bei einem schlechten Allgemeinzustand des Patienten und einer Lebenserwartung von weniger als 3 Monaten. Auch ein multisegmentaler Befall der Wirbelsäule sowie ein länger als 24 Stunden bestehender sensomotorischer Querschnitt sprechen gegen eine Operation (10).

Als operative Maßnahmen stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung. Bei der Auswahl des Verfahrens sind u.a. folgende Faktoren zu berücksichtigen: der Allgemeinzustand des Patienten, der Status der Metastasierung, die Lokalisation der Metastase und die Art der erforderlichen Rekonstruktion (10, 13).

1.1.3.2 Strahlentherapie

Allgemeines

Die Strahlentherapie nimmt eine zentrale Rolle in der Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen ein. Sie ist eine effektive Methode zur Verbesserung des Outcomes, insbesondere hinsichtlich ihrer schmerzlindernden Wirkung (19-21). Die Bestrahlung kann dabei als alleinige Therapie oder in Kombination mit einem chirurgischen Eingriff in Erwägung gezogen werden (3).

Aus radioonkologischer Sicht sind für den Patienten und seinen individuellen Fall stets verschiedene Behandlungsansätze möglich. Konkret betrifft dies vor allem die Auswahl des günstigsten Dosis-Fraktionierungs-Schemas, ebenso wie die Entscheidung für eine bestimmte Bestrahlungstechnik. Diese Aspekte werden weiter unten genauer beleuchtet.

Allgemeine Indikationen und Zielsetzung

Medikamentös nicht-beherrschbare Schmerzen stellen die Hauptindikation zur Strahlenbehandlung der Wirbelsäule dar. Die Bestrahlung erreicht hierbei in etwa 60% bis 80% eine (vollständige) Reduktion der Schmerzsymptomatik (2, 22, 23).

Eine Bestrahlung der Wirbelsäule kann auch bei asymptomatischen Patienten angezeigt sein, wenn radiologisch eine Zunahme der metastatischen Ausbreitung (mit drohender Stabilitätsgefährdung) zu beobachten ist. Die Radiotherapie ist hierbei eine wirksame Therapieoption zur lokalen Tumor-Kontrolle (2, 3).

Bei Frakturgefahr stellt die Bestrahlung eine wirkungsvolle Prophylaxe einer fortschreitenden Wirbelsäulendestruktion dar und trägt zur Remineralisierung des Knochens bei (9, 11).

Eine weitere Bestrahlungs-Indikation ist bei (drohender) neurologischer Symptomatik auf Grund eines MSCC gegeben. Postoperativ oder bei bestehender Kontraindikation gegenüber einer OP ist die Strahlentherapie hierbei ein wichtiges Behandlungsinstrument (11, 15).

Dosis-, Fraktionierungskonzepte

Die Wahl des vorteilhaftesten Dosis-, bzw. Fraktionierungskonzepts in der konventionellen Strahlentherapie von Wirbelsäulenmetastasen ist in den vergangenen Jahrzehnten kontrovers diskutiert worden. Grundsätzlich steht dabei die

Einzeitbestrahlung (in der Regel 1x8Gy) der Fraktionierung mit mehreren Bestrahlungssitzungen (z.B. 10x3Gy oder 5x4Gy) gegenüber (1, 24).

Hinsichtlich des (klinischen) Outcomes, der Lebensqualität und der Komplikationsrate sind diese Schemata ausgiebig verglichen worden. Eindeutige, signifikante Unterschiede waren dabei nicht auszumachen (25-27). Manche Studien und Metaanalysen zeigen jedoch eine höhere Re-Bestrahlungs-, und Frakturrate bei den Einzeitbestrahlungen auf (21, 28-30).

Basierend auf diesen Daten wird für Patienten mit günstigerer Prognose häufig die Anwendung fraktionierter Schemata empfohlen. U.a. hat diese Empfehlung auch Eingang in eine aktuelle onkologische Leitlinie unter Mitarbeit der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie gefunden (3). Die Einzeitbestrahlung ist demnach nur bei Patienten mit schlechterer Prognose indiziert (6, 15, 31).

Vor allem in der US-amerikanischen Literatur aber wird die Einzeitbestrahlung generell favorisiert. Dies geschieht einerseits unter ökonomischen und logistischen Gesichtspunkten. Andererseits wird auch der Aspekt einbezogen, dass eine einmalige Bestrahlung angenehmer für den Palliativpatienten ist (32-35).

Konventionelle und 3D-konformale Bestrahlungstechniken

Konventionelle und 3D-konformale Bestrahlungstechniken (engl. 3D conformal radiation therapy, 3D-CRT) gehören zum Standardrepertoire der Strahlentherapie. Die oben diskutierten Indikationen und Dosis-Fraktionierungsschemata für die Wirbelsäulenbestrahlung sind auf diese Techniken bezogen.

Unter konventionellen Techniken wird die simple Anwendung lediglich eines oder zweier Bestrahlungsfelder verstanden. Der klinische Nutzen dieser Techniken für die Wirbelsäulenbestrahlung ist ausgiebig belegt (22). Da konventionelle Techniken schnell und unkompliziert anwendbar sind, werden sie in Leitlinien und Lehrbüchern nach wie vor ausdrücklich für die überwiegende Mehrzahl der wirbelsäulenmetastasierten Patienten empfohlen (1, 11, 34, 36).

3D-CRT hingegen wird dabei meist entweder überhaupt nicht erwähnt, oder mit den konventionellen Techniken zu einer Gruppe zusammengefasst. So werden in einer aktuellen amerikanischen Multicenterstudie konventionelle Techniken den Hochpräzisionstechniken gegenübergestellt. 3D-konformale Technikmodulationen

werden dabei mit konventionellen Techniken unter demselben Therapiearm subsumiert (37).

Grundsätzlich aber hat die 3D-konformale Strahlentherapie einen höheren Präzisionsanspruch als die konventionellen Techniken. Bei der 3D-CRT kommt es zur Anwendung mehrerer Bestrahlungsfelder aus unterschiedlichen Einstrahlrichtungen. Diese Felder können durch eine unterschiedliche Gewichtung und den Einsatz von Schwermetallblenden (sogenannten „Multilamellenkollimatoren“, engl. Multi leaf collimator, MLC) an das Zielvolumen angepasst werden (siehe Abbildung 10 in Kapitel 2.3.3.1). Auch die optionale Benutzung von Absorptionskeilen („Keilfiltertechniken“) kann zu einer homogeneren Dosisverteilung im Zielvolumen beitragen (38, 39).

Die Differenzierung innerhalb der Gruppe der konventionellen und der 3D-CRT-Techniken bei Wirbelsäulenmetastasen ist Gegenstand dieser Arbeit. Eine genauere Erläuterung zur Zielsetzung der vorliegenden Studie findet sich im Kapitel 1.2. Im Methodikteil (Kapitel 2) werden die konventionellen und 3D-CRT-Techniken nochmal ausführlich dargestellt.

Hochpräzisionstechniken

Der technische Fortschritt offeriert den Radioonkologen und Patienten immer präzisere Bestrahlungsoptionen für eine Vielzahl an Indikationen. Als Beispiele für die Hochpräzisions-, bzw. Radiochirurgie-Techniken seien an dieser Stelle namentlich nur die Stereotaktische Strahlentherapie und die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) erwähnt.

Auch für die Versorgung von Wirbelsäulenmetastasen stehen diese relativ neuen Techniken zur Verfügung. Ihre Rolle wird in einer Veröffentlichung von Gerszten et al. sogar als „Paradigmenwechsel“ für die Wirbelsäulen-Strahlentherapie bezeichnet (40). Durch eine exaktere Anpassung der Dosisverteilung an das Zielvolumen wird eine Eskalation der Bestrahlungsdosis möglich gemacht. Dadurch erhofft man sich deutliche Vorteile gegenüber älteren, unpräziseren Techniken, wie etwa eine Steigerung der Tumor-Kontrollrate und eine länger anhaltende Schmerzreduktion (37, 40-42).

In den letzten Jahren wurde die klinische Implementierung der radiochirurgischen Techniken für die Wirbelsäulenbehandlung ausführlich untersucht und optimiert (43, 44). Tatsächlich zeigt eine Vielzahl an Veröffentlichungen über die Anwendung

hochpräziser Techniken an der Wirbelsäule sehr vielversprechende Ergebnisse (45-47). Insbesondere für oligometastasierte Patienten mit besserer Prognose und bei solchen mit radioresistenten Primärtumoren sind die Hochpräzisionstechniken daher schon in der primären Bestrahlungssituation zu erwägen (2, 40, 48, 49).

Bei einem insgesamt steigenden Gesamtüberleben spielen zudem Re-Bestrahlungen der Wirbelsäule eine immer größere Rolle. In diesen Situationen ist der Einsatz der Hochpräzisionstechniken angezeigt, da mit ihrer Hilfe die Spinalkanaldosis deutlich reduziert werden kann und Evidenz für ihre Verträglichkeit und Effektivität vorliegt (2, 41, 50, 51).

Jedoch sollte beachtet werden, dass diese Techniken nicht allen radioonkologischen Einrichtungen zur Verfügung stehen und ihr Einsatz nur für erfahrene Zentren empfohlen wird (34). Zudem muss der erhebliche zeitlich-ökonomische Aufwand der hochpräzisen Bestrahlung mit ihrem klinischen Nutzen abgewogen werden (48). Nicht zuletzt sollte dabei auch der Allgemeinzustand des Patienten miteinbezogen werden. Bei einem schlechten Patientenstatus sollte so auf eine möglichst kurze Liegezeit des Patienten geachtet und weniger komplexe Techniken bevorzugt werden (1, 11, 34, 52).

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Die Strahlentherapie nimmt in der Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen eine zentrale Rolle ein. Moderne, radiochirurgische Techniken erweitern die Therapieoptionen für ausgewählte Indikationen. Im klinischen Alltag finden jedoch noch immer konventionelle, unpräzise Techniken wie die Applikation eines einzelnen Bestrahlungsfeldes von dorsal Anwendung (53, 54). Diese Techniken liefern eine unklare, mutmaßlich hohe Dosis im Spinalkanal. Angesichts des zunehmenden Bedarfs an Re-Bestrahlungen der Wirbelsäule mit erneuter Rückenmarksbelastung kann dies einen entscheidenden Nachteil darstellen. Die fortschreitende Etablierung hochpräziser Bestrahlungstechniken der Wirbelsäule steht so im Widerspruch zu einer oft unpräzisen Bestrahlungspraxis. Diese Diskrepanz wurde bereits in einer Veröffentlichung von Soyfer et al. kritisiert (55). Schließlich stehen mithilfe 3D-konformaler Methoden Techniken zur Verfügung, die von ihrem Präzisionsanspruch eine Mittelposition in der Versorgung von Wirbelsäulenmetastasen einnehmen (56).

3D-konformale Techniken stellen in der Strahlentherapie spinaler Metastasen zwar in vielen Zentren den Therapiestandard dar. In der Literatur ist die Anwendung von 3D-CRT für die Wirbelsäulenbehandlung jedoch unterrepräsentiert. Nur wenige Studien haben sich bislang mit dem Vergleich konventionell und 3D-konformal geplanter Bestrahlungstechniken in der Wirbelsäulen-Strahlentherapie auseinandergesetzt (55-57).

Dieser Umstand verdeutlicht die Relevanz der vorliegenden Arbeit. In der folgenden Studie wurden mehrere konventionelle und 3D-konformale Techniken zur Wirbelsäulenbestrahlung miteinander verglichen. Grundlage dafür waren die CT-Datensätze von 41 Wirbelsäulen-Zielvolumina. Anhand dieser wurden Bestrahlungspläne sowohl für konventionelle als auch für 3D-konformale Techniken erstellt. Die primären Zielvorgaben für die Konzeption der 3D-CRT-Techniken waren

1. die Limitierung der Spinalkanal-/Rückenmarksdosis (aufgrund der optionalen Notwendigkeit einer Re-Bestrahlung) und
2. eine ausreichende Dosisversorgung des Zielvolumens.

Sekundär sollte dabei keine übermäßige Belastung der weiteren Risikoorgane auftreten.

Die unterschiedlichen Techniken wurden dann anhand mehrerer (Dosis-)Parameter untersucht und mit Methoden der mathematischen Statistik unter dem Aspekt der klinischen Relevanz verglichen. Zusätzlich wurde für den Vergleich der Techniken der Faktor Zeit (Dauer der Bestrahlungssitzung) berücksichtigt.

So soll nachfolgend erarbeitet werden, ob und in welcher Größenordnung sich durch 3D-CRT-Techniken Vorteile für die Bestrahlung spinaler Metastasen ergeben.

2. Material und Methoden

2.1 Konzept und Planung

Zu Beginn der Arbeit wurden Planungs-CT-Datensätze von 41 Wirbelsäulen-Zielvolumina ausgewählt, die für die Simulation der Planvergleiche geeignet waren. Die Zielvolumina der Patienten, sowie die Vorgaben für deren Auswahl sind in Kapitel 2.2 erläutert. In den Planungs-CTs wurden zudem die relevanten Risikoorgane konturiert. Auch sie sind in Kapitel 2.2 näher beschrieben.

Für jedes Wirbelsäulen-Zielvolumen wurden - zusätzlich zu den schon vorhandenen „Originalplänen“ - zehn verschiedene Bestrahlungspläne nach festen Vorgaben erstellt und berechnet. Damit wurden im Rahmen dieser Studie insgesamt elf verschiedene Bestrahlungstechniken pro Zielvolumen simuliert. Die Bestrahlungsplanung mitsamt den einzelnen Techniken wird detailliert in Kapitel 2.3 beschrieben.

Zur Auswertung und dem Vergleich der unterschiedlichen Bestrahlungstechniken wurden 27 Parameter erfasst. Sie geben u.a. Aufschluss über die Dosishomogenität und Dosiskonformität der Zielvolumenerfassung. Zudem können anhand dieser Parameter Aussagen über die Dosisbelastung des Spinalkanals und weiterer Risikoorgane getroffen werden. In Kapitel 2.4 werden die Parameter hinsichtlich ihrer Bedeutung und ihres Stellenwerts vorgestellt.

Die unterschiedlichen Techniken wurden anhand der Parameterwerte verglichen. Dazu wurden die in Kapitel 2.5 erläuterten Kernhypothesen dieser Arbeit anhand der in Kapitel 2.6 erläuterten statistischen Methoden untersucht.

2.2 Patienten, Zielvolumina und Risikoorgane

Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Planungs-CT-Datensätze stammen aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie am Universitätsklinikum Würzburg. Das exemplarisch ausgewählte Patientenkollektiv war dort zwischen 2012 und 2014 in strahlentherapeutischer Behandlung. Bei jedem Patienten bestand die Indikation zur radioonkologischen Behandlung der Wirbelsäule. Eine Selektion der Patienten hinsichtlich Tumorentität, klinischem Verlauf und eventuell schon erhaltener medikamentös-systemischer oder chirurgischer Therapie war für die vorliegende

Arbeit nicht notwendig und wurde daher nicht vorgenommen. Auch zwischen osteoblastischen oder osteolytischen Metastasierung wurde nicht unterschieden (da dies keine Auswirkung auf die Dosierung und Zielvolumendefinition hatte).

Der Einschluss der Planungs-CTs in die Studie erfolgte erst nach abgeschlossener Strahlenbehandlung des Patienten, sodass die im Rahmen der Arbeit simulierten Techniken keinen Einfluss auf das reelle strahlentherapeutische Vorgehen nahmen. Für jeden Patienten war somit bereits vor Beginn der Studie mindestens ein Wirbelsäulen-Zielvolumen konturiert und ein Bestrahlungsplan erstellt worden. Die Zielvolumina entstammten durchgehend aus Primär-, nie aus Re-Bestrahlungs-Situationen. Es wurden nur solche Zielvolumina ausgewählt, für die von erfahrenen Mitarbeitern erstellte Bestrahlungspläne mit einer 3D-konformalen Bestrahlungstechnik vorlagen. Es wurden zudem nur solche Zielvolumina in die Studie aufgenommen, die ausschließlich Wirbelkörper und ihre knöchernen Fortsätze erfassten. War ein Zielvolumen etwa auf die Erfassung kranieller oder sakraler Strukturen ausgedehnt, fand es keine Berücksichtigung.

Die Auswahl der Planungs-CT-Datensätze erfolgte unter der Maßgabe, alle Abschnitte der Wirbelsäule möglichst gleichmäßig abzubilden. Jeder Wirbel von C1 bis L5 sollte in möglichst 6 Plänen ins Zielvolumen aufgenommen worden sein. Dadurch sollte die Beschränkung auf eine Region vermieden und zugleich die Strahlenbelastung aller Risikoorgane auf Höhe der Wirbelsäule dargestellt werden.

Die Planungs-CTs waren mit einer Schichtdicke von 3mm oder 5mm in stabiler Rückenlagerung gefahren worden. Für jeden Bestrahlungsplan wurden daraufhin die Zielvolumina konturiert. Bei Wirbelsäulenmetastasen soll das klinische Zielvolumen (engl.: clinical target volume, CTV) die Tumor-betroffenen Knochenteile inklusive eines adäquaten Sicherheitsabstands enthalten (11). Das Planungszielvolumen (engl.: planning target volume, PTV) umfasst aufgrund zu erwartender Ungenauigkeiten bei der Patientenlagerung einen weiteren Sicherheitssaum um das CTV.

Im Rahmen dieser Studie wurde zunächst das PTV von erfahrenen fachkundigen Strahlentherapeuten eingezeichnet. Das CTV wurde dann durch Abzug eines Sicherheitssaums von 0,5cm angenähert. Damit gilt im Folgenden: $CTV = PTV - 0,5cm$. Dieses angenäherte CTV stellt eine obere Abschätzung des tatsächlichen CTV dar.

Die Zielvolumina umfassten im arithmetischen Mittel 4,9 Wirbel (minimal 1 und maximal 12). Das CTV wies eine mittlere Größe von 246 cm³ auf, im kleinsten Fall war es 7 cm³, im größten Fall 813 cm³ groß. Die Größe des PTV betrug im Mittel 406 cm³ (minimal 22 cm³, maximal 1205 cm³).

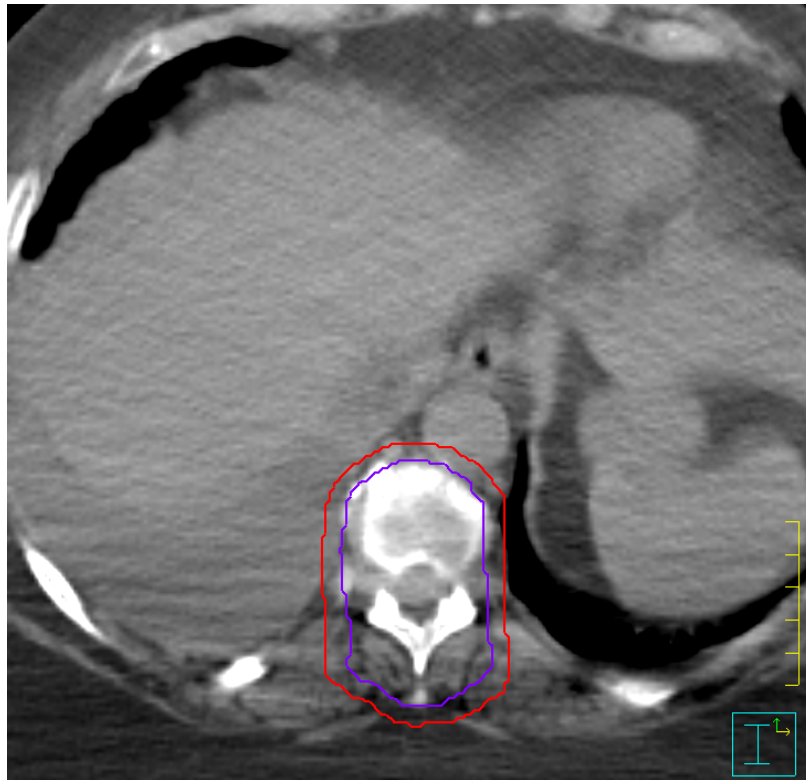


Abbildung 1: Beispielhafte Konturierung des Zielvolumens im transversalen CT-Schnittbild. Die rote Linie umschließt das PTV, die violette Linie das angenäherte CTV.

Tabelle 1: Verteilung der Zielvolumina in Bezug auf die Wirbelsäule. y-Achse: Nummerierung der 41 Zielvolumina. Obere x-Achse: Wirbel von kranial (C1) bis kaudal (L5). Die gelben Kästchen stehen für die im jeweiligen Zielvolumen erfassten Wirbel. Untere x-Achse: Anzahl der Erfassung eines Wirbels.

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	L1	L2	L3	L4	L5	
1	■	■																							
2	■	■	■																						
3	■	■	■																						
4	■	■	■	■																					
5	■	■	■	■	■																				
6	■	■	■	■	■	■																			
7	■	■	■	■	■	■	■																		
8	■	■	■	■	■	■	■	■																	
9			■	■	■	■	■	■	■																
10				■																					
11				■	■	■	■	■	■																
12				■	■	■	■	■	■	■															
13					■	■	■	■	■	■	■														
14						■	■	■	■	■	■	■													
15						■	■	■	■	■	■	■	■												
16							■	■	■	■	■	■	■	■											
17								■	■	■	■	■	■	■	■	■									
18									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■							
19										■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
20											■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
21												■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
22													■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
23														■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
24															■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
25																■	■	■	■	■	■	■	■	■	
26																	■	■	■	■	■	■	■	■	
27																		■	■	■	■	■	■	■	
28																			■	■	■	■	■	■	
29																				■	■	■	■	■	
30																					■	■	■	■	
31																						■	■	■	
32																							■	■	
33																								■	
34																									■
35																									■
36																									■
37																									■
38																									■
39																									■
40																									■
41																									■
	8	8	8	8	6	8	10	9	8	9	8	10	11	8	9	7	8	8	10	10	10	7	3	1	

Bei der Beurteilung von Bestrahlungsplänen liegt ein wichtiges Augenmerk auf der Dosisbelastung sogenannter Risikoorgane (58). Unter einem Risikoorgan ist Normalgewebe zu verstehen, das im oder in Nachbarschaft des PTV liegt und dessen Bestrahlung unerwünschte Effekte zur Folge haben könnte (59). Risikoorgane sollen bei der Strahlenbehandlung deshalb möglichst ausgespart werden. Als relevante Risikoorgane wurden Parotis, Pharynxhinterwand, Larynx, Ösophagus, Herz, Lunge, Leber, Niere, Dünndarm und der Spinalkanal in den Planungs-CTs konturiert. Ein Risikoorgan wurde nur dann erfasst, wenn es in axialen CT-Schichten auftauchte, in denen ein Teil des PTVs enthalten war.

(Dosis-)Mittelwerte von Risikoorganen sind im Folgenden daher nicht auf alle 41 Zielvolumina bezogen, sondern nur auf den Anteil, in dem das Risikoorgan erfasst wurde (siehe Tabelle 2).

Zur allgemeinen Abschätzung der Dosisbelastung von gesundem Körpergewebe wurden zudem die Konturen weiterer Volumina definiert: „Outline“, „Outline-(PTV+5)“ „PTV_Ring5“. Diese sind in Kapitel 2.4.2 näher erläutert.

Tabelle 2: Übersicht der Anzahl der Fälle, in denen das jeweilige Risikoorgan konturiert wurde.

Name des Risikoorgans	Anzahl erfasster Fälle
Parotis	8
Pharynxhinterwand	13
Larynx	13
Ösophagus	22
Herz	15
Lunge	19
Leber	13
Nieren (links/rechts)	13/14
Dünndarm	11

2.3 Bestrahlungsplanung

2.3.1 Allgemeines

Grundlegende Anmerkungen und Einstellungen im Planungssystem

Für die Bestrahlungsplanung wurde in den Original-, und in den zehn zusätzlich simulierten Plänen die Planungssoftware Pinnacle 3 (Version 9.2) der Firma Philips verwendet. Es wurde die Bestrahlung mit Photonen nach dem Schema „30,0Gy, aufgeteilt auf 10 Fraktionen“ gewählt. Dies stellt eine Standard-Dosierung in der Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen dar (11, 22, 34). Als Isozentrum wurde ein zentraler Punkt im PTV gewählt. Die verschriebene Dosis bezieht sich auf den Mittelwert im CTV. Gewebeinhomogenitäten wurden bei der Berechnung nach dem Stand der Technik berücksichtigt.

Ein wesentliches Kriterium für die im Rahmen dieser Arbeit zusätzlich simulierten Techniken war ein nachvollziehbares und wenig (zeit)aufwendiges Erstellen der Bestrahlungspläne. Aus diesem Grund wurden lediglich konventionelle und 3D-konformale Techniken für den klinischen Alltag angewendet.

Für jedes Feld wurde ein Kollimator-, und Tischwinkel von jeweils 0° gewählt. Jedes Bestrahlungsfeld wurde durch automatische Positionierung der MLC-Blenden auf einen 0,5 cm großen Randsaum um das PTV angepasst (die Lamellenbreite der Kollimator-Blenden betrug hierbei 0,5 cm)¹. Verfeinerungen der Anpassung der MLC-Blenden sind in den einzelnen Unterkapiteln (2.3.2 und 2.3.3) beschrieben.

Nomenklatur der Bestrahlungstechniken

Zur besseren Übersichtlichkeit wurde für die Bestrahlungstechniken eine abkürzende Nomenklatur nach dem Schema „xFySE“ angewendet:

x bzw. y stehen für die Anzahl der Felder, F für ein an die gesamte Kontur des PTV angepasstes Feld, S für ein lediglich an ein (Teil-)Segment des PTV angepasstes Feld.

E steht für die Energie von 6MV bzw. 18MV.

Beispiel: Die Technik 1F4S6 setzt sich zusammen aus einem Feld und vier Segmentfeldern, als Photonenenergie wurden 6MV gewählt.

¹ Die volle Dosis wird erst mehrere Millimeter innerhalb der nominellen Feldgrenzen erreicht, daher müssen die Felder größer als die Projektion des Zielvolumens gewählt werden. Hier wurde eine Vergrößerung von 0,5 cm in axialer Ausrichtung und 0,7cm in longitudinaler Ausrichtung gewählt.

Einteilung der Techniken in Gruppe A und Gruppe B

Die zehn zusätzlich simulierten Techniken ließen sich in zwei Gruppen einteilen (**Gruppe A und Gruppe B**, siehe Tabelle 3 unten). Auf der Gegenüberstellung dieser beiden Gruppen liegt ein Hauptaugenmerk der vorliegenden Arbeit.

In Gruppe A finden sich zum einen konventionelle Techniken, die seit Jahren zum Standard-Repertoire in der Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen gehören. Diese Techniken (1F6, 1F18, 2F6/18, 2F18) zeichnen sich durch eine sehr einfache Planung aus. Sie stellen somit einen Gegenpol zu den in der Strahlenklinik in Würzburg verwendeten, stark individualisierten Originaltechniken dar. Zum anderen wurden der Gruppe A die Techniken mit Absorptionskeilen (2KF6, 2KF18) zugeordnet. Für diese Techniken konnte eine hohe Anzahl an Monitoreinheiten erwartet werden, mit der eine verlängerte Bestrahlungs-, bzw. Liegezeit der häufig schmerzgeplagten Patienten einhergeht. Zudem sind die der Gruppe A zugeordneten Techniken dadurch charakterisiert, dass sie keine ausdrückliche Schonung des Spinalkanals bzw. des Rückenmarks als Ziel haben.

Die Gruppe B setzt sich aus 3DCRT-Techniken zusammen, von denen man sich eine Verbesserung der Homogenitäts-, Konformitäts-, und Spinalkanal-Parameterwerte, sowie einer Reduzierung der Monitoreinheiten erhoffte (1F2R6, 1F2S18, 1F4S18, 1F4S6). Diese Techniken werden daher im Folgenden als eventuell vorteilhaftere Alternativen zur Gruppe A untersucht.

Um die gesamte Bandbreite der strahlentherapeutisch zur Verfügung stehenden (Photonen-)Energien abzubilden, wurde jeweils eine 6MV- und eine 18MV-Version einer Technik erstellt. Dies geschah auch mit der Überlegung, dass manchen radioonkologischen Kliniken/Instituten nur niedrige Energien zur Verfügung stehen. Für diese Einrichtungen ist die Betrachtung der Niedrigenergie-Techniken mit 6MV gedacht. In der Gruppe B finden sich so je zwei Techniken, für die ausschließlich eine Photonenenergie von 6MV (1F2R6 und 1F4S6) bzw. eine Photonenenergie von 18MV (1F2S18 und 1F4S18) gewählt wurde.

Zum Vergleich wurden den 6MV-, und 18MV-Techniken der Gruppe B die Gruppe A-Techniken äquivalent mit je einer 6MV-, und einer 18MV-Version entgegengehalten. In einem Fall wurde der Gruppe A gegenüber dabei ein spezielles Zugeständnis gemacht: Für das ventrale Feld der 2F6/18-Technik wurde eine Energie von 18MV gewählt, um eine bessere Zielvolumen-Abdeckung zu erreichen (siehe dazu Kapitel 2.3.2.3).

Tabelle 3: Gruppenteilung der Techniken

	Gruppe A			Gruppe B	
18MV-Version	1F18	2F18	KF18	1F2S18	1F4S18
6MV-Version	1F6	2F6/18	KF6	1F2R6	1F4S6

2.3.2 Techniken der Gruppe A

2.3.2.1 1F6-Technik

Die simpelste Möglichkeit zur Bestrahlung von Wirbelsäulenmetastasen ist die Wahl eines einzelnen Bestrahlungsfeldes von dorsal. Diese sogenannte einfache „Stehfeldbestrahlung“ stammt aus Zeiten, in denen die Bestrahlungsplanung mithilfe 3D-gestützter CT-Bilder noch nicht flächendeckend möglich war (60).

Für die 1F6-Technik wurde ein einzelnes PA-Feld („PA“ steht für posterior-anterior) mit einem Gantrywinkel von 180° gewählt (siehe Abbildung 2). Die Photonenenergie wurde dabei auf 6MV eingestellt.

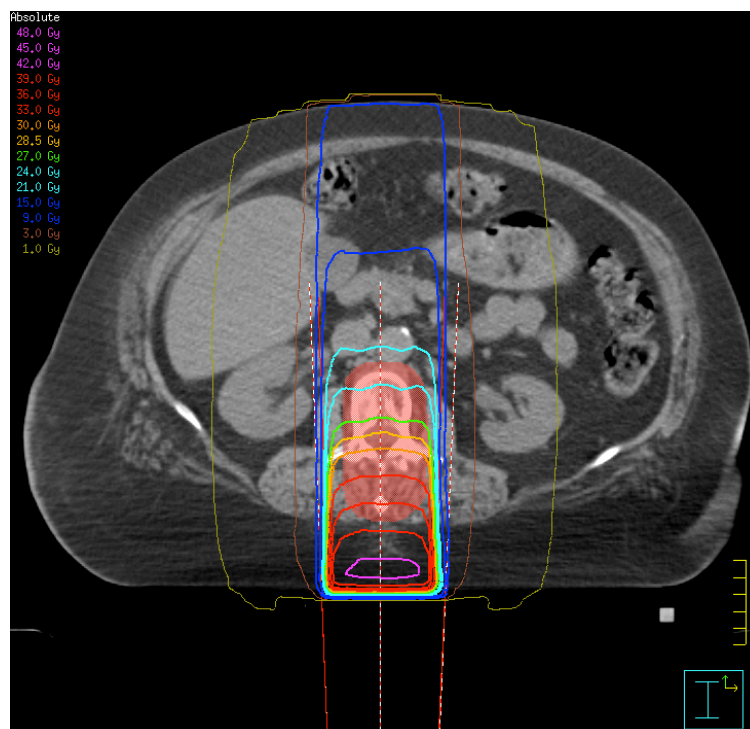


Abbildung 2: beispielhafte Dosisverteilung der 1F6-Technik im transversalen CT-Schnittbild. Die beiden äußeren, roten Linien unten im Bild stellen die Breite des eingestrahelten Feldes von dorsal dar. Bei der roten Fläche über dem Wirbel handelt es sich um das PTV. Dieses ist umgeben von den verschiedenfarbigen Isodosis-Linien (siehe dazu die Legende in der Abbildung links oben).

2.3.2.2 1F18-Technik

Auch für die 1F18-Technik wurde ein dorsales Stehfeld mit einem Gantrywinkel von 180° gewählt. Die eingestellte Photonenenergie lag hierbei allerdings bei 18MV (siehe Abbildung 3).

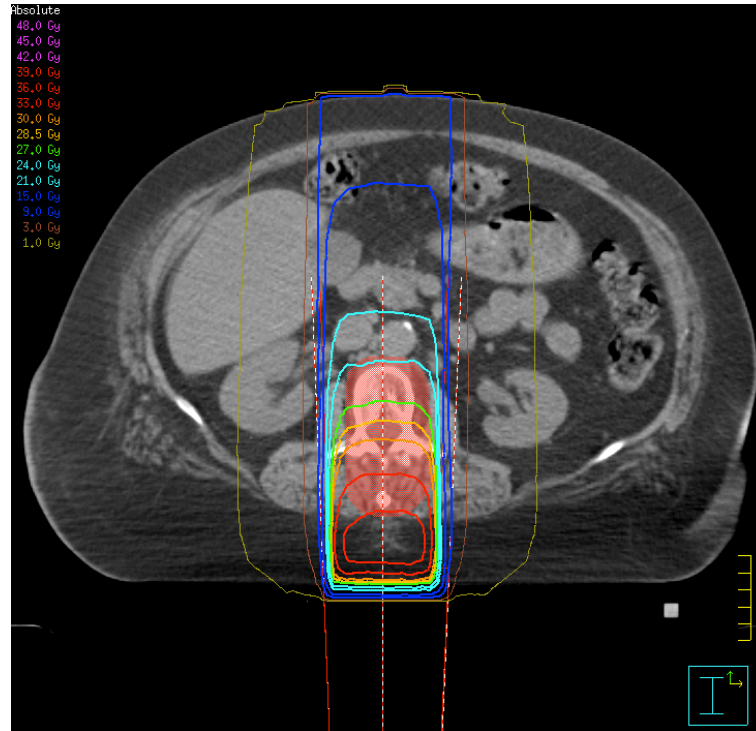


Abbildung 3: beispielhafte Dosisverteilung der 1F18-Technik im transversalen CT-Schnittbild.

2.3.2.3 2F6/18-Technik

Eine sehr gängige Bestrahlungstechnik von Wirbelsäulenmetastasen ist die Ergänzung eines dorsalen Feldes (Gantrywinkel: 180°) mit einem ventralen Gegenfeld (Gantrywinkel: 0°). Die Gegenfeldtechnik wird auch als „APPA“-Technik bezeichnet („APPA“ steht für anterior-posterior/posterior-anterior). Sie gehört, ebenso wie die einfachen 1F-Stehfeldtechniken, zu den konventionellen Bestrahlungsmethoden, die historisch betrachtet noch ohne CT-Bildgebung auskamen und mit „2D“-Röntgenverfahren geplant werden konnten (60).

Die gewählte Photonen-Energie lag für das dorsale Feld bei 6MV, für das ventrale Feld bei 18MV. Das Dosismaximum liegt bei niedrigen Energien knapp unterhalb der Oberfläche und die Dosis fällt mit zunehmender Tiefe schnell ab. Mit steigender Energie wandert das Dosismaximum in die Tiefe und der weitere Tiefendosisverlauf wird flacher. Daher ist eine adäquate Dosisabdeckung in der Tiefe liegender Zielvolumina mit niedrigen Energien nicht möglich (siehe Abbildung 4) (38).

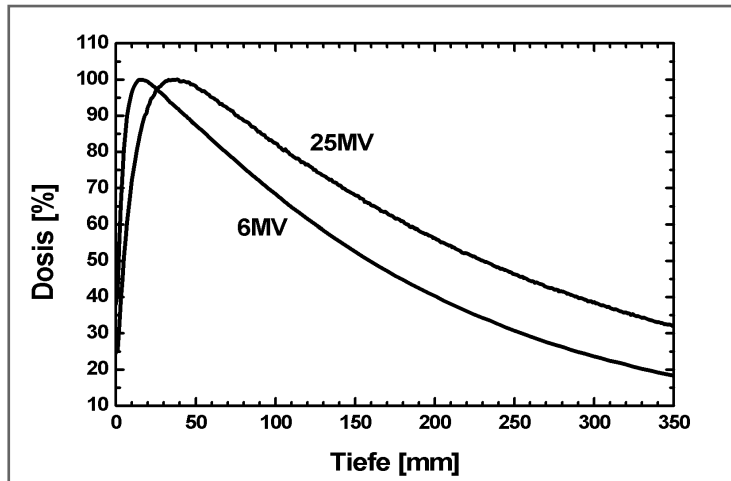


Abbildung 4: Tiefendosiskurve bei niedriger („6MV“) und hoher („25MV“) Photonenenergie.

Das ventrale Feld musste bei der 2F-Technik einen deutlich längeren Weg zum Zielvolumen zurücklegen (siehe Abbildung 5). Aus diesem Grund wäre die Wahl einer niedrigen Photonenenergie (6MV) hier nicht sinnvoll gewesen. Zum Zwecke einer besseren Zielvolumen-Abdeckung und Risikoorgan-Schonung wurde deshalb die hohe Energie (18MV) für das ventrale Feld vorgezogen.

Zur Gewichtung der beiden Felder wurde folgendes Einstellungskriterium festgelegt: Die 90%-Isodosislinie sollte in etwa den ventralen Rand des PTV umschließen.

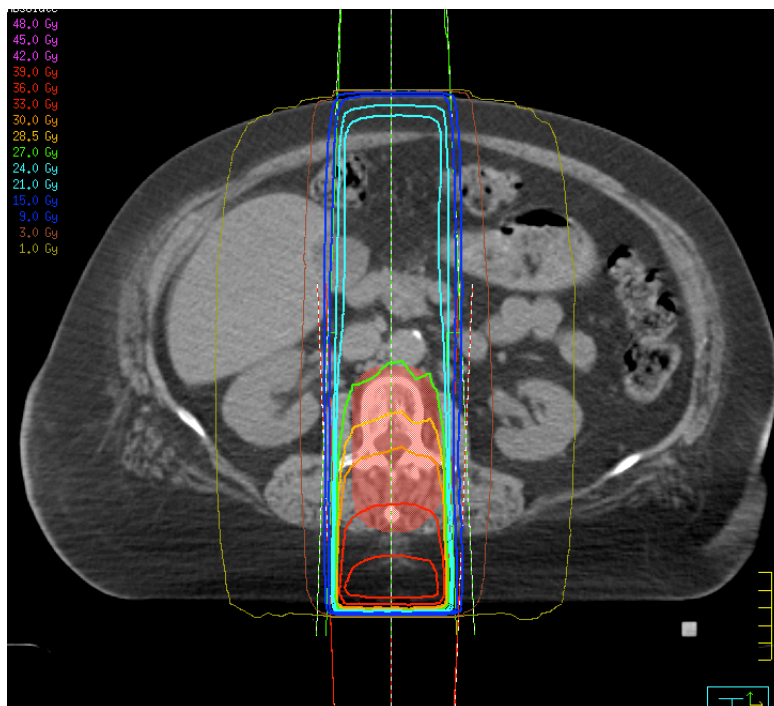


Abbildung 5: beispielhafte Dosisverteilung der 2F6/18-Technik im transversalen CT-Schnittbild. Die äußeren grünen und roten Linien oben und unten im Bild repräsentieren die Grenzen des ventralen bzw. dorsalen Feldes. Die 90%-, bzw. 27,0Gy-Isodose liegt der Planungsvorgabe entsprechend auf Höhe des ventralen PTV-Randes.

2.3.2.4 2F18-Technik

Hier galten die gleichen Einstellungskriterien wie bei der 2F6/18-Technik, mit dem Unterschied, dass nun für beide Felder eine Photonen-Energie von 18MV gewählt wurde (siehe Abbildung 6).

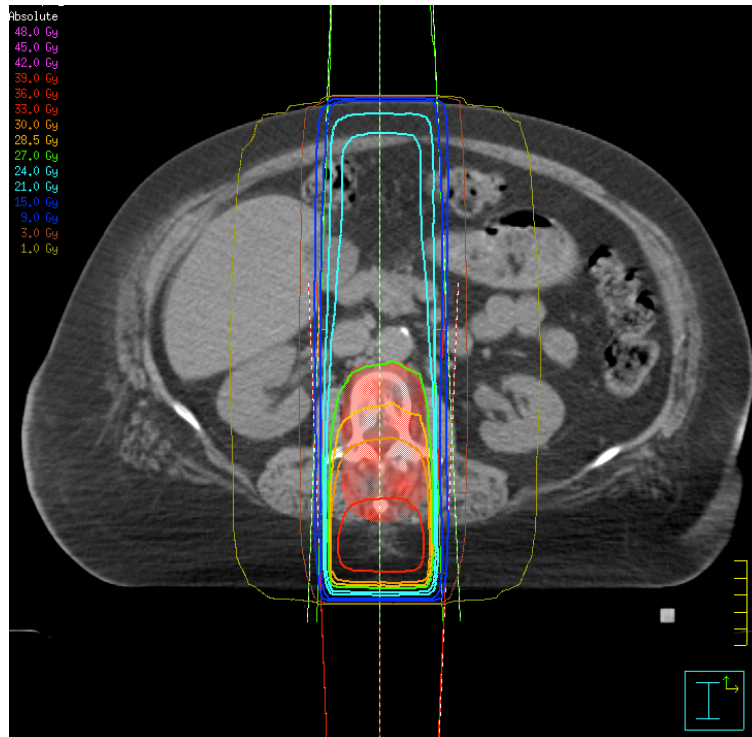


Abbildung 6: beispielhafte Dosisverteilung der 2F18-Technik im transversalen CT-Schnittbild.

2.3.2.5 2KF6-Technik

Für die Erzeugung möglichst homogener Dosisverteilungen im Zielvolumen können sog. Keilfilter-Techniken hilfreich sein. Für die 2KF6-Technik („KF“ als Abkürzung für „Keilfilter(-Feld)“) wurden zwei Felder aus 145° und 215° gewählt, unter Verwendung von 45°-Keilfiltern. Die Photonen-Energien wurden auf 6MV eingestellt und die Felder gleich gewichtet (siehe Abbildung 7).

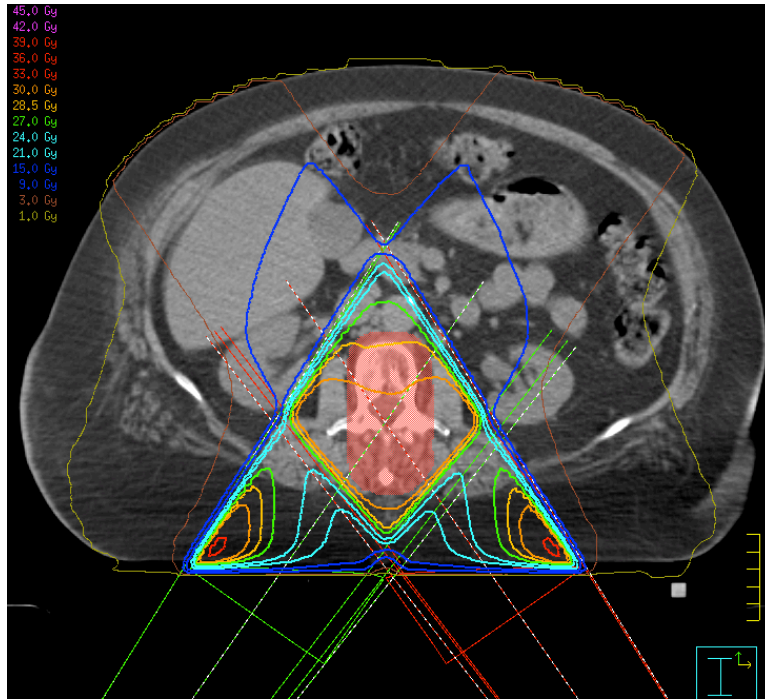


Abbildung 7: beispielhafte Dosisverteilung der 2KF6-Technik im transversalen CT-Schnittbild. Die grünen und roten Dreiecke im Verlauf der beiden Felder repräsentieren die Verwendung von Keilfiltern.

2.3.2.6 2KF18-Technik

Die 2KF18-Technik entspricht der 2KF6-Technik bis auf die Einstellung der Photonenenergien auf 18MV (siehe Abbildung 8).

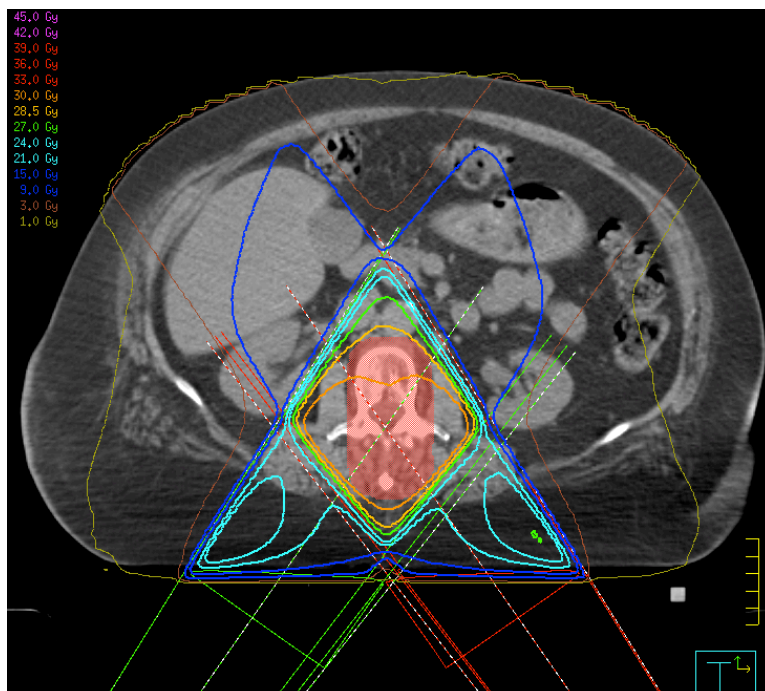


Abbildung 8: beispielhafte Dosisverteilung der 2KF18-Technik im transversalen CT-Schnittbild.

2.3.3 Techniken der Gruppe B

Die Techniken der Gruppe B sind gekennzeichnet durch ein dorsales Stehfeld mit Ergänzung segmentaler Felder auf den ventralen Teil des PTV.

2.3.3.1 1F2S18-Technik

Bei der 1F2S18-Technik wurde mit einem dorsalen Stehfeld (Gantrywinkel: 180°), sowie zwei weiteren (Segment-)Feldern von schräg-lateral (Gantrywinkel: 115° und 245°) geplant (siehe Abbildung 9). Die Blenden des MLCs der seitlichen Felder wurden dabei manuell an die ventrale Kontur des Spinalkanals adaptiert. Dies geschah mit der Zielsetzung, Dosis im Spinalkanal bzw. Rückenmark einzusparen (siehe Abbildung 10). Für alle drei Felder wurde die Photonenenergie auf 18MV eingestellt. Als Kriterium für die Gewichtung zwischen dorsalem Stehfeld und den segmentierten Feldern von lateral wurde folgendes festgelegt: Die Gewichtung wurde so gewählt, dass die Standardabweichung der Dosis im CTV den geringstmöglichen Wert aufwies.

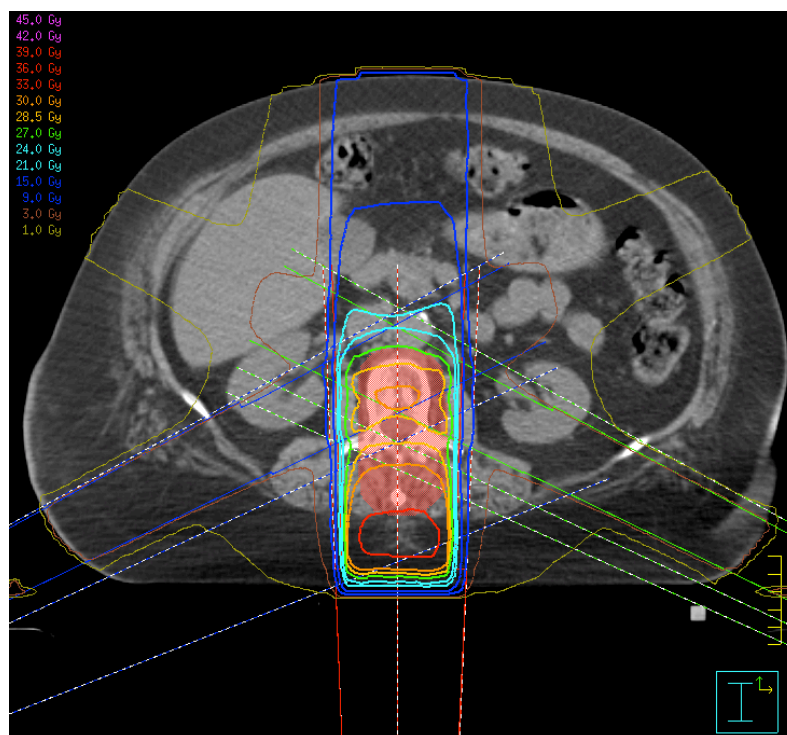


Abbildung 9: beispielhafte Dosisverteilung der 1F2S18-Technik im transversalen CT-Schnittbild. Bei den durchgängigen blauen und grünen Linien der seitlichen Segmentfelder erkennt man die Adaption an die PTV-Fläche ventral des Spinalkanals.

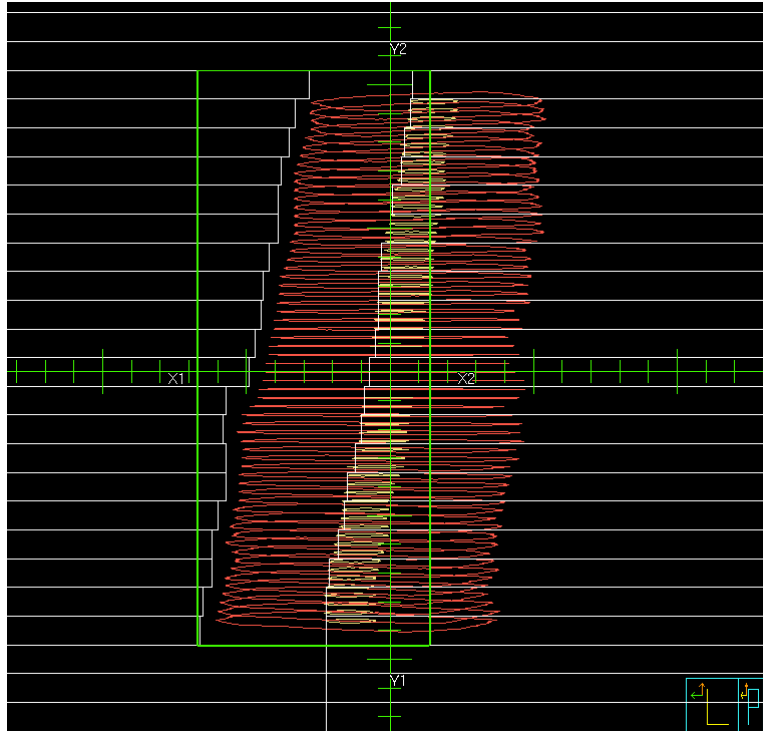


Abbildung 10: Segmentfeld aus 115° in Beams Eye View. Die weißen MLC-Lamellen sind an die ventral des Spinalkanals gelegene PTV-Fläche adaptiert. Das PTV ist hier rot, der Spinalkanal gelb dargestellt.

2.3.3.2 1F2R6-Technik

Hierbei handelt es sich um eine leichte Modifikation der 1F2S18-Technik, bei der ausschließlich eine Photonenenergie von 6MV eingesetzt wurde. Auch mit dieser Technik sollte das Ziel der Spinalkanalschonung verfolgt werden. Das „R“ im Namen der Technik steht für die Anwendung einer kleinwinkligen Rotationsbestrahlung mit Segmenten, die geformt sind, wie die Segmentfelder der 1F2S18-Technik. Dabei wurde in der Software die Einstellung „Arc“, Bogenbestrahlung, ausgewählt, um die lateralen Felder +/- 10° um die Gantrywinkeleinstellung von 115° und 245° rotieren zu lassen (siehe Abbildung 11). Durch die mit der Rotation einhergehende Auffächerung sollte eine Abschwächung der Dosis im Eintrittsbereich der Segmentfelder erreicht werden. Die weiteren Einstellungen, wie auch die Gewichtung, entsprachen den Vorgaben der 1F2S18-Technik.

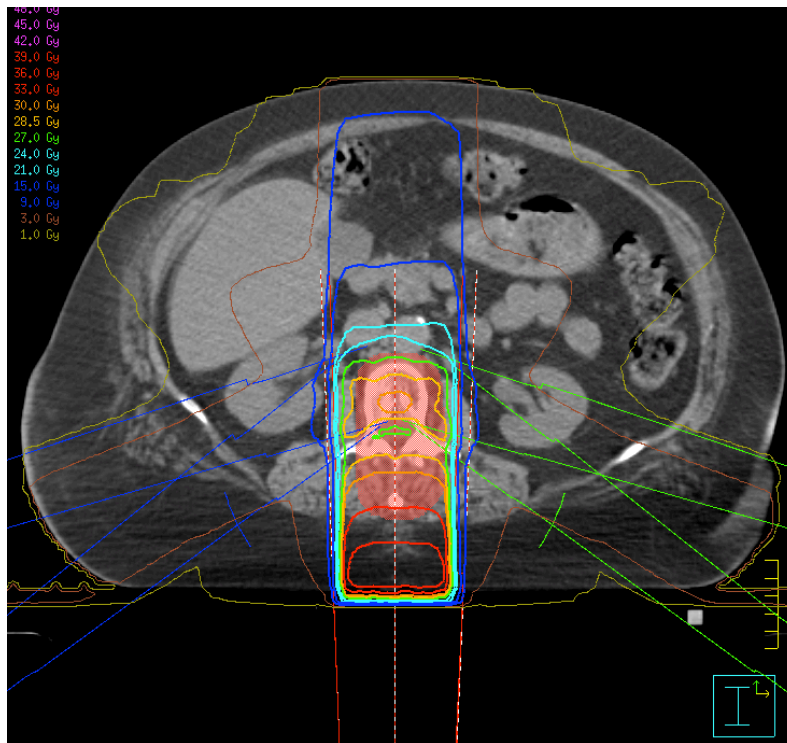


Abbildung 11: beispielhafte Dosisverteilung der 1F2R6-Technik im transversalen CT-Schnittbild. Die seitlichen blauen und grünen Linien stehen für die Einstrahlwinkel. Diese rotieren zwischen 105° und 125° bzw. zwischen 235° und 255° um die ventral des Spinalkanals gelegene PTV-Fläche.

2.3.3.3 1F4S6-Technik

Das Ziel der 1F4S6-Technik bestand daraus, durch eine Mehrzahl an Feldern eine homogenere PTV-Versorgung zu erreichen. Neben einem dorsalen Stehfeld aus 180° wurden so vier weitere, seitliche Segmentfelder gewählt, bei denen eine Anpassung der MLC-Breite vorgenommen wurde (siehe Abbildung 12). So wurden bei den Feldern aus 100° und 260° die Blenden manuell so adaptiert, dass die Segmente in etwa auf das vordere Drittel des PTV gerichtet waren. Bei den Feldern aus 140° und 220° wurden die MLC-Lamellen etwas weiter geöffnet, sodass diese Segmentfelder in etwa die vorderen zwei Drittel des PTV abdeckten (siehe Abbildung 13).

Für alle Felder wurde eine Photonenenergie von 6MV gewählt. Als Kriterium für die Gewichtung der Felder galt folgende Richtlinie: Die segmentierten Felder wurden im Vergleich zum dorsalen Feld so gewichtet, dass die Standardabweichung der Dosis im CTV den geringstmöglichen Wert aufwies.

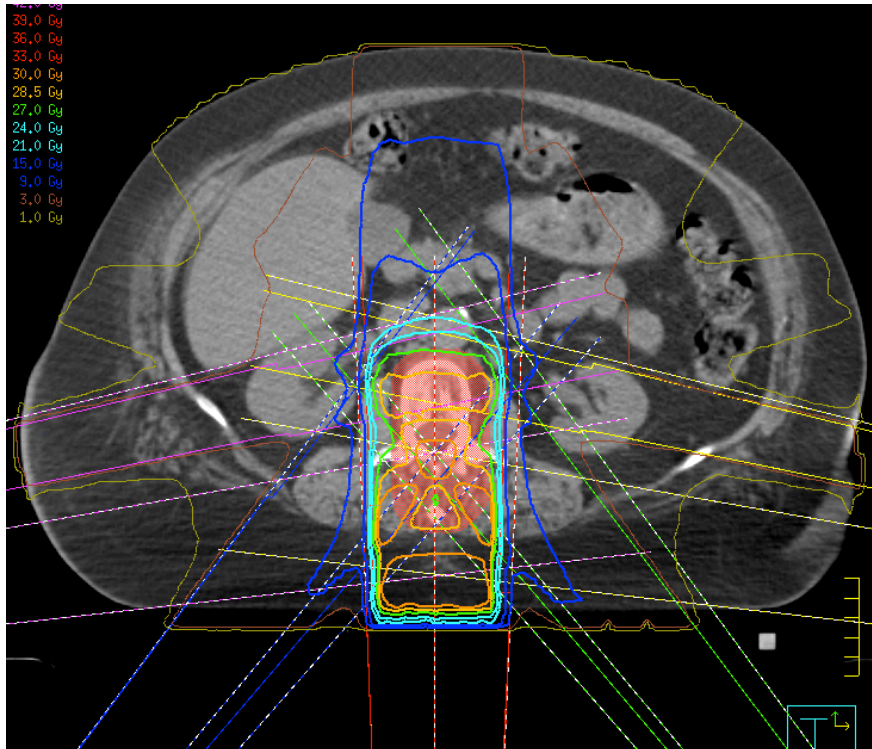


Abbildung 12: beispielhafte Dosisverteilung der 1F4S6-Technik im transversalen CT-Schnittbild. Die mit blauen und grünen Linien dargestellten segmentierten Felder aus 140° und 220° erfassen in etwa die vorderen beiden Drittel, die mit pinken und gelben Linien dargestellten Segmentfelder aus 100° und 260° in etwa das vordere Drittel des PTV.

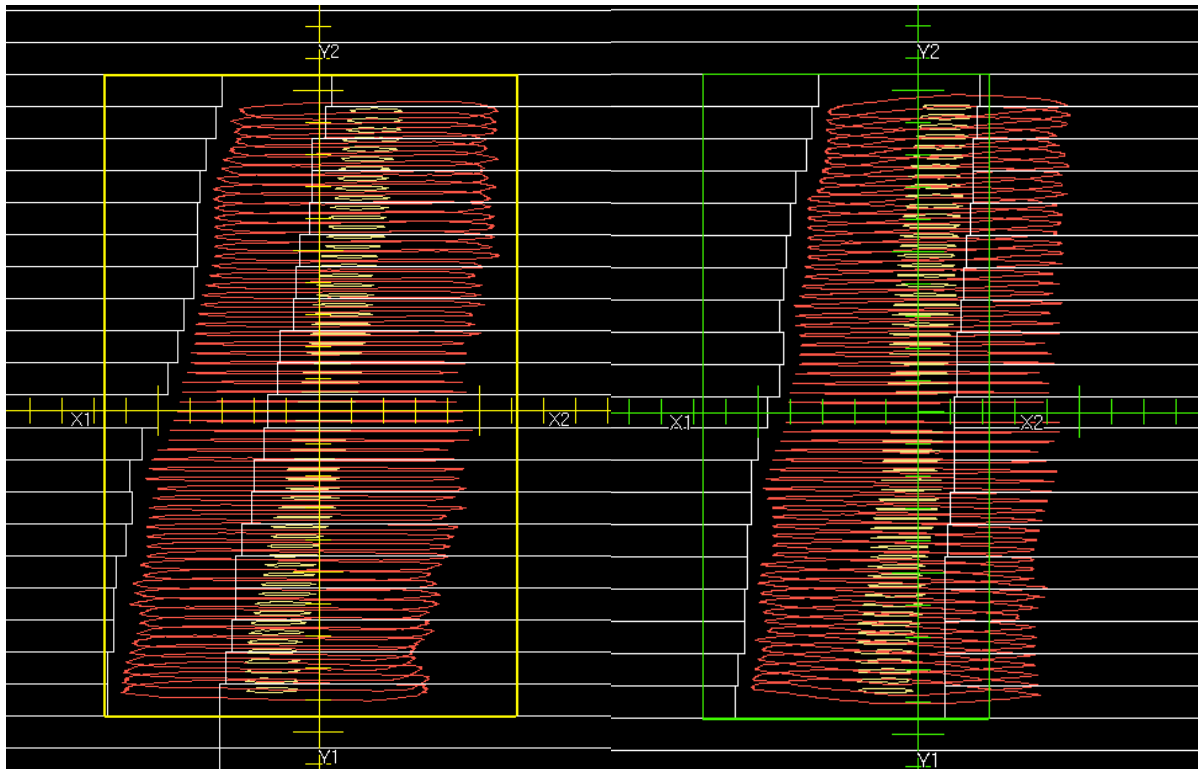


Abbildung 13: Segmentfeld aus 100° (links) und 140° (rechts) in Beams Eye View. Die MLC-Lamellen waren manuell so eingestellt worden, dass das Segmentfeld in etwa ein bzw. zwei Drittel des PTV erfasse.

2.3.3.4 1F4S18-Technik

Die Vorgaben für die 1F4S18-Technik entsprechen denen der 1F4S6-Technik. Für die Felder wurde hierbei jedoch eine Photonenenergie von 18MV gewählt.

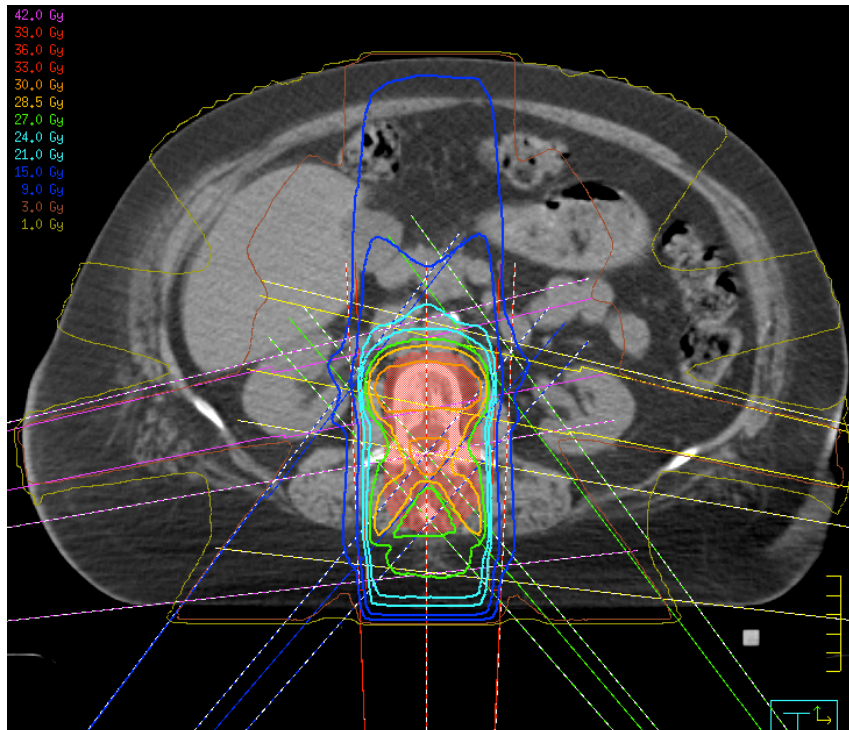


Abbildung 14: 1F4S18-Technik im transversalen CT-Schnittbild.

2.3.4 Originalpläne

Bei den Originalplänen handelt es sich um individuell an das jeweilige Zielvolumen angepasste 3D-konformale Bestrahlungstechniken. Daher war die Vielfalt von der Anzahl der gewählten Felder und Energien, über die Winkeleinstellungen bis hin zur Anpassung der MLC-Lamellen entsprechend groß. Für die Originalpläne wurden zwischen 2 und 7 (Segment-)Felder (im Mittel 4,9) angewandt. In 9 der 41 Originalpläne wurden u.a. Keilfilter (meist in der BWS/LWS-Übergangsregion) eingesetzt.

Die Originalpläne können durch die ausführlichen individuellen Anpassungen als Referenzpläne gesehen werden. Jeder Originalplan war von einem erfahrenen Mitarbeiter der Medizinphysik an der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie am Universitätsklinikum Würzburg erstellt und von einem Facharzt für Strahlentherapie zur klinischen Anwendung freigegeben worden.

2.4 Erfasste Parameter

2.4.1 Homogenitätsparameter

Zur Quantifizierung der Homogenität, also der Gleichmäßigkeit der Dosisverteilung im Zielvolumen, wurden Dmin, Dmean, Dmax und SD im CTV, sowie D95 im PTV erfasst.

CTV Dmin beschreibt die *Minimal-*, und CTV Dmax die *Maximaldosis* im Clinical Target Volume. Mithilfe dieser Parameter lässt sich also eine Aussage darüber treffen, ob sich im CTV (stark) unter-, bzw. überdosierte Bereiche befinden. Zudem wurde die Verschreibungsdosis Dmean, die *Durchschnittsdosis* im CTV angegeben, die nach Planvorgabe 30Gy betragen sollte.

PTV D95 stellt eine Ergänzung in Betrachtung des Planning Target Volumes dar. Dieser Parameter beschreibt die *Dosis, die in 95% des PTV-Volumens erreicht oder überschritten wird* (59, 61). Die Mindestdosis im PTV wurde nicht erfasst, da dieser Wert durch Berechnungsungenauigkeiten, Wahl des Rechenrasters, Feinheiten der Leaf-Positionierung und Zielvolumeneinzeichnung stark beeinflusst werden kann. Die Betrachtung der Mindestdosis im CTV ist sinnvoller, da diese Einflussfaktoren durch den Abzug eines Sicherheitssaums vom PTV weniger stark ausgeprägt sind.

Im (theoretischen) Idealfall einer vollständig homogenen Dosisverteilung im Zielvolumen würden CTV Dmin, CTV Dmean, CTV Dmax und PTV D95 den Wert der verschriebenen Dosis aufweisen. Bei der Bewertung der Techniken hinsichtlich ihrer Dosis-Homogenität gilt also, dass der Parameterwert als umso vorteilhafter angesehen werden kann, je näher er an die verschriebene Dosis von 30Gy heranreicht.

Einen weiteren Maßstab für die Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen stellt die *Standardabweichung* (engl.: standard deviation, SD) der Durchschnittsdosis im CTV dar. Hierbei ist SD als günstiger zu bewerten, je niedriger ihr Wert ist (59).

2.4.2 Konformitätsparameter/Parameter zur Abschätzung der Integraldosis²

Zur Abschätzung der Konformität, d.h. der Genauigkeit der Dosisanpassung an das Planning Target Volume, dienen die Parameter "PTV_Ring5 Dmean" und "Outline (PTV+5) Dmax". Zudem wurde der Parameter „Outline Dmean“ zur Abschätzung der Integraldosis bestimmt. Die Integraldosis ist definiert als die gesamte von der

² Zur besseren Übersichtlichkeit wird im Folgenden der Parameter zur Abschätzung der Integraldosis unter den Konformitätsparametern subsumiert

ionisierenden Strahlung auf den Körper übertragene Energie (62). In Abbildung 15 ist „Outline“ (engl. für Umriss, Kontur, Silhouette) dargestellt. Es umschreibt den Anteil des Körpervolumens, das im Planungs-CT erfasst wurde. Der Parameter Outline Dmean gibt damit wieder, welche durchschnittliche Dosis durch die jeweilige Technik im erfassten Körpervolumen appliziert wurde. Die Planungs-CTs wurden nicht „von Kopf bis Fuß“ gefahren, sondern, wie in der Bestrahlungsplanung üblich, auf den Planungs-relevanten Teil des Gesamt-Körpervolumens beschränkt. Aus diesem Grund ist Outline Dmean lediglich proportional zur Integraldosis mit einem für jeden Patienten unterschiedlichen Proportionalitätsfaktor. Vergleicht man zwei Techniken, indem man das Verhältnis der Mittelwerte Outline Dmean bildet, entspricht dieses dem Verhältnis der Integraldosen der jeweiligen Techniken.

Das Volumen „Outline-(PTV+5)“ ist definiert als der Teil des Outlines, der einen Mindestabstand von 5cm zum PTV aufweist (siehe Abbildung 16). Der Parameter Outline-(PTV+5) Dmax stellt damit die Maximaldosis dar, die dem gesunden Körpergewebe im Mindestabstand von 5 cm zum PTV verabreicht wird.

Unter „PTV_Ring5“ ist das Volumen zu verstehen, welches das PTV als 5cm breiter Randsaum umgibt (siehe Abbildung 16). Mit dem Parameter PTV_Ring5 Dmean wird über die Durchschnittsdosis in diesem, das PTV umgebenden Volumen berichtet.

Für jeden dieser drei Parameter gilt: Je niedriger sein Dosiswert, desto besser. Im (rein hypothetischen) Idealfall würden die Dosiswerte von Outline-(PTV+5) Dmax und PTV_Ring5 Dmean 0 Gy betragen. Das würde bedeuten, dass außerhalb des PTV keine Dosis appliziert werden würde und die Technik die Dosisverteilung ideal „konform“ auf das PTV beschränkt wäre.

Die in Kapitel 2.4.4 erläuterten Parameter, die Aufschluss über die Belastung der Risikoorgane außerhalb des PTV geben, sind ebenfalls als Maßstäbe für die Konformität der Bestrahlungstechniken zu sehen.

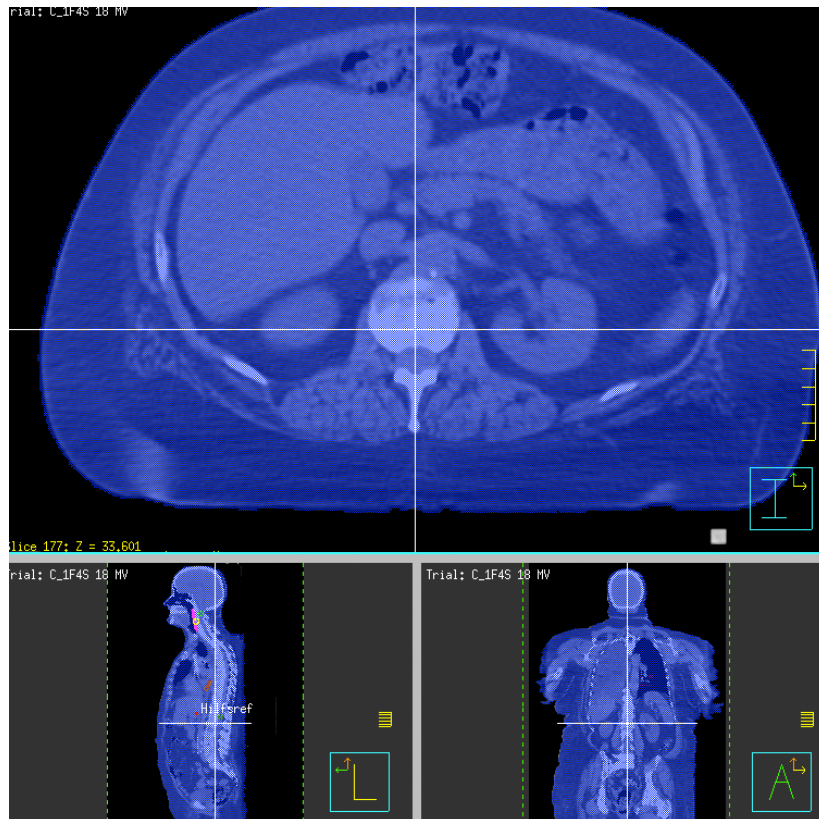


Abbildung 15: Outline im transversalen (oben), sagittalen (unten links) und frontalen (unten rechts) CT-Schnittbild. Mit der blauen Outline-Fläche wird das gesamte in der CT erfasste Körpergewebe repräsentiert.

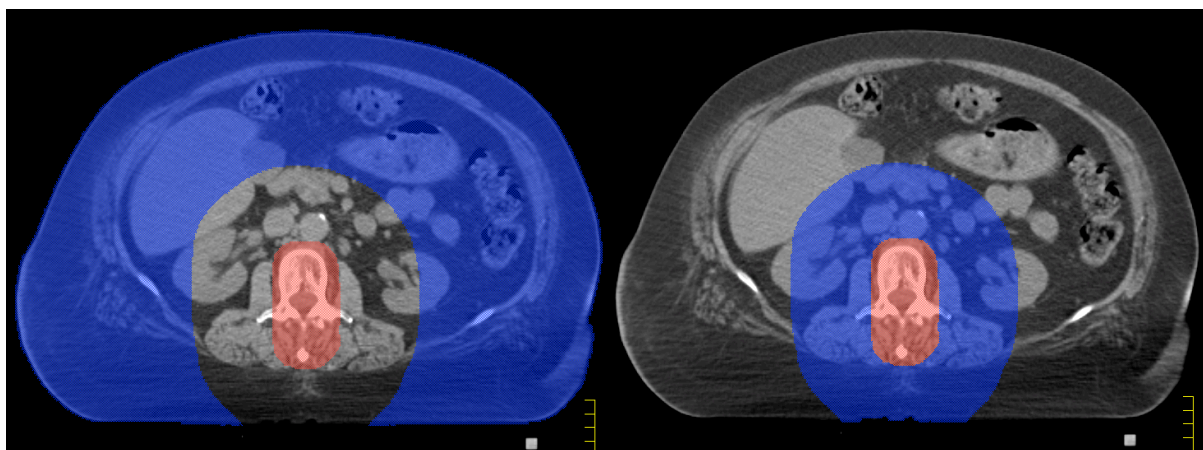


Abbildung 16: Outline-(PTV+5) (blaue Fläche links) und PTV_Ring5 (blaue Fläche rechts) im transversalen CT-Schnittbild. Mit der roten Fläche ist das PTV hervorgehoben.

2.4.3 Spinalkanal

Aufgrund seiner Lage innerhalb des PTV kommt dem Rückenmark als Risikoorgan besondere Beachtung zu. Dorsal der Wirbelkörper gelegen, verläuft es innerhalb des Spinalkanals. Die Nervenstränge des Rückenmarks waren in den Planungs-CTs, oft bedingt durch die destruierten anatomischen Verhältnisse im CT, nur schwer abgrenzbar vom umgebenden Fett-, und Bindegewebe. Aus diesem Grund wurde an Stelle des Rückenmarks der gesamte Spinalkanal als Risikoorgan konturiert (siehe Abbildung 17). Dies ermöglicht im Folgenden eine konservativere Bewertung der Rückenmarksbelastung, da ein Sicherheitssaum miteinbezogen ist. Die Konturierung des Spinalkanals erfolgte entlang der Knochenkanten und beschränkte sich auf die CT-Schichten, in denen das PTV eingezeichnet war. Die folgenden Spinalkanal-Dosiswerte beziehen sich daher auch nur auf die CT-Schichten, die auch PTV-Abschnitte enthalten. Zur Abschätzung der Dosisbelastung wurde neben der maximalen und mittleren Dosis, Spinalkanal Dmax und Spinalkanal Dmean, der Parameter Spinalkanal D1cm³ erfasst. Letzterer gibt Aufschluss über den am stärksten dosisexponierten Kubikzentimeter des Spinalkanals. Beim Rückenmark handelt es um ein sogenanntes „serielles“ Organ, bei dem die Schädigung eines Organanteils zur Funktionsminderung des gesamten (nachgeschalteten) Organs führt (63). Die Betrachtung von Dosispitzen ist hier daher von besonderer Bedeutung (64).



Abbildung 17: Spinalkanal (gelbe Fläche) im transversalen CT-Schnittbild.

2.4.4 weitere Risikoorgane

Die Zielvolumina der vorliegenden Arbeit sind über die gesamte Länge der Wirbelsäule verteilt. Aus diesem Grund rückt, von kranial bis kaudal, eine Vielzahl von Risikoorganen in den Fokus. Für Parotis, Pharynx, Larynx, Ösophagus, Herz, Lunge, Leber, Dünndarm und die beiden Nieren wurde die jeweils mittlere Dosis, D_{mean} , erfasst. Für Ösophagus, Dünndarm und die beiden Nieren wurden zusätzlich die Maximaldosis, D_{max} , sowie für den Larynx der am stärksten dosisexponierte Kubikzentimeter, $D1cm^3$, protokolliert.

2.4.5 Monitoreinheiten und Applikationsdauer

Für jeden Bestrahlungsplan wurden die Monitoreinheiten (engl. monitor units, MUs) erfasst. Monitoreinheiten sind ein Maß für die Maschinenleistung eines Linearbeschleunigers. Sie werden von Ionisationskammern innerhalb der Beschleuniger erfasst, die die von ionisierender Strahlung gelieferte Dosis messen (65). Monitoreinheiten korrelieren mit der Bestrahlungszeit, und damit der Liegedauer des Patienten auf dem Behandlungstisch.

Beispielhaft für ein älteres („Primus“) und ein moderneres („Synergy“) Linearbeschleunigermodell wurde die Bestrahlungs-Applikationsdauer kalkuliert. Die dafür angewandte Abschätzungs-Formel bezieht folgende Faktoren ein (66):

- 1) Die Anzahl der Gantrywinkel n bzw. der angewandten (Segment-)Felder N .
- 2) Die Rotationszeit des Bestrahlungsarms zwischen den Einstrahl-Feldern τ_{GSS} .
- 3) Die mittlere Blendeneinstelldauer $\bar{\tau}_S$.
- 4) Die reine Bestrahlungszeit $\frac{MU}{\dot{D}}$, wobei MU die Gesamtzahl an Monitoreinheiten und \dot{D} die Dosisrate [MU/min] darstellen.
- 5) Die Datenverarbeitungszeit pro eingestrahlem Feld τ_F .

$$T \approx (n - 1) \cdot \text{Max}(\tau_{GSS}, \bar{\tau}_S) + (N - n + 1) \cdot \bar{\tau}_S + \frac{MU}{\dot{D}} + (n - 1) \cdot \tau_F$$

2.5 Hypothesen

Mithilfe statistischer Methoden (Kapitel 2.6) wurden die verschiedenen Bestrahlungstechniken miteinander verglichen. Anhand der im vorigen Kapitel beschriebenen (Dosis-)Parameter wurden dazu folgende Kernhypothesen untersucht:

1.) Vergleich der Spinalkanal-/Rückenmarksdosis

Nullhypothese: Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Techniken hinsichtlich der Spinalkanal-Dosisbelastung

Alternativhypothese: Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Techniken hinsichtlich der Spinalkanal-Dosisbelastung

2.) Vergleich der Homogenität bzw. Konformität der Dosisversorgung des Zielvolumens

Nullhypothese: Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Techniken hinsichtlich der Homogenität bzw. Konformität

Alternativhypothese: Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Techniken hinsichtlich der Homogenität bzw. Konformität

3.) Vergleich der Dosisbelastung der Risikoorgane

Nullhypothese: Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Techniken hinsichtlich der Risikoorgan-Dosisbelastung

Alternativhypothese: Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Techniken hinsichtlich der Risikoorgan-Dosisbelastung

2.6 Statistische Auswertung

Zur Datenerfassung, Anfertigung von Graphiken und statistischen Auswertung wurden Microsoft Excel für Mac 2011, sowie SPSS Statistics für Mac (Version 22.0) verwendet. Zur Testung der in Kapitel 2.5 beschriebenen Kernhypothesen wurden die Techniken auf einen signifikanten Unterschied zwischen den Parameter-Mittelwerten untersucht.

Für die elf verwendeten Bestrahlungstechniken wären prinzipiell 55 paarweise Vergleiche möglich. Vor Beginn der statistischen Auswertung erfolgte die Einschränkung auf 22 paarweise Vergleiche, um der erhöhten Gefahr falsch-positiver Ergebnisse durch multiples Testen entgegenzuwirken (eine Erläuterung dieser Auswahl ist in Kapitel 3.1 zu finden).

Bei Stichprobengrößen von $n > 30$ (bei den Rückenmarksparametern und ansonsten allen nicht-risikoorganspezifischen Parametern) wurde eine Normalverteilung der

Werte angenommen und der t-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt. Bei Stichprobengrößen von $n < 30$ (bei allen risikoorganspezifischen Parametern mit Ausnahme der Rückenmarksparameter) wurde zunächst mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests die Hypothese überprüft, ob eine Normalverteilung gegeben war. War dies der Fall, wurde auch hier der t-Test für gepaarte Stichproben angewandt. Konnte anhand der Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests keine Normalverteilung angenommen werden, wurde mittels des Wilcoxon-Tests verglichen.

Zur weiteren Vermeidung falsch-positiver Ergebnisse durch multiples Testen wurde die Bonferroni-Holm-Prozedur angewandt (67). Dazu wurden die p-Werte der Technik-Vergleiche der Größe nach sortiert. Anschließend wurden die p-Werte mit wachsenden Schranken verglichen. Für den kleinsten der p-Werte war diese Schranke das herkömmliche ($p < 0,05$) Niveau geteilt durch die Anzahl der Hypothesen bzw. Vergleiche (in unserem Fall also geteilt durch 22 und damit $p^* < 0,00227$). Für den zweitkleinsten der p-Werte war die Schranke dann das Niveau geteilt durch die Anzahl der Vergleiche minus 1, für den drittkleinsten der p-Werte das Niveau geteilt durch die Anzahl der Vergleiche minus 2 usw. Die p-Werte wurden dann dieser Reihenfolge folgend mit den angepassten Schranken verglichen. Ein Unterschied zwischen den Techniken wurde dann als signifikant eingestuft, wenn der zugehörige p-Wert kleiner als die jeweilige Schranke war. Sobald der Schrankenwert das erste mal überschritten wurde, wurde der Unterschied, ebenso wie alle nachfolgenden, als nicht signifikant eingestuft.

In Kapitel 3 werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung und signifikante Unterschiede zwischen den Techniken dargelegt. In Kapitel 4 erfolgt die Diskussion hinsichtlich der (klinischen) Relevanz der präsentierten Ergebnisse.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeines

Im Folgenden sind die Ergebnisse der dosimetrischen Erhebung und statistischen Auswertung der insgesamt 462 Bestrahlungspläne aufgeführt. Hierbei werden zunächst die Mittelwerte der erhobenen Parameter samt ihren Standardabweichungen (Kapitel 3.2) präsentiert. Anschließend wird auf die 22 ausgewählten paarweisen Vergleiche der angewandten Techniken eingegangen (Kapitel 3.3).

Bei 11 unterschiedlichen Techniken hätten sich bei der paarweisen Gegenüberstellung insgesamt 55 mögliche Vergleiche ergeben. Um die Häufung von falsch-positiven Ergebnissen durch zu häufiges Testen gering zu halten, erfolgte eine Beschränkung auf die 22 interessantesten Vergleiche. Hierbei sollten vor allem die Techniken der Gruppe B im Mittelpunkt stehen. So wurde der Vergleich innerhalb der Gruppe A ausgespart. Auch auf eine Gegenüberstellung zwischen der Gruppe A und den Originalplänen wurde verzichtet (siehe Abbildung 18).

In Kapitel 3.3.1 sind die Vergleiche zwischen den Gruppe B-, und den Gruppe A-Techniken aufgeführt. Es wurden nur die Techniken paarweise verglichen, für die dieselbe Photonenenergie verwendet worden war (Beispiel: 1F2R6 wurde mit 1F6, nicht aber mit 1F18 verglichen; 1F2S18 wurde mit 1F18, nicht aber mit 1F6 gegenübergestellt).³

In Kapitel 3.3.2 werden die Ergebnisse des Vergleichs innerhalb der Gruppe B präsentiert, bei der alle Gruppe B-Techniken einander gegenübergestellt wurden.

Zudem erfolgte ein Vergleich der Techniken der Gruppe B mit den Originalplänen, um die Unterschiede der Gruppe B-Techniken zu den individuell angepassten Originalplänen zu überprüfen (Kapitel 3.3.3).

³ Die Techniken 1F2R6 und 1F4S6 wurden mit der 2F6/18-Technik verglichen, obwohl nicht für beide Felder dieser Technik eine Energie von 6MV gewählt worden war. Wie bereits in Kapitel 2.3.2.3 erläutert, wurde hier aufgrund des besseren Tiefendosisverlaufs höherer Energien 18MV als ventrale Feldenergie vorgezogen. Die Wahl einer ventralen Feldenergie von 6MV hätte vorhersehbar schlechtere Ergebnisse geliefert und so die Unterschiede zwischen der 2F-, und den Gruppe B-Techniken übersteigert. Um die Unterschiede zwischen den Techniken konservativer abzuschätzen, wurde der 2F-Technik daher der Kompromiss mit der ventral höheren Energie zugestanden.

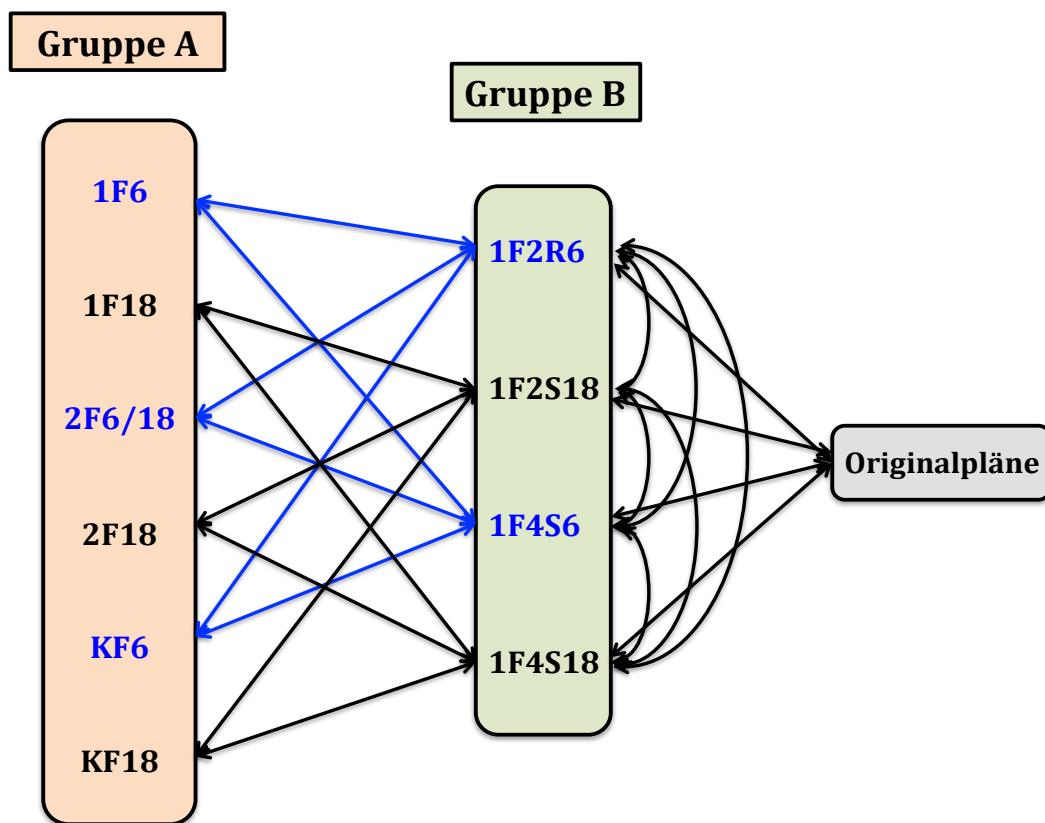


Abbildung 18. Schaubild der 22 ausgewählten Technikvergleiche. Linke Seite: Vergleich der Techniken der Gruppen A und B (in blauer Schrift: 6MV-Techniken, in schwarzer Schrift: 18MV-Techniken). Rechte Seite: Vergleich der Techniken innerhalb der Gruppe B und Vergleich der Gruppe B mit den Originalplänen.

3.2 Die 11 Techniken im Überblick

In diesem Kapitel soll ein Überblick über die Mittelwerte der erhobenen Parameter gegeben werden. In jedem Unterkapitel findet sich dazu eine Tabelle, die die Mittelwerte aller 11 Techniken mitsamt Standardabweichungen aufführt.

Für die Parameter CTV Dmin, Spinalkanal D1cm³ und PTV_Ring5 Dmean wurde zudem eine „Kastengrafik“ (engl. Boxplot) zur detaillierteren Übersicht über die Verteilung der Werte erstellt.

Außerdem erfolgt eine graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen den Parameterwerte-Paaren CTV Dmin/PTV D95 und CTV Dmin/SD.

3.2.1 Homogenitätsparameter

In Tabelle 4 sind die gemittelten Dosis-Volumen-Parameter, sowie die Standardabweichung der Durchschnittsdosis im CTV für die untersuchten Techniken dargestellt. Da alle Techniken auf 10x3,0Gy im CTV normiert worden waren, betrug CTV Dmean im Mittel definitionsgemäß 30,0Gy. Hinsichtlich der Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen schnitten die einfachen Stehfeldtechniken (1F18 und 1F6) am schlechtesten ab. Insbesondere die 1F6-Technik wies im Mittel deutlich unter- (23,4Gy), und überdosierte (37,0Gy) Bereiche im CTV, sowie die schlechtesten Mittelwerte für Standardabweichung (2,8Gy) und PTV D95 (24,6Gy) auf. Die Gegenfeldtechniken (2F18 und 2F6/18) sowie die Techniken 1F2R6 und 1F4S6 lieferten tendenziell schwächere Ergebnisse, bewegten sich mit den weiteren Techniken jedoch insgesamt in einem ähnlichen Mittelwerts-Bereich. Die Keilfilter-Technik 2KF18 erzielte bezüglich der Homogenität die besten (CTV Dmin: 27,4Gy; CTV Dmax: 31,6Gy; SD: 0,7Gy) bzw. zweitbesten (PTV D95: 27,9Gy) Ergebnisse.

Tabelle 4: Mittelwerte der Homogenitätsparameter ± Standardabweichung in Gy.

Technik	Gruppe A						Gruppe B				Original Pläne
	1F 18	1F 6	2F 18	2F 6/18	KF 18	KF 6	1F2S 18	1F2R 6	1F4S 18	1F4S 6	
CTV Dmin	24,8 ±1,9	23,4 ±1,7	26,4 ±1,7	26,2 ±0,8	27,4 ±1,9	27,1 ±1,3	27,0 ±1,8	26,3 ±1,3	26,8 ±1,9	26,3 ±1,5	27,3 ±1,4
CTV Dmax	34,6 ±1,6	37,0 ±1,9	33,3 ±0,9	34,2 ±1,0	31,6 ±1,0	32,5 ±1,6	32,7 ±1,0	34,1 ±1,2	32,3 ±0,8	33,1 ±1,0	32,3 ±0,8
CTV Dmean	30,0 ±0,0	30,0 ±0,0	30,0 ±0,0	30,0 ±0,2	30,0 ±0,1	30,0 ±0,0	30,0 ±0,1	30,0 ±0,0	30,0 ±0,1	30,0 ±0,1	30,0 ±0,1
SD	2,1 ±0,6	2,8 ±0,8	1,4 ±0,3	1,6 ±0,3	0,7 ±0,4	0,9 ±0,6	1,0 ±0,4	1,4 ±0,4	0,9 ±0,3	1,1 ±0,4	0,8 ±0,3
PTV D95	25,7 ±0,9	24,6 ±1,2	27,0 ±0,3	26,9 ±0,4	27,9 ±0,8	27,9 ±1,0	27,7 ±0,6	27,4 ±0,8	27,5 ±0,6	27,4 ±0,7	28,0 ±1,0

Die Mindestdosis im Clinical Target Volume (CTV Dmin) soll in dieser Arbeit besondere Beachtung erfahren. Die Wirksamkeit der Strahlentherapie wird besonders durch die Niedrigdosisregionen im Tumorgebiet beeinflusst. Ein niedriger CTV Dmin-Wert kann sich negativ auf die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit auswirken (68). Die Ergebnisse der Mindestdosis im CTV sind deshalb nochmals in Form eines Boxplots dargelegt. Außerdem wird in zwei weiteren Diagrammen der Zusammenhang zwischen den Parameterwerte-Paaren CTV Dmin/PTV D95 und CTV Dmin/SD dargestellt.

Bei der Betrachtung der CTV Dmin-Mittelwerte im Boxplot (Abbildung 18) lässt sich für die beiden PA-Techniken eine sehr wahrscheinlich relevante Abweichung und Unterlegenheit feststellen.

Die Niedrigdosisregionen waren bei den Techniken mit 6MV generell stärker ausgeprägt als bei den Techniken mit 18MV.

Die starken Ausreißer nach unten, v.a. bei den Techniken 1F18, 2F18, 2KF18, 1F2S18 und 1F4S18, sind auf die Besonderheit eines Zielvolumens zurückzuführen. Hier waren der Processus spinosus und damit auch das PTV sehr oberflächlich gelegen. Generell muss das Bestrahlungsfeld, vor allem bei hohen Photonenenergien, zunächst einige Gewebsschichten durchdringen, bevor die Energiedosis ihr Maximum erreicht. Diese tiefenabhängige Zunahme der Energiedosis wird als Aufbaueffekt bezeichnet (69). Durch die sehr oberflächliche Lage des Processus spinosus (bis zu 2mm unter der Haut) in diesem einen Fall lässt sich erklären, dass hier (stark) unterdosierte Volumenbereiche am dorsalen Rand des PTV vorkamen.

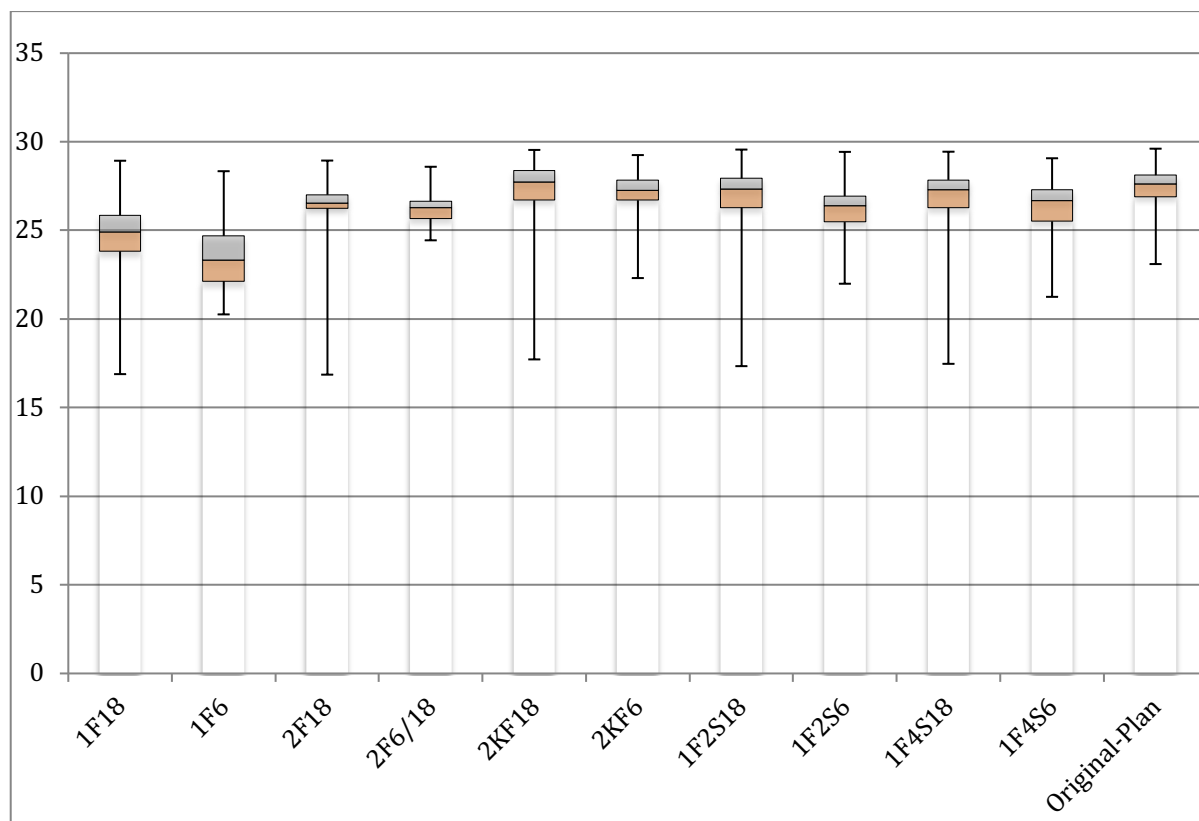


Abbildung 19: Boxplot CTV Dmin (Werte der y-Achse in Gy). Der untere Rand des beigeen Box-Bereichs markiert das untere Quartil (die kleinsten 25 % der Datenwerte sind kleiner als dieser oder gleich diesem Kennwert), der schwarze Strich innerhalb der Box den Median (die kleinsten 50 % der Datenwerte sind kleiner als dieser oder gleich diesem Kennwert), und der obere Rand des grauen Box-Bereichs das obere Quartil (die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner als dieser oder gleich diesem Kennwert). Die Enden der sich an die Box anschließenden „Antennen“ stellen den Minimal-, bzw. Maximalwert des Datensatzes dar.

In Abbildung 19 ist dargestellt, dass ein vorteilhaft höherer CTV Dmin-Wert mit einem vorteilhaft höheren PTV D95 – Wert einherging.

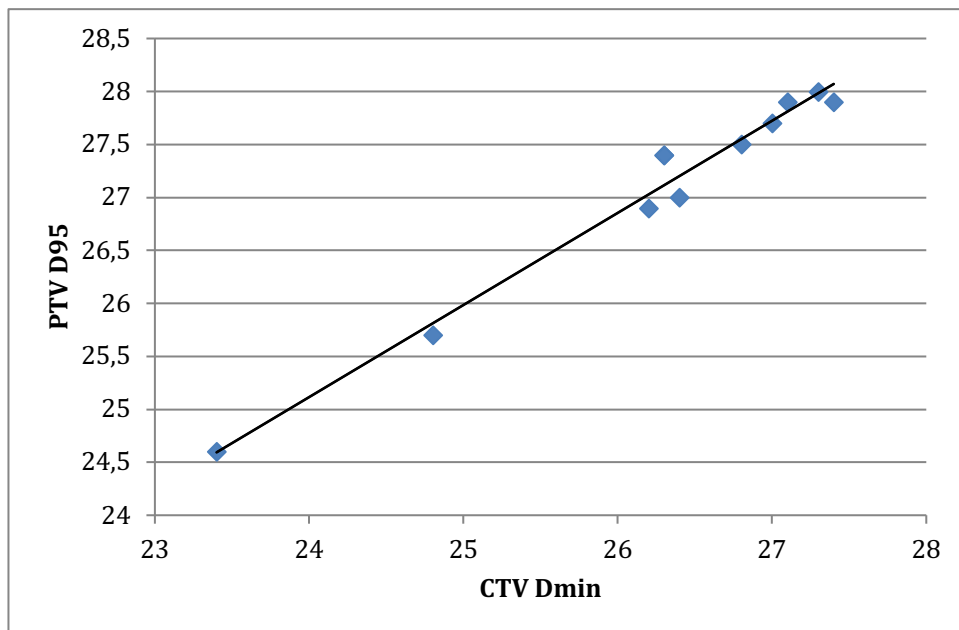


Abbildung 20: Streudiagramm des Wertepaars CTV Dmin/PTV D95 (Werte der x-, und y-Achse in Gy). Es zeigt sich ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen CTV Dmin und PTV D95.

Abbildung 20 weist auf, dass ein erwünscht höherer CTV Dmin-Wert mit einer erwünscht niedrigeren Standardabweichung SD der Durchschnittsdosis im CTV korrelierte.

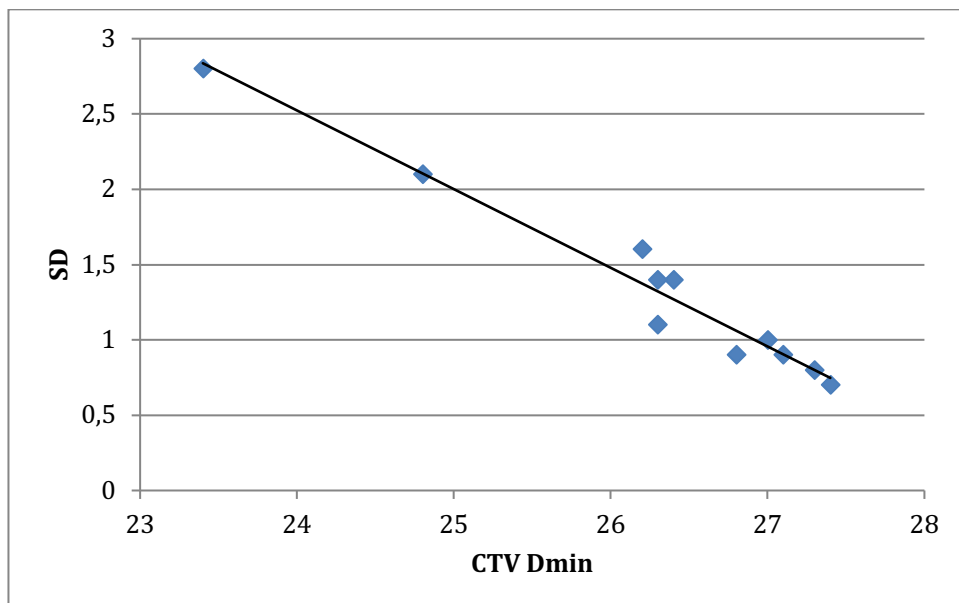


Abbildung 21: Streudiagramm des Wertepaars CTV Dmin/SD (Werte der x-, und y-Achse in Gy). Höhere CTV Dmin-Werte gingen mit niedrigeren Standardabweichungs-Werten einher.

3.2.2 Konformitätsparameter und Parameter für die Integraldosis

Die in Tabelle 5 dargestellten Mittelwerte der Parameter Outline Dmean, PTV_Ring5 Dmean und Outline-(PTV+5) Dmax lassen Rückschlüsse zur Zielvolumen-Konformität der Techniken zu. Hohe Dosen außerhalb des Zielvolumens sprechen für eine schlechte Konformität.

Aufgrund der großen Variabilität hinsichtlich der anatomischen Lage und Größe der Zielvolumina herrschte eine große Streuung unter den einzelnen Parameterwerten. Die Betrachtung der absoluten Mittelwerte ist daher nur für eine grobe Orientierung sinnvoll. Der paarweise Vergleich der Techniken hinsichtlich einer statistisch signifikanten Differenz ist hier deshalb besonders zu beachten.

Im Gegensatz zur Homogenität zeigten die Keilfiltertechniken besonders hohe und damit schlechte Werte. So wiesen 2KF18 und 2KF6 die höchsten gemittelten Dosiswerte für die Parameter Outline Dmean (1,8Gy bzw. 1,9Gy) und PTV_Ring5 Dmean (9,8Gy bzw. 10,3Gy) auf. Bei den Originalplänen fanden sich hier ebenfalls relativ hohe Dosen (Outline Dmean: 1,8Gy; PTV_Ring5 Dmean: 9,6Gy). Bezüglich dieser beiden Parameter waren die restlichen Techniken der Gruppe A denen der Gruppe B tendenziell leicht überlegen.

Für die maximale Dosisbelastung jenseits eines 5 cm breiten Randsaums um das PTV (Outline-(PTV+5) Dmax) zeigte sich ein umgekehrtes Bild: Die Techniken der Gruppe B lieferten hier bessere Ergebnisse als die Gruppe A. Die Originalpläne boten im Mittel die geringste maximale Dosisbelastung (17,8Gy), während 2KF6 mit 28,4Gy wiederum den ungünstigsten Mittelwert aufwies.

Tabelle 5: Mittelwerte der Konformitätsparameter \pm Standardabweichung in Gy.

Technik	Gruppe A						Gruppe B				Original Pläne
	1F 18	1F 6	2F 18	2F 6/18	KF 18	KF 6	1F2S 18	1F2R 6	1F4S 18	1F4S 6	
Outline Dmean	1,4 $\pm 1,0$	1,5 $\pm 1,0$	1,5 $\pm 1,0$	1,6 $\pm 1,1$	1,8 $\pm 1,3$	1,9 $\pm 1,3$	1,6 $\pm 1,1$	1,7 $\pm 1,1$	1,5 $\pm 1,1$	1,7 $\pm 1,1$	1,8 $\pm 1,2$
PTV_Ring 5 Dmean	8,2 $\pm 1,7$	8,7 $\pm 1,8$	8,4 $\pm 1,7$	8,9 $\pm 1,8$	9,8 $\pm 2,3$	10,3 $\pm 2,4$	8,6 $\pm 1,7$	9,1 $\pm 1,8$	8,5 $\pm 1,7$	9,1 $\pm 1,8$	9,6 $\pm 2,1$
Outline-(PTV+5) Dmax	23,5 $\pm 5,8$	23,9 $\pm 9,2$	25,7 $\pm 4,3$	26,9 $\pm 5,8$	22,9 $\pm 5,2$	28,4 $\pm 7,3$	22,2 $\pm 5,5$	22,0 $\pm 8,0$	21,7 $\pm 5,1$	21,4 $\pm 7,6$	17,8 $\pm 5,3$

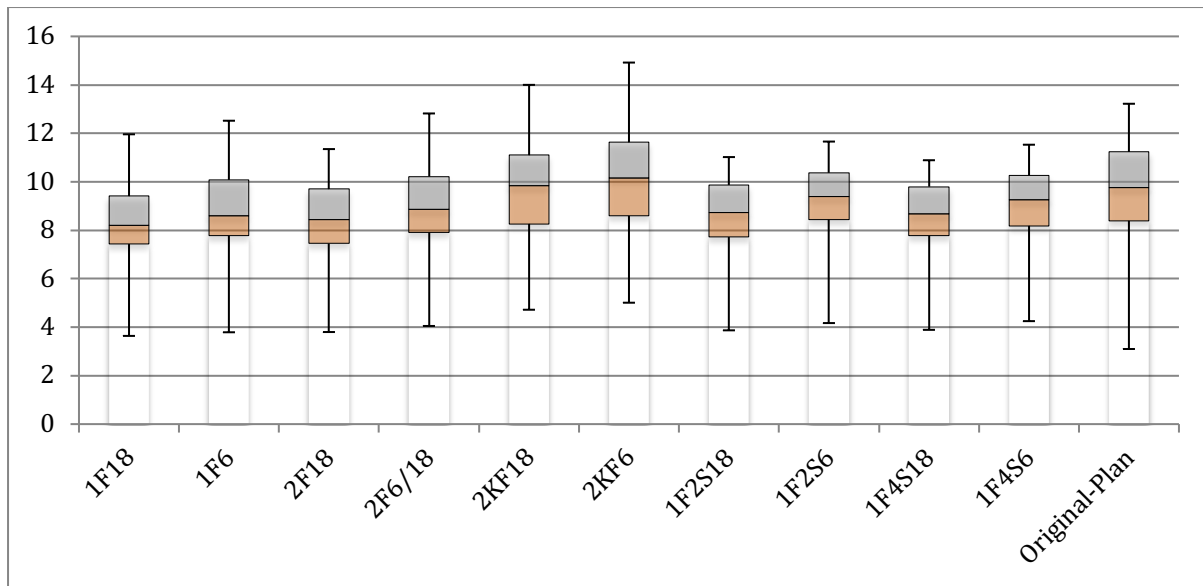


Abbildung 22: Boxplot PTV_Ring5 Dmean (Werte der y-Achse in Gy; zur generellen Erläuterung eines Boxplots siehe Abbildung 19). Die mittlere Dosisbelastung im Volumen PTV_Ring5 war bei den KF-Techniken und den Originalplänen am stärksten ausgeprägt. Bei den übrigen Techniken bewegt sich die Verteilung dieses Konformitätsparameters in einem ähnlichen Bereich.

3.2.3 Spinalkanal

Hinsichtlich der Frage nach der Spinalkanalbelastung sind in Tabelle 6 die Mittelwerte der Parameter Spinalkanal Dmax, Spinalkanal Dmean und Spinalkanal D1cm³ dargestellt. Die Beurteilung dieser Parameter, die Rückschlüsse auf die Dosisbelastung des Rückenmarks zulassen, gehört zu den Kernthemen der vorliegenden Studie. Daher wurde zusätzlich eine Rangordnung der Techniken für die jeweiligen Parameter (Tabelle 7), sowie für den Parameter Spinalkanal D1cm³ ein Boxplot (Abbildung 23) erstellt.

Die Techniken mit einem einfachen dorsalen Stehfeld, 1F18 und 1F6, zeigten die ungünstigsten Ergebnisse. Die vorteilhaftesten Werte mit der geringsten Spinalkanalbelastung wiesen 1F2S18 und 1F2R6 auf. Diese Techniken waren mit spinalkanal-aussparenden (Segment-)Feldern geplant worden (siehe Kapitel 2.3.3). Bezüglich Dmean im Spinalkanal lieferte die Technik 1F2S18 den niedrigsten Durchschnittswert (28,9Gy), während 1F2R6 bei den Parametern Dmean (28,5Gy) und D1cm³ (30,0Gy) im Spinalkanal die niedrigsten Dosiswerte aufwies. Bei den beiden anderen Techniken der Gruppe B, 1F4S18 und 1F4S6, fanden sich im Vergleich zu den Originalplänen und Techniken der Gruppe A hingegen ähnliche oder leicht höhere Durchschnitts-Dosen.

Tabelle 6: Mittelwerte der Spinalkanalparameter \pm Standardabweichung in Gy.

Technik	Gruppe A						Gruppe B				Original Pläne
	1F 18	1F 6	2F 18	2F 6/18	KF 18	KF 6	1F2S 18	1F2R 6	1F4S 18	1F4S 6	
Spinalkanal Dmax	32,5 $\pm 1,0$	33,1 $\pm 1,3$	31,8 $\pm 0,7$	31,8 $\pm 0,9$	31,0 $\pm 1,0$	31,3 $\pm 1,5$	30,9 $\pm 0,7$	31,1 $\pm 1,0$	31,9 $\pm 0,8$	32,5 $\pm 1,1$	31,5 $\pm 0,8$
Spinalkanal Dmean	30,1 $\pm 0,6$	30,1 $\pm 0,8$	30,1 $\pm 0,4$	30,1 $\pm 0,6$	29,9 $\pm 0,3$	30,0 $\pm 0,3$	28,9 $\pm 0,4$	28,5 $\pm 0,6$	30,1 $\pm 0,3$	30,2 $\pm 0,4$	30,1 $\pm 0,4$
Spinalkanal D1cm ³	31,7 $\pm 0,9$	32,0 $\pm 1,1$	31,1 $\pm 0,6$	31,1 $\pm 0,7$	30,8 $\pm 0,9$	30,9 $\pm 1,4$	30,1 $\pm 0,6$	30,0 $\pm 0,8$	31,3 $\pm 0,9$	31,7 $\pm 1,1$	31,1 $\pm 0,7$

Tabelle 7: Rangfolge der Techniken für die Spinalkanalparameter (Dosiswerte in Gy \pm Standardabweichung). Die Techniken sind nach den besten (1.) bis hin zu den schlechtesten (11.) Werten sortiert.

Spinalkanal Dmax			Spinalkanal Dmean			Spinalkanal D1cm ³		
1.	1F2S18	30,9 \pm 0,7	1.	1F2R6	28,5 \pm 0,6	1.	1F2R6	30 \pm 0,8
2.	2KF18	31,0 \pm 1,0	2.	1F2S18	28,9 \pm 0,4	2.	1F2S18	30,1 \pm 0,6
3.	1F2R6	31,1 \pm 1,0	3.	2KF18	29,9 \pm 0,3	3.	2KF18	30,8 \pm 0,9
4.	2KF6	31,3 \pm 1,5	4.	2KF6	30 \pm 0,3	4.	2KF6	30,9 \pm 1,4
5.	Originalpläne	31,5 \pm 0,8	5.	1F18	30,1 \pm 0,6	5.	2F18	31,1 \pm 0,6
6.	2F18	31,8 \pm 0,7		1F6	30,1 \pm 0,8		2F6/18	31,1 \pm 0,7
	2F6/18	31,8 \pm 0,9		2F18	30,1 \pm 0,4		Originalpläne	31,1 \pm 0,7
8.	1F4S18	31,9 \pm 0,8		2F6/18	30,1 \pm 0,6	8.	1F4S18	31,3 \pm 0,9
9.	1F18	32,5 \pm 1,0		1F4S18	30,1 \pm 0,3	9.	1F18	31,7 \pm 0,9
	1F4S6	32,5 \pm 1,1		Originalpläne	30,1 \pm 0,4		1F4S6	31,7 \pm 1,1
11.	1F6	33,1 \pm 1,3	11.	1F4S6	30,2 \pm 0,4	11.	1F6	32 \pm 1,1

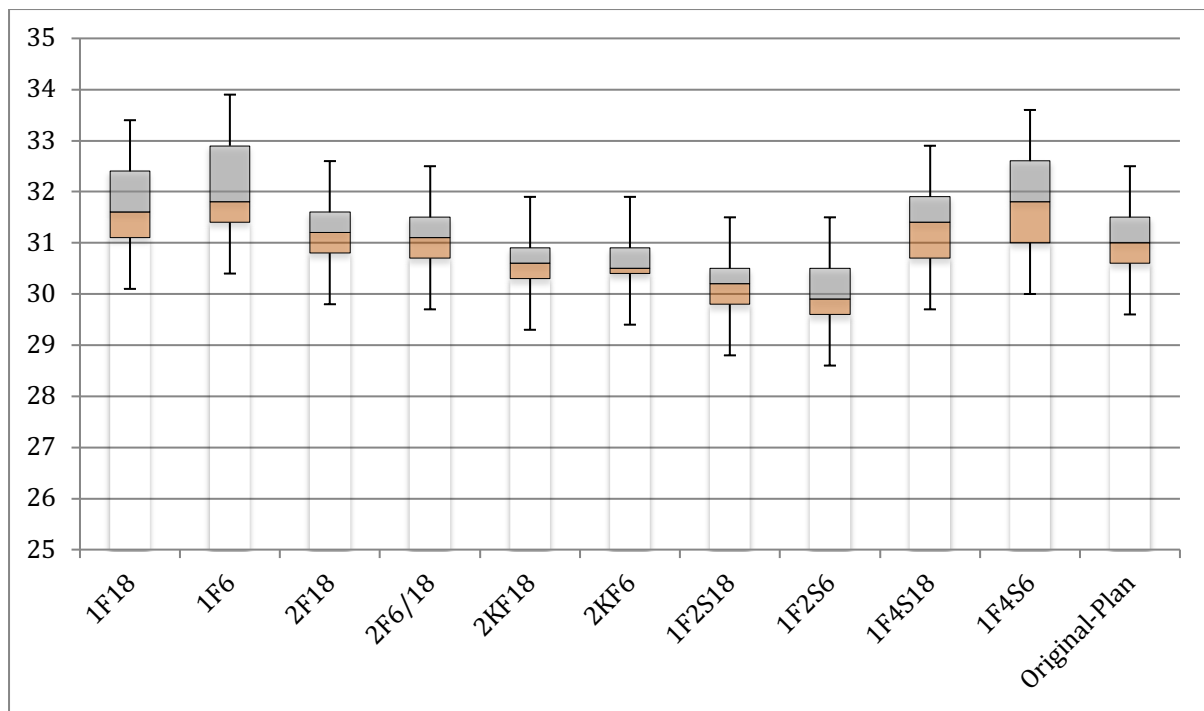


Abbildung 23: Boxplot Spinalkanal D1cm³ (Werte der y-Achse in Gy). Der am stärksten dosisexponierten Kubikzentimeter (D1cm³) des Spinalkanals ist ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Spinalkanal/Rückenmarks-Dosisbelastung. Die Techniken 1F2S18 und 1F2R6 weisen hier die günstigsten Werte auf. Die anderen beiden Techniken der Gruppe B (1F4S18 und 1F4S6) dagegen bewegen sich im Vergleich zu den Gruppe A-Techniken in einem ähnlichen oder sogar unvorteilhafteren Wertebereich.

3.2.4 weitere Risikoorgane

Die erhobenen Parameterwerte der weiteren Risikoorgane sind in Tabelle 8 dargestellt. Hierbei sind die Risikoorgane topographisch (von kranial nach kaudal) angeordnet. Vor der Betrachtung der Ergebnisse sei nochmals erwähnt, dass für jedes dieser Risikoorgane nur eine begrenzte Zahl an Fällen (zwischen 8 und 22) vorlag (siehe dazu auch Tabelle 2 in Kapitel 2.2).

Die Originalpläne wiesen mit einer gemittelten Durchschnittsdosis von 16,1Gy die mit Abstand höchste Belastung der Parotis auf. Auch die Keilfiltertechniken, 2KF18 und 2KF6, lieferten bei der Ohrspeicheldrüse mit 7,9Gy bzw. 7,8Gy deutlich höhere Dosen als die restlichen Techniken.

Die Pharynxhinterwand wurde bei allen Techniken ähnlich hoch belastet, wobei die Keilfiltertechniken mit 21,5Gy bzw. 21,6Gy die höchste Dosisbelastung aufwiesen.

Für Larynx Dmean und Larynx D1cm³ fanden sich bei mit 11,0Gy bzw. 21,24Gy die niedrigsten Werte bei den Originalplänen.

Bezüglich der maximalen Dosisbelastung des Ösophagus lieferten die dorsalen Stehfeldtechniken, 1F18 und 1F6 die niedrigsten Werte (26,0Gy bzw. 24,5Gy). Bei der mittleren Ösophagus-Dosis unterschieden sich die Techniken nur gering, die Werte lagen zwischen 11,4Gy bei 1F6 und 12,5Gy bei 2F18.

Auch die Dosisbelastung des Herzens wies zwischen den Techniken nur geringe Unterschiede auf. Bei den Keilfiltertechniken, 2KF18 und 2KF6, sowie den Originalplänen betrug die mittlere Herzdosis 6,1Gy, 5,9Gy und 6,7Gy und war damit etwas geringer als bei den anderen Techniken.

Das gegenteilige Bild war bei der mittleren Dosisbelastung der Lunge und der Leber zu verzeichnen: Hier wiesen die Originalpläne und die Keilfiltertechniken die höchsten Werte auf (bei Lunge Dmean 4,2Gy, 4,4Gy und 4,5Gy; bei Leber Dmean 5,6Gy, 5,6Gy und 5,9Gy). Die Dosen der übrigen Techniken lagen für Lunge Dmean zwischen 2,4Gy (1F18) und 3,2Gy (1F4S6), für Leber Dmean zwischen 4,2Gy (1F6) und 4,9Gy (2F6/18).

Eindrückliche Unterschiede waren für die Dosisbelastung der Nieren zu verzeichnen. Die linke und rechte Niere erhielten die deutlich höchsten durchschnittlichen Dosen durch die Keilfiltertechniken und Originalpläne (Niere links Dmean: 8,1Gy, 8,4Gy und 7,3Gy; Niere rechts Dmean: 7,9Gy, 8,1Gy und 7,1Gy). Auch die gemittelten Werte der Maximal-Dosen waren bei diesen Techniken am höchsten (Niere links Dmax: 29,6Gy, 30,7Gy und 27,4Gy; Niere rechts Dmax: 29,0Gy, 29,8Gy und 26,7Gy). Die Techniken mit Gantrywinkeln von ausschließlich 0° bzw. 180° (1F18, 1F6, 2F18 und 2F6/18) erzielten die geringsten Dosiswerte. Die gemittelten Durchschnitts-Dosiswerte der linken und rechten Niere betrugen bei diesen Techniken zwischen 2,4Gy und 2,7Gy bzw. 2,7Gy und 3,3Gy. Auch die Maximaldosiswerte waren im Schnitt relativ gering und lagen zwischen 21,3Gy und 21,8Gy bzw. 23,1Gy und 23,9Gy. Die Techniken der Gruppe B lagen bezüglich der Nierenbelastung im mittleren Wertebereich.

Bei den Dünndarm-Parametern zeigte sich eine ähnliche Rangordnung der Techniken. Hier wurden durch die 1F-, und 2F-Techniken die niedrigsten und durch die KF-Techniken die höchsten Dosen appliziert, während die Werte der Gruppe B-Techniken dazwischen lagen. So bewegte sich Dünndarm Dmax zwischen 23,1Gy bei der 1F6-, und 27,4Gy bei der 2KF6-Technik. Dünndarm Dmean wies Werte zwischen 3,0Gy (1F6) und 4,3Gy (2KF18) auf.

Tabelle 8: Mittelwerte der Risikoorgan-Parameter ± Standardabweichung in Gy.

Technik	Gruppe A						Gruppe B				Original Pläne
	1F 18	1F 6	2F 18	2F 6/18	KF 18	KF 6	1F2S 18	1F2R 6	1F4S 18	1F4S 6	
Parotis Dmean	2,5 ±1,4	2,8 ±1,4	2,5 ±1,4	2,8 ±1,4	7,9 ±2,0	7,8 ±2,0	3,0 ±1,4	3,7 ±1,4	3,6 ±1,4	4,4 ±1,4	16,1 ±5,2
Pharynx Dmean	19,3 ±8,0	18,8 ±7,7	19,6 ±8,1	19,6 ±7,9	21,5 ±8,9	21,6 ±8,9	21,1 ±8,6	21,2 ±8,5	20,6 ±8,5	20,6 ±8,3	18,0 ±8,3
Larynx Dmean	16,5 ±7,1	15,5 ±6,6	17,1 ±7,5	16,8 ±7,4	16,4 ±8,5	16,2 ±8,4	16,6 ±7,37	15,9 ±7,0	16,3 ±7,2	15,4 ±6,7	11,0 ±6,3
Larynx D1cm ³	23,4 ±3,5	22,4 ±3,4	24,6 ±3,6	24,6 ±3,5	26,2 ±5,9	26,0 ±6,2	25,0 ±4,5	24,6 ±4,6	24,5 ±4,3	23,7 ±4,5	21,2 ±7,6
Ösophagus Dmax	26,0 ±1,2	24,8 ±1,4	27,3 ±0,8	27,2 ±0,8	28,6 ±1,2	28,8 ±1,4	28,5 ±2,2	28,1 ±2,6	28,2 ±2,1	28,0 ±2,5	28,1 ±3,4
Ösophagus Dmean	11,8 ±6,8	11,4 ±6,4	12,5 ±7,3	12,5 ±7,3	11,7 ±6,7	11,6 ±6,6	12,5 ±7,1	12,2 ±6,8	12,2 ±7,0	12,0 ±6,7	11,6 ±6,6
Herz Dmean	8,3 ±4,5	7,8 ±4,1	8,9 ±5,1	8,7 ±5,1	6,1 ±3,4	5,9 ±3,2	8,1 ±4,4	7,6 ±4,0	7,9 ±4,3	7,4 ±3,9	6,7 ±4,0
Lunge Dmean	2,4 ±1,9	2,5 ±1,9	2,5 ±1,9	2,6 ±2,0	4,5 ±3,0	4,4 ±2,9	2,9 ±2,1	3,1 ±2,2	2,9 ±2,1	3,2 ±2,3	4,2 ±2,7
Leber Dmean	4,3 ±1,8	4,2 ±1,7	4,8 ±2,0	4,9 ±2,0	5,9 ±2,1	5,6 ±2,0	4,8 ±1,9	4,8 ±1,8	4,8 ±1,8	4,9 ±1,8	5,6 ±2,1
Niere links Dmax	21,4 ±9,0	21,8 ±9,2	21,3 ±9,2	21,5 ±9,6	29,6 ±3,8	30,7 ±4,2	23,2 ±8,5	24,2 ±8,6	22,9 ±7,8	23,5 ±7,9	27,4 ±3,4
Niere links Dmean	2,4 ±1,5	2,7 ±1,5	2,4 ±1,6	2,4 ±0,6	8,1 ±3,6	8,4 ±3,8	4,8 ±2,4	6,1 ±2,7	4,3 ±2,1	5,4 ±2,3	7,3 ±2,5
Niere rechts Dmax	23,2 ±6,2	23,9 ±5,8	23,1 ±6,6	23,8 ±6,2	29,0 ±3,8	29,8 ±4,2	25,0 ±6,3	26,5 ±5,8	25,2 ±6,0	26,4 ±5,7	26,7 ±3,6
Niere rechts Dmean	2,7 ±1,7	3,1 ±1,7	2,7 ±1,7	3,3 ±2,1	7,9 ±3,4	8,1 ±3,4	5,0 ±2,4	6,3 ±2,8	4,5 ±2,1	5,5 ±2,3	7,1 ±2,5
Dünndarm Dmax	24,1 ±3,7	23,1 ±4,23	25,9 ±4,5	25,8 ±5,0	27,2 ±5,0	27,4 ±5,5	26,0 ±4,7	25,7 ±5,2	25,9 ±4,9	25,4 ±5,4	25,7 ±5,5
Dünndarm Dmean	3,0 ±1,8	3,0 ±1,8	3,3 ±2,2	3,4 ±2,2	4,3 ±2,4	4,2 ±2,3	3,4 ±2,0	3,5 ±2,0	3,5 ±2,0	3,6 ±2,0	4,0 ±2,0

3.2.5 Monitoreinheiten und Applikationsdauer

In Tabelle 9 findet sich eine Aufstellung der durchschnittlichen Monitoreinheiten. Außerdem ist die von der Zahl der Monitoreinheiten abhängige Bestrahlungs-Applikationsdauer aufgeführt (die dafür angewandte Schätzungs-Formel ist in Kapitel 2.4.5 erläutert).

Die 1F-, und 2F-Techniken wiesen die geringsten durchschnittlichen Monitoreinheiten-Beträge auf. Aufgrund der niedrigen Anzahl von nur einem bzw. zwei Feld(ern) lieferten sie zudem die kürzesten, kalkulierten Applikationszeiten. Die Techniken der Gruppe B

wiesen höhere MU-Beträge bzw. längere abgeschätzte Bestrahlungszeiten auf, blieben mit ihren Werten jedoch noch deutlich unter denen der Keilfilter-Techniken 2KF18 und 2KF6.

Tabelle 9: Mittelwerte der Monitoreinheiten (MUs) ± Standardabweichung. Zudem die abgeschätzten Applikationszeiten für einen älteren (Primus) und moderneren (Synergy) Linearbeschleuniger. Aufgrund der uneinheitlichen Winkel-, und Segment-Anzahl wurde bei den Originalplänen auf das Anwenden der Bestrahlungszeit-Formel verzichtet.

Technik	Gruppe A						Gruppe B				Original Pläne
	1F18	1F6	2F18	2F6/18	KF18	KF6	1F2S18	1F2R6	1F4S18	1F4S6	
MUs	286,1 ±15,7	331,0 ±24,4	295,8 ±13,1	335,8 ±19,1	703,5 ±39,7	1028,6 ±77,5	331,9 ±21,4	406,2 ±40,5	330,4 ±20,9	405,2 ±30,5	452,8 ±200,7
Primus [s]	66	75	110	118	215	280	145	160	156	171	-
Synergy [s]	42	48	76	82	150	195	103	114	113	124	-

Tabelle 10: Rangordnung der Monitoreinheiten und der kalkulierten Applikationszeiten. Von oben nach unten ist die Zahl der Monitoreinheiten bzw. die kalkulierte Bestrahlungszeit ansteigend.

Monitoreinheiten			Primus [s]			Synergy [s]		
1.	1F18	286,1±15,7	1.	1F18	66	1.	1F18	42
2.	2F18	295,8±13,1	2.	1F6	75	2.	1F6	48
3.	1F4S18	330,4±20,9	3.	2F18	110	3.	2F18	76
4.	1F2S18	331±21,4	4.	2F6/18	118	4.	2F6/18	82
5.	2F6/18	335,8±19,1	5.	1F2S18	145	5.	1F2S18	103
6.	1F6	331±24,4	6.	1F4S18	156	6.	1F4S18	113
7.	1F4S6	405,2±30,5	7.	1F2R6	160	7.	1F2R6	114
8.	1F2R6	406,2±40,5	8.	1F4S6	171	8.	1F4S6	124
9.	Originalpläne	452,8±200,7	9.	2KF18	215	9.	2KF18	150
10.	2KF18	703,5±39,7	10.	2KF6	280	10.	2KF6	195
11.	2KF6	1028,6±77,5						

3.3 Paarweiser Vergleich der Techniken

Durch die teils starke Streuung der Parameter-Einzelwerte können durch die bloße Betrachtung der Mittelwerte nur bedingt Rückschlüsse zur Wertigkeit der Techniken gezogen werden. Aussagen zu (statistisch) signifikanten Differenzen zwischen den Techniken sind nur im paarweisen Vergleich möglich. Die paarweise Gegenüberstellung legt so im Folgenden Informationen dar, die in der bloßen Betrachtung der Mittelwerte nicht zu Tage treten.

In diesem Kapitel werden nun die 22 ausgewählten, paarweisen Vergleiche der Techniken aufgeführt (zur Erläuterung der Auswahl der Vergleiche siehe Kapitel 3.1). Dabei werden die Parameter-Mittelwerte der beiden Techniken mitsamt Standardabweichung, sowie die (absoluten und prozentualen) Differenzen zwischen diesen Mittelwerten dargestellt. Dabei ist die linke der beiden Technik-Spalten die Referenzspalte, auf die sich die Differenzangaben beziehen.

Zudem wird der zugehörige Signifikanzwert angegeben. Der dabei geschilderte p-Wert p^* ist auf das konservative Signifikanzniveau der Bonferroni-Holm-Prozedur bezogen (siehe Kapitel 2.6).

Folgende Visualisierungen wurden in den Tabellen vorgenommen (am Beispiel des Vergleichs **1F6 vs. 1F2R6**):

Ein signifikant besserer Parameterwert wurde **grün** markiert:

	1F6	1F2R6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p^*
Spinalkanal Dmean	30,1±0,8	28,5±0,6	-1,6	-5,3%	<0,001

Die Art der Verschreibung (s. 2.4.1) beeinflusst Betrag und Signifikanz der Parameter. Dies würde beispielsweise geschehen, wenn man sich statt auf CTV Dmean auf CTV Dmin bezieht, um auch bei starken Variationen der Dosis im CTV Einbrüche der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit völlig auszuschließen (68). Es sollte abgeschätzt werden, wie sich eine solche Änderung der Verschreibungspraxis auf die o.g. Parameter auswirkt, insbesondere, ob die Signifikanz von Ergebnissen erhalten bliebe. Daher wurde in einem ersten Schritt, sofern ein signifikanter Unterschied zwischen den Techniken bezüglich CTV Dmin bestand, die prozentuale Differenz bei CTV Dmin **fett** markiert, um damit darauf hinzuweisen, dass sich bei Änderung der Verschreibungspraxis Änderungen der Bewertung ergeben könnten:

	1F6	1F2R6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	23,4±1,7	26,3±1,3	+2,9	+12,4%	<0,001

Olivgrün statt grün wurden dann bei den anderen Parametern solche markiert, bei denen bei einer geänderten Verschreibung auf CTV Dmin die Signifikanz dieses Wertes verloren gegangen wäre. Berücksichtigt wurden nur Fälle, in denen sich CTV Dmin zwischen zwei Techniken signifikant unterschied.

Beispiel 1: Um CTV Dmin von 1F2R6 erreichen, hätte man die CTV Dmin-Differenz bei 1F6 durch eine um 12,4% höhere Gesamtdosis ausgleichen müssen. Diese CTV Dmin-Differenz von 12,4% lag über der Ösophagus Dmean-Differenz von 7,0%. Bei einem Ausgleich der CTV Dmin-Differenz durch eine höhere Gesamtdosis wäre also der Vorteil von 1F6 bezüglich Ösophagus Dmean verloren gegangen:

	1F6	1F2R6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
Ösophagus Dmean	11,4±6,4	12,2±6,8	+0,8	+7,0%	<0,05

Beispiel 2: Die Differenz für Parotis Dmean betrug 32,1%. Damit lag diese Differenz über dem CTV Dmean-Unterschied. Die Markierung wurde daher grün belassen:

	1F6	1F2R6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
Parotis Dmean	2,8±1,4	3,7±1,4	+0,9	+32,1%	<0,001

3.3.1 Vergleich der Gruppen A und B

Einen Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit stellt der Vergleich der Techniken der Gruppe A mit denen der Gruppe B dar.

Die Techniken 1F6, 2F6/18, und 2KF6 wurden mit 1F2R6 und 1F4S6 verglichen. Den Techniken 1F18, 2F18 und 2KF18 hingegen wurden 1F2S18 und 1F4S18 gegenübergestellt.

Im ersten Unterkapitel (3.3.1.1) sind zunächst die Ergebnisse der Vergleiche von 1F6 und 1F18 mit den Alternativen der Gruppe B dargestellt.

Darauf folgen im zweiten Unterkapitel (3.3.1.2) die Vergleiche von 2F6/18 und 2F18. Im letzten Unterkapitel (3.3.1.3) werden die Vergleiche von 2KF6 und 2KF18 präsentiert. Am Ende jedes Unterkapitels findet sich eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse.

3.3.1.1 1F-Techniken vs. Alternativen der Gruppe B

1F6 vs. 1F2R6

Die 1F2R6-Technik war dem einfachen dorsalen Stehfeld mit 6MV, 1F6, hinsichtlich der Homogenitätsparameter signifikant überlegen. So waren CTV Dmin und PTV D95 um gut 12% bzw. 11% größer, während bei CTV Dmax und der Standardabweichung im PTV knapp 8% bzw. 50% eingespart werden konnten (jeweils $p^* < 0,001$). Bezüglich der Konformität ergaben sich bei Outline Dmean und PTV_Ring5 Dmean signifikante Vorteile für 1F6, bei Outline-(PTV+5) Dmax wiederum war 1F2R6 überlegen.

Auch im Spinalkanal konnten mit der 1F2R6-Technik im Vergleich zur 1F6-Technik Vorteile erzielt werden und Dmax, Dmean und $D1\text{cm}^3$ um jeweils etwa 5% bis 6% reduziert werden (jeweils $p^* < 0,001$). Hinsichtlich der restlichen Risikoorgan-Parameter dagegen war die 1F6-Technik meist signifikant überlegen. Besonders erwähnenswert sind dabei die mittleren Dosiswerte der beiden Nieren. Bei der 1F6-Technik wurden diese jeweils mit weniger als der Hälfte der 1F2R6-Dosis belastet (jeweils $p^* < 0,001$). Auch bei den Monitoreinheiten wies 1F6 signifikant geringere Durchschnittswerte auf ($p^* < 0,001$).

Tabelle 11: 1F6 vs. 1F2R6: Signifikant bessere Parameterwerte sind grün markiert. Signifikant bessere Parameterwerte, bei denen die prozentuale Differenz unter der von CTV Dmin lag, sind olivgrün hervorgehoben. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F6	1F2R6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	23,4±1,7	26,3±1,3	+2,9	+12,4%	<0,001
CTV Dmax	37,0±1,9	34,1±1,2	-2,9	-7,8%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,0	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	2,8±0,8	1,4±0,4	-1,4	-50,0%	<0,001
PTV D95	24,6±1,2	27,4±0,8	+2,8	+11,4%	<0,001
Outline Dmean	1,5±1,0	1,6±1,1	+0,1	+6,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	8,7±1,8	9,1±1,8	+0,4	+4,6%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	23,9±9,2	22,0±8,0	-1,9	-7,9%	<0,001
Spinalkanal Dmax	33,1±1,3	31,1±1,0	-2,0	-6,0%	<0,001
Spinalkanal Dmean	30,1±0,8	28,5±0,6	-1,6	-5,3%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	32,0±1,1	30,0±0,8	-2,0	-6,3%	<0,001
Parotis Dmean	2,8±1,4	3,7±1,4	+0,9	+32,1%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	18,8±7,7	21,2±8,5	+2,4	+12,8%	<0,001
Larynx Dmean	15,5±6,6	15,9±7,0	+0,4	+2,6%	n.s.
Larynx D1cm ³	22,4±3,4	24,6±4,6	+2,2	+9,8%	<0,05
Ösophagus Dmax	24,8±1,4	28,1±2,6	+3,3	+13,3%	<0,001
Ösophagus Dmean	11,4±6,4	12,2±6,8	+0,8	+7,0%	<0,05
Herz Dmean	7,8±4,1	7,6±4,0	-0,2	-2,6%	n.s.
Lunge Dmean	2,5±1,9	3,1±2,2	+0,6	+24,0%	<0,001
Leber Dmean	4,2±1,7	4,8±1,8	+0,6	+14,3%	<0,001
Dünndarm Dmax	23,1±4,2	25,7±5,2	+2,6	+11,3%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,0±1,8	3,5±2,0	+0,5	+16,7%	<0,05
Niere_re Dmax	23,9±5,8	26,5±5,8	+2,6	+10,9%	<0,001
Niere_re Dmean	3,1±1,7	6,3±2,8	+3,2	+103,2%	<0,001
Niere_li Dmax	21,7±9,2	24,2±8,6	+2,4	+11,0%	<0,01
Niere_li Dmean	2,7±1,5	6,1±2,7	+3,4	+125,9%	<0,001
Monitoreinheiten	331,0±24,4	406,2±21,0	+75,2	+22,7%	<0,001

1F6 vs. 1F4S6

Auch der 1F4S6-Technik war die 1F6-Technik hinsichtlich der Homogenitätsparameter deutlich unterlegen (jeweils $p^* < 0,001$). Bei den erhobenen Konformitätsparametern gab es wechselseitige, signifikante Vorteile. Hinsichtlich der Spinalkanalbelastung zeigte sich nur ein geringer, signifikanter Vorteil von 1F4S6 (Dmax-Reduktion um 1,8%, $p^* < 0,01$). Die restlichen Risikoorgane wurden im Allgemeinen erneut durch 1F6 signifikant geringer als durch die Technik der Gruppe B belastet (Ausnahme: Herz Dmean, -5,1%, $p^* < 0,05$). Hier sind abermals die deutlich prozentualen Unterschiede in der Nierenbelastung, sowie in der mittleren Parotis-Dosis hervorzuheben. Auch bei den Monitoreinheiten wies 1F6 im Schnitt geringere Werte als 1F4S6 auf ($p^* < 0,001$).

Tabelle 12: 1F6 vs. 1F4S6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F6	1F4S6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	23,4±1,7	26,3±1,5	+2,9	+12,4%	<0,001
CTV Dmax	37,0±1,9	33,1±1,0	-3,9	-10,5%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	2,8±0,8	1,1±0,4	-1,7	-60,7%	<0,001
PTV D95	24,6±1,2	27,4±0,7	+2,7	+11,4%	<0,001
Outline Dmean	1,5±1,0	1,6±1,1	+0,1	+6,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	8,7±1,8	9,1±1,8	+0,4	+4,6%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	23,9±9,2	21,4±7,6	-2,5	-10,5%	<0,001
Spinalkanal Dmax	33,1±1,3	32,5±1,1	-0,6	-1,8%	<0,01
Spinalkanal Dmean	30,1±0,8	30,2±0,4	+0,1	+0,3%	n.s.
Spinalkanal D1cm ³	32,0±1,1	31,7±1,1	-0,3	-0,9%	n.s.
Parotis Dmean	2,8±1,4	4,4±1,4	+1,6	+57,1%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	18,8±7,7	20,6±8,3	+1,8	+9,6%	<0,001
Larynx Dmean	15,5±6,6	15,4±6,7	-0,1	-0,6%	n.s.
Larynx D1cm ³	22,4±3,4	23,7±4,5	+1,3	+5,8%	n.s.
Ösophagus Dmax	24,8±1,4	27,9±2,5	+3,1	+12,5%	<0,001
Ösophagus Dmean	11,4±6,4	12,0±6,7	+0,6	+5,3%	n.s.
Herz Dmean	7,8±4,1	7,4±3,9	-0,4	-5,1%	<0,05
Lunge Dmean	2,5±1,9	3,2±2,3	+0,7	+28,0%	<0,001
Leber Dmean	4,2±1,7	4,9±1,8	+0,7	+16,7%	<0,01
Dünndarm Dmax	23,1±4,2	25,4±5,4	+2,3	+10,0%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,0±1,8	3,6±2,0	+0,6	+20,0%	<0,05
Niere_re Dmax	23,9±5,8	26,4±5,7	+2,5	+10,5%	<0,001
Niere_re Dmean	3,1±1,7	5,5±2,3	+2,5	+77,4%	<0,001
Niere_li Dmax	21,7±9,2	23,5±7,9	+1,8	+8,3%	n.s.
Niere_li Dmean	2,7±1,5	5,4±2,3	+2,7	+100,0%	<0,001
Monitoreinheiten	331,0±24,4	405,2±200,7	+74,2	+22,4%	<0,001

1F18 vs. 1F2S18

Die 1F2S18-Technik erzielte im Vergleich zur 1F18-Technik signifikant bessere Ergebnisse hinsichtlich Homogenität und Spinalkanalbelastung. Bezogen auf die Konformität hingegen wies 1F2S18 lediglich beim Parameter Outline-(PTV+5) Dmax einen signifikant geringeren Wert auf. Die Dosiswerte der Spinalkanal-Parameter waren bei 1F2S18 um jeweils ca. 4-5% geringer als bei 1F18 (jeweils $p^* < 0,001$). Hinsichtlich der weiteren Risikoorgan-Parameter bot dagegen meist 1F18 die (signifikant) besseren Ergebnisse. Auch bei den Monitoreinheiten war der Durchschnittswert bei 1F18 signifikant geringer als bei 1F2S18 ($p^* < 0,001$).

Tabelle 13: 1F18 vs. 1F2S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F18	1F2S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	24,8±1,9	27,0±1,8	+2,2	+8,9%	<0,001
CTV Dmax	34,6±1,6	32,7±1,0	-1,9	-5,5%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	2,1±0,6	1,0±0,4	-1,1	-52,4%	<0,001
PTV D95	25,7±0,9	27,6±0,6	+1,9	+7,4%	<0,001
Outline Dmean	1,4±1,0	1,5±1,1	+0,1	+7,1%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	8,2±1,7	8,6±1,7	+0,4	+4,9%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	23,5±5,8	22,2±5,5	-1,3	-5,5%	<0,001
Spinalkanal Dmax	32,5±1,0	30,9±0,7	-1,6	-4,9%	<0,001
Spinalkanal Dmean	30,1±0,6	28,9±0,4	-1,2	-4,0%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	31,7±0,9	30,1±0,6	-1,6	-5,0%	<0,001
Parotis Dmean	2,5±1,4	3,0±1,4	+0,5	+20,0%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	19,3±8,0	21,0±8,6	+1,7	+8,8%	<0,01
Larynx Dmean	16,4±7,1	16,6±7,4	+0,2	+1,2%	n.s.
Larynx D1cm ³	23,4±3,5	25,0±4,5	+1,6	+6,8%	<0,05
Ösophagus Dmax	26,0±1,2	28,5±2,2	+2,5	+9,6%	<0,001
Ösophagus Dmean	11,8±6,8	12,5±7,1	+0,7	+5,9%	<0,05
Herz Dmean	8,3±4,5	8,1±4,4	-0,2	-2,4%	n.s.
Lunge Dmean	2,4±1,9	2,9±2,1	+0,5	+20,8%	<0,001
Leber Dmean	4,3±1,8	4,8±1,9	+0,5	+11,6%	<0,01
Dünndarm Dmax	24,1±3,7	26,0±4,7	+1,9	+7,9%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,0±1,8	3,4±2,0	+0,4	+13,3%	<0,05
Niere_re Dmax	23,2±6,2	25,0±6,3	+1,8	+7,8%	<0,01
Niere_re Dmean	2,7±1,7	5,0±2,4	+2,3	+85,2%	<0,001
Niere_li Dmax	21,4±9,0	23,2±8,5	+1,8	+8,4%	<0,001
Niere_li Dmean	2,3±1,5	4,8±2,4	+2,5	+108,7%	<0,001
Monitoreinheiten	286,1±15,7	331,9±40,5	+45,8	+16,0%	<0,001

1F18 vs. 1F4S18

Die 1F4S18-Technik erzielte ebenfalls signifikant homogenere Dosisverteilungen im CTV als 1F18. Die Dosiswerte im Spinalkanal konnten durch 1F4S18 im Vergleich zu 1F18 nur geringfügig, um ein bis zwei Prozentpunkte, verringert werden, Dmean wies hier keinen signifikanten Unterschied auf. 1F18 zeigte dann erneut bei den Monitoreinheiten sowie den meisten Risikoorganen signifikante Vorteile, im Besonderen bei den überwiegend lateral gelegenen Organen (Parotis, Nieren).

Tabelle 14: 1F18 vs. 1F4S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F18	1F4S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	24,8±1,9	26,8±1,9	+2,0	+8,1%	<0,001
CTV Dmax	34,6±1,6	32,3±0,8	-2,3	-6,6%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	2,1±0,6	0,8±0,3	-1,3	-61,9%	<0,001
PTV D95	25,7±0,9	27,5±0,6	+1,8	+7,0%	<0,001
Outline Dmean	1,4±1,0	1,5±1,0	+0,1	+7,1%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	8,2±1,7	8,5±1,7	+0,3	+3,7%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	23,5±5,8	21,7±5,1	-1,8	-7,7%	<0,001
Spinalkanal Dmax	32,5±1,0	31,9±0,8	-0,6	-1,8%	<0,001
Spinalkanal Dmean	30,1±0,6	30,1±0,3	±0,0	±0,0%	n.s.
Spinalkanal D1cm ³	31,7±0,9	31,3±0,9	-0,4	-1,3%	<0,001
Parotis Dmean	2,5±1,4	3,6±1,4	+1,1	+44,0%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	19,3±8,0	20,6±8,5	+1,3	+6,7%	<0,01
Larynx Dmean	16,4±7,1	16,3±7,2	-0,1	-0,6%	n.s.
Larynx D1cm ³	23,4±3,5	24,5±4,3	+1,1	+4,7%	n.s.
Ösophagus Dmax	26,0±1,2	28,2±2,1	+2,2	+8,5%	<0,001
Ösophagus Dmean	11,8±6,8	12,2±7,0	+0,4	+3,4%	n.s.
Herz Dmean	8,3±4,5	7,9±4,3	-0,4	-4,8%	<0,05
Lunge Dmean	2,4±1,9	2,9±2,1	+0,5	+20,8%	<0,001
Leber Dmean	4,3±1,8	4,8±1,8	+0,5	+11,6%	<0,01
Dünndarm Dmax	24,1±3,7	25,9±4,9	+1,8	+7,5%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,0±1,8	3,5±2,0	+0,5	+16,7%	<0,05
Niere_re Dmax	23,2±6,2	25,2±6,0	+2,0	+8,6%	<0,01
Niere_re Dmean	2,7±1,7	4,5±2,1	+1,8	+66,7%	<0,001
Niere_li Dmax	21,4±9,0	22,9±7,8	+1,5	+7,0%	n.s.
Niere_li Dmean	2,3±1,5	4,3±2,1	+2,0	+87,0%	<0,001
Monitoreinheiten	286,1±15,7	330,4±30,5	+44,3	+15,5%	<0,001

Zusammenfassend wiesen die Techniken der Gruppe B, 1F2R6, 1F4S6, 1F2S18 und 1F4S18, hinsichtlich der Homogenität signifikante Vorteile gegenüber den 1F-Techniken auf. Zudem zeigten 1F2R6 und 1F2S18 gegenüber den 1F-Techniken Vorteile bezüglich der Spinalkanals-Belastung, während diese Vorteile bei 1F4S6 und 1F4S18 nur gering ausgeprägt oder nicht signifikant waren. Hinsichtlich der weiteren Risikoorgan-Parameter und der Monitoreinheiten waren dagegen meist die 1F-Techniken den Gruppe B-Techniken (signifikant) überlegen. Dies zeigte sich prozentual am deutlichsten bei den lateral gelegenen Organen, insbesondere den erhobenen Nieren-, und Parotis-Parametern. Die Vorteile der 1F-Techniken sind angesichts der signifikant niedrigeren CTV Dmin-Werte relativ zu sehen.

3.3.1.2 2F-Techniken vs. Alternativen der Gruppe B

2F6/18 vs. 1F2R6

Bezüglich der Homogenität wies 1F2R6 lediglich geringe Vorteile gegenüber 2F6/18 auf (signifikante Unterschiede nur bei SD und PTVD95). Der Maximaldosiswert im Outline-(PTV+5)-Volumen war bei 1F2R6 um gut 18% geringer, die beiden anderen Konformitätsparameter waren bei 2F6/18 (jedoch nur gering) besser.

Im Spinalkanal erreichte 1F2R6 im Vergleich zur 2F6/18-Technik signifikante Dosisersparungen (die Unterschiede der Parameterwerte lagen zwischen 2,2% und 5,3%). Bei den Monitoreinheiten und weiteren Risikoorganen war meist 2F6/18 (signifikant) vorteilhafter, der prozentual größte Unterschied lag dabei erneut bei den erhobenen Parotis-, und Nierenparametern.

Tabelle 15: 2F6/18 vs. 1F2R6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	2F6/18	1F2R6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	26,2±0,8	26,3±1,3	+0,1	+0,4%	n.s.
CTV Dmax	34,2±1,0	34,1±1,2	-0,1	-0,3%	n.s.
CTV Dmean	30,0±0,2	30,0±0,0	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,6±0,3	1,4±0,4	-0,2	-12,5%	<0,001
PTV D95	26,9±0,4	27,4±0,8	+0,5	+1,9%	<0,001
Outline Dmean	1,5±1,1	1,6±1,1	+0,1	+6,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	8,9±1,8	9,1±1,8	+0,2	+2,2%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	26,9±5,8	22,0±8,0	-4,9	-18,2%	<0,001
Spinalkanal Dmax	31,8±0,9	31,1±1,0	-0,7	-2,2%	<0,001
Spinalkanal Dmean	30,1±0,6	28,5±0,6	-1,6	-5,3%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	31,1±0,7	30,0±0,8	-1,1	-3,5%	<0,001
Parotis Dmean	2,8±1,4	3,7±1,4	+0,9	+32,1%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	19,5±7,9	21,2±8,5	+1,7	+8,7%	<0,01
Larynx Dmean	16,8±7,4	15,9±7,0	-0,9	-5,4%	n.s.
Larynx D1cm ³	24,6±3,5	24,6±4,6	+0,0	+0,0%	n.s.
Ösophagus Dmax	27,2±0,8	28,1±2,6	+0,9	+3,3%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,5±7,3	12,2±6,8	-0,3	-2,4%	n.s.
Herz Dmean	8,7±5,1	7,6±4,0	-1,1	-12,6%	<0,05
Lunge Dmean	2,6±2,0	3,1±2,2	+0,5	+19,2%	<0,001
Leber Dmean	4,9±2,0	4,8±1,8	-0,1	-2,0%	n.s.
Dünndarm Dmax	25,8±5,0	25,7±5,2	-0,1	-0,4%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,4±2,2	3,5±2,0	+0,1	+2,9%	n.s.
Niere_re Dmax	23,8±6,2	26,5±5,8	+2,7	+11,3%	<0,001
Niere_re Dmean	3,3±2,1	6,3±2,8	+3,0	+90,9%	<0,001
Niere_li Dmax	21,5±9,6	24,2±8,6	+2,7	+12,6%	<0,001
Niere_li Dmean	2,4±0,6	6,1±2,7	+3,7	+154,2%	<0,01
Monitoreinheiten	335,8±19,1	406,2±21,0	+70,4	+21,0%	<0,001

2F6/18 vs. 1F4S6

Gegenüber 2F6/18 wies die 1F4S6-Technik geringe Vorteile hinsichtlich der Homogenität und Outline-(PTV+5) Dmax auf. Bei den Parametern Outline Dmean und PTV_Ring5 Dmean hingegen wies 2F6/18 die signifikant besseren Werte auf.

Die Unterschiede im Spinalkanal waren geringfügig, jedoch zeigte hier 2F6/18 bei der Maximaldosis und D1cm³ sogar signifikant bessere Ergebnisse als 1F4S6. Auch bezüglich einiger weiterer Risikoorgane und der Monitoreinheiten zeigte 2F6/18 vorteilhaftere Werte, lediglich bei den durchschnittlichen Dosiswerten von Larynx und Herz erwies sich die 1F4S6-Technik als schonender.

Tabelle 16: 2F6/18 vs. 1F4S6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	2F6/18	1F4S6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	26,2±0,8	26,3±1,5	+0,1	+0,4%	n.s.
CTV Dmax	34,2±1,0	33,1±1,0	-1,1	-3,2%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,2	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,6±0,3	1,1±0,4	-0,5	-31,3%	<0,001
PTV D95	26,9±0,4	27,4±0,7	+0,5	+1,9%	<0,001
Outline Dmean	1,5±1,1	1,6±1,1	+0,1	+6,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	8,9±1,8	9,1±1,8	+0,2	+2,2%	<0,01
Outline-(PTV+5) Dmax	26,9±5,8	21,4±7,6	-5,5	-20,4%	<0,001
Spinalkanal Dmax	31,8±0,9	32,5±1,1	+0,7	+2,2%	<0,01
Spinalkanal Dmean	30,1±0,6	30,2±0,4	+0,1	+0,3%	n.s.
Spinalkanal D1cm ³	31,1±0,7	31,7±1,1	+0,6	+1,9%	<0,01
Parotis Dmean	2,8±1,4	4,4±1,4	+1,6	+57,1%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	19,5±7,9	20,6±8,3	+1,1	+5,6%	<0,01
Larynx Dmean	16,8±7,4	15,4±6,7	-1,4	-8,3%	<0,01
Larynx D1cm ³	24,6±3,5	23,7±4,5	-0,9	-3,7%	n.s.
Ösophagus Dmax	27,2±0,8	27,9±2,5	+0,7	+2,6%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,5±7,3	12,0±6,7	-0,5	-4,0%	n.s.
Herz Dmean	8,7±5,1	7,4±3,9	-1,3	-14,9%	<0,05
Lunge Dmean	2,6±2,0	3,2±2,3	+0,6	+23,1%	<0,001
Leber Dmean	4,9±2,0	4,9±1,8	+0,0	+0,0%	n.s.
Dünndarm Dmax	25,8±5,0	25,4±5,4	-0,4	-1,6%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,4±2,2	3,6±2,0	+0,2	+5,9%	n.s.
Niere_re Dmax	23,8±6,2	26,4±5,7	+2,6	+10,9%	<0,001
Niere_re Dmean	3,3±2,1	5,5±2,3	+2,2	+66,7%	<0,001
Niere_li Dmax	21,5±9,6	23,5±7,9	+2,0	+9,3%	n.s.
Niere_li Dmean	2,4±0,6	5,4±2,3	+3,0	+125,0%	<0,01
Monitoreinheiten	335,8±19,1	405,2±200,7	+69,4	+20,7%	<0,001

2F18 vs. 1F2S18

1F2S18 zeigte im Vergleich zu 2F18 signifikant bessere Ergebnisse hinsichtlich der Homogenitätsparameter (hierbei waren die Unterschiede meist jedoch nur gering ausgeprägt). Auch die Werte von Outline-(PTV+5) Dmax und der Spinalkanal-Belastung waren bei 1F2S18 besser. Die Spinalkanalparameterwerte waren dabei um 2,8% bis 4,0% geringer. Bei den gemittelten Durchschnittswerten von Parotis, Pharynxhinterwand und Lunge war hingegen 2F18 vorteilhafter. Auch hinsichtlich der Monitoreinheiten und den Nierendosiswerten zeigte die 2F18-Technik bessere Ergebnisse als 1F2S18.

Tabelle 17: 2F18 vs. 1F2S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	2F18	1F2S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	26,4±1,7	27,0±1,8	+0,6	+2,3%	<0,001
CTV Dmax	33,3±0,9	32,7±1,0	-0,6	-1,8%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,4±0,3	1,0±0,4	-0,4	-28,6%	<0,001
PTV D95	27,0±0,3	27,6±0,6	+0,6	+2,2%	<0,001
Outline Dmean	1,5±1,0	1,5±1,1	+0,0	+0,0%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	8,4±1,7	8,6±1,7	+0,2	+2,4%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	25,7±4,3	22,2±5,5	-3,5	-13,6%	<0,001
Spinalkanal Dmax	31,8±0,7	30,9±0,7	-0,9	-2,8%	<0,001
Spinalkanal Dmean	30,1±0,4	28,9±0,4	-1,2	-4,0%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	31,1±0,6	30,1±0,6	-1,0	-3,2%	<0,001
Parotis Dmean	2,5±1,4	3,0±1,4	+0,5	+20,0%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	19,6±8,1	21,0±8,6	+1,4	+7,1%	<0,01
Larynx Dmean	17,1±7,5	16,6±7,4	-0,5	-2,9%	n.s.
Larynx D1cm ³	24,6±3,6	25,0±4,5	+0,4	+1,6%	n.s.
Ösophagus Dmax	27,3±0,8	28,5±2,2	+1,2	+4,4%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,5±7,3	12,5±7,1	+0,0	+0,0%	n.s.
Herz Dmean	8,9±5,1	8,1±4,4	-0,8	-9,0%	<0,05
Lunge Dmean	2,5±1,9	2,9±2,1	+0,4	+16,0%	<0,001
Leber Dmean	4,8±2,0	4,8±1,9	+0,0	+0,0%	n.s.
Dünndarm Dmax	25,9±4,5	26,0±4,7	+0,1	+0,4%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,3±2,2	3,4±2,0	+0,1	+3,0%	n.s.
Niere_re Dmax	23,1±6,6	25,0±6,3	+1,9	+8,2%	<0,001
Niere_re Dmean	2,7±1,7	5,0±2,4	+2,3	+85,2%	<0,001
Niere_li Dmax	21,3±9,2	23,2±8,5	+1,9	+8,9%	<0,01
Niere_li Dmean	2,4±1,6	4,8±2,4	+2,4	+100,0%	<0,001
Monitoreinheiten	295,8±13,1	331,9±40,5	+36,1	+12,2%	<0,001

2F18 vs. 1F4S18

Bezüglich der Homogenität und Outline-(PTV+5) Dmax zeigte 1F4S18 (teilweise nur geringfügig) bessere Ergebnisse als 2F18. Die Werte im Spinalkanal waren hingegen auf fast identischem Niveau, bei der statistischen Auswertung waren hier keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen.

Auch bei den weiteren Risikoorganen ergaben sich nur in der Hälfte der Fälle signifikante Unterschiede. Hierbei wies 2F18 bei Parotis, Pharynxhinterwand, Lunge und Nieren bessere Parameterwerte auf, 1F4S18 war lediglich bei Herz Dmean überlegen.

Tabelle 18: 2F18 vs. 1F4S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	2F18	1F4S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	26,4±1,7	26,8±1,9	+0,4	+1,5%	<0,05
CTV Dmax	33,3±0,9	32,3±0,8	-1,0	-3,0%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,4±0,3	0,8±0,3	-0,6	-42,9%	<0,001
PTV D95	27,0±0,3	27,5±0,6	+0,5	+1,9%	<0,001
Outline Dmean	1,5±1,0	1,5±1,0	+0,0	+0,0%	n.s.
PTV_Ring5 Dmean	8,4±1,7	8,5±1,7	+0,1	+1,2%	<0,01
Outline-(PTV+5) Dmax	25,7±4,3	21,7±5,1	-4,0	-15,6%	<0,001
Spinalkanal Dmax	31,8±0,7	31,9±0,8	+0,1	+0,3%	n.s.
Spinalkanal Dmean	30,1±0,4	30,1±0,3	+0,0	+0,0%	n.s.
Spinalkanal D1cm ³	31,1±0,6	31,3±0,9	+0,2	+0,6%	n.s.
Parotis Dmean	2,5±1,4	3,6±1,4	+1,1	+44,0%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	19,6±8,1	20,6±8,5	+1,0	+5,1%	<0,01
Larynx Dmean	17,1±7,5	16,3±7,2	-0,8	-4,7%	n.s.
Larynx D1cm ³	24,6±3,6	24,5±4,3	-0,1	-0,4%	n.s.
Ösophagus Dmax	27,3±0,8	28,2±2,1	+0,9	+3,3%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,5±7,3	12,2±7,0	-0,3	-2,4%	n.s.
Herz Dmean	8,9±5,1	7,9±4,3	-1,0	-11,2%	<0,05
Lunge Dmean	2,5±1,9	2,9±2,1	+0,4	+16,0%	<0,001
Leber Dmean	4,8±2,0	4,8±1,8	+0,0	+0,0%	n.s.
Dünndarm Dmax	25,9±4,5	25,9±4,9	+0,0	+0,0%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,3±2,2	3,5±2,0	+0,2	+6,1%	n.s.
Niere_re Dmax	23,1±6,6	25,2±6,0	+2,1	+9,1%	<0,01
Niere_re Dmean	2,7±1,7	4,5±2,1	+1,8	+66,7%	<0,001
Niere_li Dmax	21,3±9,2	22,9±7,8	+1,6	+7,5%	n.s.
Niere_li Dmean	2,4±1,6	4,3±2,1	+1,9	+79,2%	<0,001
Monitoreinheiten	295,8±13,1	330,4±30,5	+34,6	+11,7%	<0,001

Hinsichtlich der Homogenität im Zielvolumen erwiesen sich die Techniken der Gruppe B im Vergleich zu den 2F-Techniken insgesamt als vorteilhafter. Die Parameterunterschiede waren jedoch nicht so stark ausgeprägt wie im Vergleich zu den 1F-Techniken und oft nicht statistisch signifikant. Ein nennenswerter Unterschied hinsichtlich der Konformität zeigte sich bei der gemittelten Maximaldosis im Volumen Outline-(PTV+5). Diese war bei den Gruppe B-Techniken durchweg deutlich geringer. 1F2R6 und 1F2S18 wiesen im Vergleich zu den 2F-Techniken eine Spinalkanal-Dosiseinsparung auf, während 1F4S6 und 1F4S18 den 2F-Techniken hier gleichwertig oder sogar leicht unterlegen waren. Bezüglich der weiteren Risikoorgane ergaben sich oft keine signifikanten Unterschiede zwischen den 2F-, und Gruppe B-Techniken. Vor allem aber bezüglich der lateral gelegenen Organe (Parotis, Niere) waren die Werte der 2F-Techniken (deutlich) besser. Auch die Monitoreinheiten waren bei 2F6/18 und 2F18 durchgehend geringer.

3.3.1.3 Keilfiltertechniken vs. Alternativen der Gruppe B

2KF6 vs. 1F2R6

Die Keilfiltertechnik 2KF6 zeigte im Vergleich zu 1F2R6 eine homogenere Dosisverteilung im Zielvolumen. Hinsichtlich der Konformitätsparameter war hingegen 1F2R6 deutlich überlegen (Dosiseinsparungen zwischen 11,1% und 22,5%).

Auch bezüglich der Dosisbelastung im Spinalkanal wies 1F2R6 die besseren Werte auf, insbesondere Dmean konnte hier um 5,0% reduziert werden.

In Betrachtung der Parotis-, Lungen-, und Nierendosen erwies sich 1F2R6 als schonender, während 2KF6 nur bei Herz Dmean einen (signifikant) besseren Wert zeigte.

Ein deutlicher Unterschied zeigte sich bei den Monitoreinheiten: Hier war der durchschnittliche Wert der 1F2R6-Technik um mehr als 60% geringer.

Tabelle 19: 2KF6 vs. 1F2R6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	2KF6	1F2R6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,1±1,3	26,3±1,3	-0,8	-3,0%	<0,01
CTV Dmax	32,4±1,6	34,1±1,2	+1,7	+5,2%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,0	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	0,9±0,6	1,4±0,4	+0,5	+55,6%	<0,01
PTV D95	27,9±1,0	27,4±0,8	-0,5	-1,8%	<0,05
Outline Dmean	1,8±1,3	1,6±1,1	-0,2	-11,1%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	10,3±2,4	9,1±1,8	-1,2	-11,7%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	28,4±7,3	22,0±8,0	-6,4	-22,5%	<0,001
Spinalkanal Dmax	31,3±1,5	31,1±1,0	-0,2	-0,6%	n.s.
Spinalkanal Dmean	30,0±0,3	28,5±0,6	-1,5	-5,0%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	30,9±1,4	30,0±0,8	-0,9	-2,9%	<0,001
Parotis Dmean	7,8±2,0	3,7±1,4	-4,1	-52,6%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	21,6±8,9	21,2±8,5	-0,4	-1,9%	n.s.
Larynx Dmean	16,2±8,4	15,9±7,0	-0,3	-1,9%	n.s.
Larynx D1cm ³	26,0±6,2	24,6±4,6	-1,4	-5,4%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,8±1,4	28,1±2,6	-0,7	-2,4%	n.s.
Ösophagus Dmean	11,6±6,6	12,2±6,8	+0,6	+5,2%	n.s.
Herz Dmean	5,9±3,2	7,6±4,0	+1,7	+28,8%	<0,05
Lunge Dmean	4,4±2,9	3,1±2,2	-1,3	-29,5%	<0,001
Leber Dmean	5,6±2,0	4,8±1,8	-0,8	-14,3%	n.s.
Dünndarm Dmax	27,4±5,5	25,7±5,2	-1,7	-6,2%	n.s.
Dünndarm Dmean	4,2±2,3	3,5±2,0	-0,7	-16,7%	<0,05
Niere_re Dmax	29,8±4,2	26,5±5,8	-3,3	-11,1%	n.s.
Niere_re Dmean	8,1±3,4	6,3±2,8	-1,8	-22,2%	<0,05
Niere_li Dmax	30,7±4,2	24,2±8,6	-6,5	-21,2%	n.s.
Niere_li Dmean	8,4±3,8	6,1±2,7	-2,3	-27,4%	<0,001
Monitoreinheiten	1028,6±77,5	406,2±21,0	-622,4	-60,5%	<0,001

2KF6 vs. 1F4S6

Bezüglich der Homogenitätsparameter CTV Dmin, CTV Dmax und PTV D95 wies 2KF6 geringfügig bessere Werte auf. Auch die Dosen der Spinalkanal-Parameter waren um etwa 1-4% geringer als bei der 1F4S6-Technik. Diese wies hingegen deutlich bessere Konformitätsparameterwerte auf. Sofern ein statistisch signifikanter Unterschied bestand, war 1F4S6 im Vergleich zur 2KF6-Technik auch bei den weiteren Risikoorganen schonender (mit Ausnahme von Herz Dmean). Zudem war die durchschnittliche Anzahl an Monitoreinheiten bei 1F4S6 um mehr als 60% geringer.

Tabelle 20: 2KF6 vs. 1F4S6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	2KF6	1F4S6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,1±1,3	26,3±1,5	-0,8	-3,0%	<0,01
CTV Dmax	32,4±1,6	33,1±1,0	+0,7	+2,2%	<0,05
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	0,9±0,6	1,1±0,4	+0,2	+22,2%	n.s.
PTV D95	27,9±1,0	27,4±0,7	-0,5	-1,8%	<0,01
Outline Dmean	1,8±1,3	1,6±1,1	-0,2	-11,1%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	10,3±2,4	9,1±1,8	-1,2	-11,7%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	28,4±7,3	21,4±7,6	-7,0	-24,6%	<0,001
Spinalkanal Dmax	31,3±1,5	32,5±1,1	+1,2	+3,8%	<0,001
Spinalkanal Dmean	30,0±0,3	30,2±0,4	+0,2	+0,7%	<0,01
Spinalkanal D1cm ³	30,9±1,4	31,7±1,1	+0,8	+2,6%	<0,01
Parotis Dmean	7,8±2,0	4,4±1,4	-3,4	-43,6%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	21,6±8,9	20,6±8,3	-1,0	-4,6%	n.s.
Larynx Dmean	16,2±8,4	15,4±6,7	-0,8	-4,9%	n.s.
Larynx D1cm ³	26,0±6,2	23,7±4,5	-2,3	-8,8%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,8±1,4	27,9±2,5	-0,9	-3,1%	n.s.
Ösophagus Dmean	11,6±6,6	12,0±6,7	+0,4	+3,4%	n.s.
Herz Dmean	5,9±3,2	7,4±3,9	+1,5	+25,4%	<0,05
Lunge Dmean	4,4±2,9	3,2±2,3	-1,2	-27,3%	<0,001
Leber Dmean	5,6±2,0	4,9±1,8	-0,7	-12,5%	n.s.
Dünndarm Dmax	27,4±5,5	25,4±5,4	-2,0	-7,3%	n.s.
Dünndarm Dmean	4,2±2,3	3,6±2,0	-0,6	-14,3%	<0,05
Niere_re Dmax	29,8±4,2	26,4±5,7	-3,4	-11,4%	n.s.
Niere_re Dmean	8,1±3,4	5,5±2,3	-2,6	-32,1%	<0,01
Niere_li Dmax	30,7±4,2	23,5±7,9	-7,2	-23,5%	<0,01
Niere_li Dmean	8,4±3,8	5,4±2,3	-3,0	-35,7%	<0,001
Monitoreinheiten	1028,6±77,5	405,2±200,7	-623,4	-60,6%	<0,001

2KF18 vs. 1F2S18

Hinsichtlich der Homogenität ergaben sich nur bei CTV Dmax und SD signifikante Unterschiede, die Werte waren hier bei 2KF18 besser. Bezüglich Outline Dmean und PTV_Ring5 Dmean war dagegen 1F2S18 überlegen. Auch im Spinalkanal wies 1F2S18 die (signifikant) besseren Werte auf, Dmean und D1cm³ konnten so um gut 3% bzw. 2% verringert werden. Im Vergleich zu 2KF18 bot 1F2S18 zudem deutlich geringere Parotis-, Lunge-, Leber-, und Nieren-Dosen und eine Halbierung der MU-Anzahl.

Tabelle 21: 2KF18 vs. 1F2S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	2KF18	1F2S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,3±1,9	27,0±1,8	-0,3	-1,1%	n.s.
CTV Dmax	31,6±1,0	32,7±1,0	+1,1	+3,5%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	0,7±0,4	1,0±0,4	+0,3	+42,9%	<0,001
PTV D95	27,9±0,8	27,6±0,6	-0,3	-1,1%	n.s.
Outline Dmean	1,8±1,2	1,5±1,1	-0,3	-16,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,8±2,3	8,6±1,7	-1,2	-12,2%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	22,9±5,2	22,2±5,5	-0,7	-3,1%	n.s.
Spinalkanal Dmax	31,0±1,0	30,9±0,7	-0,1	-0,3%	n.s.
Spinalkanal Dmean	29,9±0,3	28,9±0,4	-1,0	-3,3%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	30,8±0,9	30,1±0,6	-0,7	-2,3%	<0,001
Parotis Dmean	7,9±2,0	3,0±1,4	-4,9	-62,0%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	21,5±8,9	21,0±8,6	-0,5	-2,3%	n.s.
Larynx Dmean	16,4±8,5	16,6±7,4	+0,2	+1,2%	n.s.
Larynx D1cm ³	26,2±5,9	25,0±4,5	-1,2	-4,6%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,6±1,2	28,5±2,2	-0,1	-0,3%	n.s.
Ösophagus Dmean	11,7±6,7	12,5±7,1	+0,8	+6,8%	n.s.
Herz Dmean	6,0±3,4	8,1±4,4	+2,1	+35,0%	<0,01
Lunge Dmean	4,5±3,0	2,9±2,1	-1,6	-35,6%	<0,001
Leber Dmean	5,8±2,1	4,8±1,9	-1,0	-17,2%	<0,05
Dünndarm Dmax	27,2±5,0	26,0±4,7	-1,2	-4,4%	n.s.
Dünndarm Dmean	4,3±2,4	3,4±2,0	-0,9	-20,9%	<0,05
Niere_re Dmax	29,0±3,8	25,0±6,3	-4,0	-13,8%	n.s.
Niere_re Dmean	7,9±3,4	5,0±2,4	-2,9	-36,7%	<0,001
Niere_li Dmax	29,6±3,8	23,2±8,5	-6,4	-21,6%	n.s.
Niere_li Dmean	8,1±3,6	4,8±2,4	-3,3	-40,7%	<0,001
Monitoreinheiten	703,5±39,7	331,9±40,5	-371,6	-52,8%	<0,001

2KF18 vs. 1F4S18

2KF18 war 1F4S18 hinsichtlich der Homogenität und der Spinalkanalsschonung (wenn auch teilweise nur geringfügig) überlegen. Die 1F4S18-Technik wies dagegen bei den Konformitätsparametern und weiteren Risikoorganen meist die besseren Werte auf. Auch die MU-Anzahl konnte im Vergleich zur 2KF18-Technik mehr als halbiert werden.

Tabelle 22: 2KF18 vs. 1F4S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	2KF18	1F4S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,3±1,9	26,8±1,9	-0,5	-1,8%	<0,05
CTV Dmax	31,6±1,0	32,3±0,8	+0,7	+2,2%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	0,7±0,4	0,8±0,3	+0,1	+14,3%	<0,05
PTV D95	27,9±0,8	27,5±0,6	-0,4	-1,4%	<0,01
Outline Dmean	1,8±1,2	1,5±1,0	-0,3	-16,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,8±2,3	8,5±1,7	-1,3	-13,3%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	22,9±5,2	21,7±5,1	-1,2	-5,2%	n.s.
Spinalkanal Dmax	31,0±1,0	31,9±0,8	+0,9	+2,9%	<0,001
Spinalkanal Dmean	29,9±0,3	30,1±0,3	+0,2	+0,7%	<0,01
Spinalkanal D1cm ³	30,8±0,9	31,3±0,9	+0,5	+1,6%	<0,01
Parotis Dmean	7,9±2,0	3,6±1,4	-4,3	-54,4%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	21,5±8,9	20,6±8,5	-0,9	-4,2%	<0,05
Larynx Dmean	16,4±8,5	16,3±7,2	-0,1	-0,6%	n.s.
Larynx D1cm ³	26,2±5,9	24,5±4,3	-1,7	-6,5%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,6±1,2	28,2±2,1	-0,4	-1,4%	n.s.
Ösophagus Dmean	11,7±6,7	12,2±7,0	+0,5	+4,3%	n.s.
Herz Dmean	6,0±3,4	7,9±4,3	+1,9	+31,7%	<0,05
Lunge Dmean	4,5±3,0	2,9±2,1	-1,6	-35,6%	<0,001
Leber Dmean	5,8±2,1	4,8±1,8	-1,0	-17,2%	<0,05
Dünndarm Dmax	27,2±5,0	25,9±4,9	-1,3	-4,8%	n.s.
Dünndarm Dmean	4,3±2,4	3,5±2,0	-0,8	-18,6%	<0,05
Niere_re Dmax	29,0±3,8	25,2±6,0	-3,8	-13,1%	n.s.
Niere_re Dmean	7,9±3,4	4,5±2,1	-3,4	-43,0%	<0,001
Niere_li Dmax	29,6±3,8	22,9±7,8	-6,7	-22,6%	<0,01
Niere_li Dmean	8,1±3,6	4,3±2,1	-3,8	-46,9%	<0,001
Monitoreinheiten	703,5±39,7	330,4±30,5	-373,1	-53,0%	<0,001

Zusammenfassend waren die Keilfiltertechniken den Gruppe B-Techniken hinsichtlich der Homogenität überlegen. 2KF6 und 2KF18 boten zudem eine bessere Spinalkanalschonung als 1F4S6 und 1F4S18. 1F2S6 und 1F2S18 wiederum wiesen geringere Dosen im Spinalkanal als die KF-Techniken auf.

Bezogen auf die restlichen Parameter erwiesen sich durchgehend die Gruppe B-Techniken als überlegen. So waren die Gruppe B-Werte der Konformitätsparameter und weiterer Risikoorganparameter (mit Ausnahme des Herzens) vorteilhafter als die Werte der Keilfiltertechniken. Dies zeigte sich insbesondere bei den Parotis-, Lunge-, und Nieren-Dosen. Zudem konnte die Zahl der Monitoreinheiten mit den Gruppe B-Techniken um mehr als die Hälfte reduziert werden.

3.3.2 Vergleich innerhalb der Gruppe B

Als weiterer Schwerpunkt ist der Planvergleich innerhalb der Gruppe B anzusehen. Die vier dieser Gruppe zugeordneten Techniken wurden jeweils miteinander verglichen.

Im ersten Unterkapitel (3.3.2.1) werden die Vergleiche der Techniken mit gleicher Segment-Anzahl, aber unterschiedlicher Photonenenergie präsentiert (*1F2R6 vs. 1F2S18* und *1F4S6 vs. 1F4S18*).

Im zweiten Unterkapitel (3.3.2.2) sind die Vergleiche der Techniken mit unterschiedlicher Segment-Anzahl, aber gleicher Photonenenergie dargestellt (*1F2R6 vs. 1F4S6* und *1F2S18 vs. 1F4S18*).

Zuletzt (Kapitel 3.3.2.3) werden die Techniken mit unterschiedlicher Segment-Anzahl und unterschiedlicher Photonenenergie gegenübergestellt (*1F2R6 vs. 1F4S18* und *1F2S18 vs. 1F4S6*).

3.3.2.1 6MV-Techniken vs. 18MV-Techniken mit gleicher Segment-Anzahl

1F2R6 vs. 1F2S18

Bezüglich der Homogenitätsparameter erwies sich die Technik mit 18MV, 1F2S18, als überlegen. Auch die Werte der Konformitätsparameter waren bei 1F2S18 tendenziell besser.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen 1F2R6 und 1F2S18 in Bezug auf die Spinalkanalbelastung war nicht festzustellen. Bei D_{max} wies 1F2S18, bei D_{mean} 1F2R6 einen signifikant besseren Wert auf. Die Differenzen bewegten sich hierbei aber lediglich um einen Prozentpunkt.

Hinsichtlich der weiteren Risikoorgane zeichnete sich, sofern überhaupt signifikante Unterschiede bestanden, ebenfalls kein deutliches Bild ab: Tendenziell zeigte hier aber erneut 1F2S18 die besseren Ergebnisse. So wies 1F2S18 etwa bei Parotis D_{mean} und den Nierenparametern um teilweise über 20% bessere Werte als 1F2R6 auf.

Auch bei den Monitoreinheiten war die durchschnittliche Zahl bei 1F2S18 geringer.

Tabelle 23: 1F2R6 vs. 1F2S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F2R6	1F2S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	26,3±1,3	27,0±1,8	+0,7	+2,7%	<0,001
CTV Dmax	34,1±1,2	32,7±1,0	-1,4	-4,1%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,4±0,4	1,0±0,4	-0,4	-28,6%	<0,001
PTV D95	27,4±0,8	27,6±0,6	+0,2	+0,7%	<0,001
Outline Dmean	1,6±1,1	1,5±1,1	-0,1	-6,3%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,1±1,8	8,6±1,7	-0,5	-5,5%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	22,0±8,0	22,2±5,5	+0,2	+0,9%	n.s.
Spinalkanal Dmax	31,1±1,0	30,9±0,7	-0,2	-0,6%	<0,05
Spinalkanal Dmean	28,5±0,6	28,9±0,4	+0,4	+1,4%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	30,0±0,8	30,1±0,6	+0,1	+0,3%	n.s.
Parotis Dmean	3,7±1,4	3,0±1,4	-0,7	-18,9%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	21,2±8,5	21,0±8,6	-0,2	-0,9%	n.s.
Larynx Dmean	15,9±7,0	16,6±7,4	+0,7	+4,4%	<0,05
Larynx D1cm ³	24,6±4,6	25,0±4,5	+0,4	+1,6%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,1±2,6	28,5±2,2	+0,4	+1,4%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,2±6,8	12,5±7,1	+0,3	+2,5%	n.s.
Herz Dmean	7,6±4,0	8,1±4,4	+0,5	+6,6%	<0,05
Lunge Dmean	3,1±2,2	2,9±2,1	-0,2	-6,5%	<0,001
Leber Dmean	4,8±1,8	4,8±1,9	+0,0	+0,0%	n.s.
Dünndarm Dmax	25,7±5,2	26,0±4,7	+0,3	+1,2%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,5±2,0	3,4±2,0	-0,1	-2,9%	n.s.
Niere_re Dmax	26,5±5,8	25,0±6,3	-1,5	-5,7%	<0,01
Niere_re Dmean	6,3±2,8	5,0±2,4	-1,3	-20,6%	<0,001
Niere_li Dmax	24,2±8,6	23,2±8,5	-1,0	-4,1%	n.s.
Niere_li Dmean	6,1±2,7	4,8±2,4	-1,3	-21,3%	<0,001
Monitoreinheiten	406,2±21,0	331,9±40,5	-74,3	-18,3%	<0,001

1F4S6 vs. 1F4S18

Analog zum vorangegangenen Vergleich war die Technik mit 18MV, 1F4S18, der Technik mit 6MV, 1F4S6, hinsichtlich Homogenität und Konformität überlegen.

Auch die Spinalkanal-Dosiswerte waren bei der 1F4S18-Technik (allerdings nur geringfügig) besser.

Bezüglich der weiteren Risikoorgane war einmal 1F4S18 (Parotis-, Lungen-, Nierendosen), ein andermal 1F4S6 (Larynx-, Ösophagus-, Herzdosen) signifikant im Vorteil. Die Differenzen zugunsten 1F4S18 waren dabei prozentual ausgeprägter. Zudem wies 1F4S18 die signifikant geringere Anzahl an Monitoreinheiten auf.

Tabelle 24: 1F4S6 vs. 1F4S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F4S6	1F4S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	26,3±1,5	26,8±1,9	+0,5	+1,9%	<0,05
CTV Dmax	33,1±1,0	32,3±0,8	-0,8	-2,4%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,1±0,4	0,8±0,3	-0,3	-27,3%	<0,001
PTV D95	27,4±0,7	27,5±0,6	+0,1	+0,4%	n.s.
Outline Dmean	1,6±1,1	1,5±1,0	-0,1	-6,3%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,1±1,8	8,5±1,7	-0,6	-6,6%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	21,4±7,6	21,7±5,1	+0,3	+1,4%	n.s.
Spinalkanal Dmax	32,5±1,1	31,9±0,8	-0,6	-1,8%	<0,001
Spinalkanal Dmean	30,2±0,4	30,1±0,3	-0,1	-0,3%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	31,7±1,1	31,3±0,9	-0,4	-1,3%	<0,001
Parotis Dmean	4,4±1,4	3,6±1,4	-0,8	-18,2%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	20,6±8,3	20,6±8,5	+0,0	+0,0%	n.s.
Larynx Dmean	15,4±6,7	16,3±7,2	+0,9	+5,8%	<0,01
Larynx D1cm ³	23,7±4,5	24,5±4,3	+0,8	+3,4%	<0,01
Ösophagus Dmax	27,9±2,5	28,2±2,1	+0,3	+1,1%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,0±6,7	12,2±7,0	+0,2	+1,7%	<0,01
Herz Dmean	7,4±3,9	7,9±4,3	+0,5	+6,8%	<0,01
Lunge Dmean	3,2±2,3	2,9±2,1	-0,3	-9,4%	<0,001
Leber Dmean	4,9±1,8	4,8±1,8	-0,1	-2,0%	n.s.
Dünndarm Dmax	25,4±5,4	25,9±4,9	+0,5	+2,0%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,6±2,0	3,5±2,0	-0,1	-2,8%	n.s.
Niere_re Dmax	26,4±5,7	25,2±6,0	-1,2	-4,5%	<0,01
Niere_re Dmean	5,5±2,3	4,5±2,1	-1,0	-18,2%	<0,001
Niere_li Dmax	23,5±7,9	22,9±7,8	-0,6	-2,6%	n.s.
Niere_li Dmean	5,4±2,3	4,3±2,1	-1,1	-20,4%	<0,001
Monitoreinheiten	405,2±200,7	330,4±30,5	-74,8	-18,5%	<0,001

Die Gruppe B-Techniken mit 18MV waren den Gruppe B-Techniken mit 6MV hinsichtlich Homogenität und Konformität überlegen. Auch die Monitoreinheiten und Parotis-, Lunge-, Nierendosen waren bei den 18MV-Techniken geringer als bei den 6MV-Techniken. Zudem wies 1F4S18 leicht geringere Spinalkanal-Dosiswerte als 1F4S6 auf. Die Spinalkanal-Dosisbelastung der beiden 2-Segmenttechniken, 1F2R6 und 1F2S18, war dagegen ausgeglichen. Die 6MV-Techniken erwiesen sich lediglich bei der Larynx-, Ösophagus-, und Herz-Dosisbelastung als geringfügig vorteilhafter.

3.3.2.2 2-Segment-Techniken vs. 4-Segment-Techniken mit gleicher Energie

1F2R6 vs. 1F4S6

Die beiden 6MV-Techniken der Gruppe B zeigten nur geringe Unterschiede hinsichtlich Homogenität und Konformität, wobei hier eher 1F4S6 bessere Werte aufwies. Auch bezüglich der weiteren Risikoorgane gab es kaum signifikante Unterschiede, mit leichten Vorteilen für 1F4S6.

Eine eindeutige Tendenz zeigte sich nur bei den Spinalkanal-Parametern. Hier waren die Dosen der 1F2R6-Technik zwischen 4,5% und 6,0% besser als bei 1F4S6.

Tabelle 25: 1F2R6 vs. 1F4S6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F2R6	1F4S6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	26,3±1,3	26,3±1,5	+0,0	+0,0%	n.s.
CTV Dmax	34,1±1,2	33,1±1,0	-1,0	-2,9%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,4±0,4	1,1±0,4	-0,3	-21,4%	<0,001
PTV D95	27,4±0,8	27,4±0,7	+0,0	+0,0%	n.s.
Outline Dmean	1,6±1,1	1,6±1,1	+0,0	+0,0%	n.s.
PTV_Ring5 Dmean	9,1±1,8	9,1±1,8	+0,0	+0,0%	n.s.
Outline-(PTV+5) Dmax	22,0±8,0	21,4±7,6	-0,6	-2,7%	<0,05
Spinalkanal Dmax	31,1±1,0	32,5±1,1	+1,4	+4,5%	<0,001
Spinalkanal Dmean	28,5±0,6	30,2±0,4	+1,7	+6,0%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	30,0±0,8	31,7±1,1	+1,7	+5,7%	<0,001
Parotis Dmean	3,7±1,4	4,4±1,4	+0,7	+18,9%	<0,01
Pharynxhinterwand Dmean	21,2±8,5	20,6±8,3	-0,6	-2,8%	<0,01
Larynx Dmean	15,9±7,0	15,4±6,7	-0,5	-3,1%	n.s.
Larynx D1cm ³	24,6±4,6	23,7±4,5	-0,9	-3,7%	<0,01
Ösophagus Dmax	28,1±2,6	27,9±2,5	-0,2	-0,7%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,2±6,8	12,0±6,7	-0,2	-1,6%	n.s.
Herz Dmean	7,6±4,0	7,4±3,9	-0,2	-2,6%	<0,05
Lunge Dmean	3,1±2,2	3,2±2,3	+0,1	+3,2%	n.s.
Leber Dmean	4,8±1,8	4,9±1,8	+0,1	+2,1%	n.s.
Dünndarm Dmax	25,7±5,2	25,4±5,4	-0,3	-1,2%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,5±2,0	3,6±2,0	+0,1	+2,9%	n.s.
Niere_re Dmax	26,5±5,8	26,4±5,7	-0,1	-0,4%	n.s.
Niere_re Dmean	6,3±2,8	5,5±2,3	-0,8	-12,7%	n.s.
Niere_li Dmax	24,2±8,6	23,5±7,9	-0,7	-2,9%	n.s.
Niere_li Dmean	6,1±2,7	5,4±2,3	-0,7	-11,5%	<0,01
Monitoreinheiten	406,2±21,0	405,2±200,7	-1,0	-0,2%	n.s.

1F2S18 vs. 1F4S18

Auch bei den 18MV-Techniken der Gruppe B zeigten sich lediglich geringe Unterschiede. Ein leichter Vorteil hinsichtlich Homogenität, Konformität und der Belastung weiterer Risikoorgane lag bei 1F4S18. Im Spinalkanal wies hingegen 1F2S18 die um ca. 3-4% besseren Werte auf.

Tabelle 26: 1F2S18 vs. 1F4S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F2S18	1F4S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,0±1,8	26,8±1,9	-0,2	-0,7%	n.s.
CTV Dmax	32,7±1,0	32,3±0,8	-0,4	-1,2%	<0,01
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,0±0,4	0,8±0,3	-0,2	-20,0%	<0,001
PTV D95	27,6±0,6	27,5±0,6	-0,1	-0,4%	<0,01
Outline Dmean	1,5±1,1	1,5±1,0	+0,0	+0,0%	n.s.
PTV_Ring5 Dmean	8,6±1,7	8,5±1,7	-0,1	-1,2%	n.s.
Outline-(PTV+5) Dmax	22,2±5,5	21,7±5,1	-0,5	-2,3%	<0,001
Spinalkanal Dmax	30,9±0,7	31,9±0,8	+1,0	+3,2%	<0,001
Spinalkanal Dmean	28,9±0,4	30,1±0,3	+1,2	+4,2%	<0,001
Spinalkanal D1cm³	30,1±0,6	31,3±0,9	+1,2	+4,0%	<0,001
Parotis Dmean	3,0±1,4	3,6±1,4	+0,6	+20,0%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	21,0±8,6	20,6±8,5	-0,4	-1,9%	<0,01
Larynx Dmean	16,6±7,4	16,3±7,2	-0,3	-1,8%	n.s.
Larynx D1cm³	25,0±4,5	24,5±4,3	-0,5	-2,0%	<0,05
Ösophagus Dmax	28,5±2,2	28,2±2,1	-0,3	-1,1%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,5±7,1	12,2±7,0	-0,3	-2,4%	<0,01
Herz Dmean	8,1±4,4	7,9±4,3	-0,2	-2,5%	<0,01
Lunge Dmean	2,9±2,1	2,9±2,1	+0,0	+0,0%	n.s.
Leber Dmean	4,8±1,9	4,8±1,8	+0,0	+0,0%	n.s.
Dünndarm Dmax	26,0±4,7	25,9±4,9	-0,1	-0,4%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,4±2,0	3,5±2,0	+0,1	+2,9%	n.s.
Niere_re Dmax	25,0±6,3	25,2±6,0	+0,2	+0,8%	n.s.
Niere_re Dmean	5,0±2,4	4,5±2,1	-0,5	-10,0%	n.s.
Niere_li Dmax	23,2±8,5	22,9±7,8	-0,3	-1,3%	n.s.
Niere_li Dmean	4,8±2,4	4,3±2,1	-0,5	-10,4%	n.s.
Monitoreinheiten	331,9±40,5	330,4±30,5	-1,5	-0,5%	n.s.

Zwischen den 2-Segment-, und 4-Segmenttechniken gab es insgesamt nur geringe Unterschiede hinsichtlich Homogenität und Konformität der Dosisverteilung. Minimale Vorteile konnten hierbei durch die Techniken mit zusätzlichen Segmenten, 1F4S6 und 1F4S18, erzielt werden. 1F2R6 und 1F2S18 erwiesen sich dafür hinsichtlich der Spinalkanalparameter um 3-6 Prozentpunkte schonender.

3.3.2.3 2-Segment-Techniken vs. 4-Segment-Techniken mit unterschiedlicher Energie

1F2R6 vs. 1F4S18

Im Vergleich zur 1F2R6-Technik konnte die 1F4S18-Technik tendenziell bessere Werte für die Homogenitäts-, und Konformitätsparameter erzielen. Dies galt ebenso für einige, wenige Risikoorganparameter und die Monitoreinheiten. Die Unterschiede waren dabei meist nicht sehr stark ausgeprägt. Im Spinalkanal waren hingegen die Dosiswerte von 1F2R6 um 2,6% bis 5,6% geringer.

Tabelle 27: 1F2R6 vs. 1F4S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F2R6	1F4S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	26,3±1,3	26,8±1,9	+0,5	+1,9%	<0,05
CTV Dmax	34,1±1,2	32,3±0,8	-1,8	-5,3%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,0	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,4±0,4	0,8±0,3	-0,6	-42,9%	<0,001
PTV D95	27,4±0,8	27,5±0,6	+0,1	+0,4%	n.s.
Outline Dmean	1,6±1,1	1,5±1,0	-0,1	-6,3%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,1±1,8	8,5±1,7	-0,6	-6,6%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	22,0±8,0	21,7±5,1	-0,3	-1,4%	n.s.
Spinalkanal Dmax	31,1±1,0	31,9±0,8	+0,8	+2,6%	<0,001
Spinalkanal Dmean	28,5±0,6	30,1±0,3	+1,6	+5,6%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	30,0±0,8	31,3±0,9	+1,3	+4,3%	<0,001
Parotis Dmean	3,7±1,4	3,6±1,4	-0,1	-2,7%	n.s.
Pharynxhinterwand Dmean	21,2±8,5	20,6±8,5	-0,6	-2,8%	<0,01
Larynx Dmean	15,9±7,0	16,3±7,2	+0,4	+2,5%	n.s.
Larynx D1cm ³	24,6±4,6	24,5±4,3	-0,1	-0,4%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,1±2,6	28,2±2,1	+0,1	+0,4%	n.s.
Ösophagus Dmean	12,2±6,8	12,2±7,0	+0,0	+0,0%	n.s.
Herz Dmean	7,6±4,0	7,9±4,3	+0,3	+3,9%	<0,05
Lunge Dmean	3,1±2,2	2,9±2,1	-0,2	-6,5%	<0,001
Leber Dmean	4,8±1,8	4,8±1,8	+0,0	+0,0%	n.s.
Dünndarm Dmax	25,7±5,2	25,9±4,9	+0,2	+0,8%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,5±2,0	3,5±2,0	+0,0	+0,0%	n.s.
Niere_re Dmax	26,5±5,8	25,2±6,0	-1,3	-4,9%	<0,01
Niere_re Dmean	6,3±2,8	4,5±2,1	-1,8	-28,6%	<0,01
Niere_li Dmax	24,2±8,6	22,9±7,8	-1,3	-5,4%	n.s.
Niere_li Dmean	6,1±2,7	4,3±2,1	-1,8	-29,5%	<0,001
Monitoreinheiten	406,2±21,0	330,4±30,5	-75,8	-18,7%	<0,001

1F2S18 vs. 1F4S6

1F2S18 wies im Vergleich zur Mehrsegment-Technik mit 6MV, 1F4S6, bessere Werte bezüglich Homogenität, Konformität, Spinalkanalbelastung und Monitoreinheiten auf. Lediglich für einen Teil der Risikoorgane zwischen HWS und BWS (Pharynxhinterwand, Larynx, Ösophagus und Herz) waren die Dosiswerte von 1F4S6 um wenige Prozentpunkte geringer.

Tabelle 28: 1F2S18 vs. 1F4S6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	1F2S18	1F4S6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,0±1,8	26,3±1,5	-0,7	-2,6%	<0,01
CTV Dmax	32,7±1,0	33,1±1,0	+0,4	+1,2%	<0,05
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,1	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	1,0±0,4	1,1±0,4	+0,1	+10,0%	<0,05
PTV D95	27,6±0,6	27,4±0,7	-0,2	-0,7%	<0,001
Outline Dmean	1,5±1,1	1,6±1,1	+0,1	+6,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	8,6±1,7	9,1±1,8	+0,5	+5,8%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	22,2±5,5	21,4±7,6	-0,8	-3,6%	n.s.
Spinalkanal Dmax	30,9±0,7	32,5±1,1	+1,6	+5,2%	<0,001
Spinalkanal Dmean	28,9±0,4	30,2±0,4	+1,3	+4,5%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	30,1±0,6	31,7±1,1	+1,6	+5,3%	<0,001
Parotis Dmean	3,0±1,4	4,4±1,4	+1,4	+46,7%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	21,0±8,6	20,6±8,3	-0,4	-1,9%	<0,05
Larynx Dmean	16,6±7,4	15,4±6,7	-1,2	-7,2%	<0,01
Larynx D1cm ³	25,0±4,5	23,7±4,5	-1,3	-5,2%	<0,001
Ösophagus Dmax	28,5±2,2	27,9±2,5	-0,6	-2,1%	<0,05
Ösophagus Dmean	12,5±7,1	12,0±6,7	-0,5	-4,0%	<0,001
Herz Dmean	8,1±4,4	7,4±3,9	-0,7	-8,6%	<0,01
Lunge Dmean	2,9±2,1	3,2±2,3	+0,3	+10,3%	<0,001
Leber Dmean	4,8±1,9	4,9±1,8	+0,1	+2,1%	n.s.
Dünndarm Dmax	26,0±4,7	25,4±5,4	-0,6	-2,3%	n.s.
Dünndarm Dmean	3,4±2,0	3,6±2,0	+0,2	+5,9%	n.s.
Niere_re Dmax	25,0±6,3	26,4±5,7	+1,4	+5,6%	<0,05
Niere_re Dmean	5,0±2,4	5,5±2,3	+0,5	+10,0%	n.s.
Niere_li Dmax	23,2±8,5	23,5±7,9	+0,3	+1,3%	n.s.
Niere_li Dmean	4,8±2,4	5,4±2,3	+0,6	+12,5%	<0,05
Monitoreinheiten	331,9±40,5	405,2±200,7	+73,3	+22,1%	<0,001

Im Vergleich zwischen 1F2R6 und 1F4S18 bzw. 1F2S18 und 1F4S6 erzielten die auf Spinalkanalschonung ausgelegten Techniken hier tatsächlich auch geringere Dosiswerte. Bezüglich der weiteren Parameter waren dann meist die Techniken mit 18MV, also 1F2S18 und 1F4S18, den verglichenen Techniken mit 6MV gegenüber im Vorteil.

3.3.3 Vergleich der Originalpläne mit den Techniken der Gruppe B

Im folgenden Kapitel wird der Vergleich der Originalpläne mit den Techniken der Gruppe B dargestellt. Da jeder Originalplan individuell für das jeweilige Zielvolumen erstellt wurde, war eine Überlegenheit gegenüber den „schablonenartig“ standardisierten Techniken der Gruppe B zu erwarten. Es stellte sich also die Frage, inwiefern die Techniken der Gruppe B mit den Originalplänen mithalten konnten.

Originalpläne vs. 1F2R6

Die Originalpläne waren der 1F2R6-Technik hinsichtlich der Homogenitätsparameter überlegen. Bezüglich der Konformität wies 1F2R6 für Outline Dmean und PTV_Ring5 Dmean bessere Werte auf, während für den Parameter Outline-(PTV+5) Dmax die Originalpläne geringere Dosen erbrachten.

Im Spinalkanal waren die Werte der 1F2R6-Technik um wenige Prozentpunkte vorteilhafter, allerdings nur zum Teil statistisch signifikant.

Hinsichtlich der weiteren Risikoorgane und Monitoreinheiten gab es wechselseitige und insgesamt nur wenige signifikante Vorteile. Auffällig waren im HWS-Bereich die Werte für Parotis Dmean und Larynx Dmean. Durch den meist lateralen Strahlengang der Originalpläne in diesem Bereich waren die Parotis-, und Larynxdosen deutlich höher bzw. niedriger als die Dosen der 1F2R6-Technik.

Tabelle 29: Originalpläne vs. 1F2R6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	Originalp.	1F2R6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,3±1,4	26,3±1,3	-1,0	-3,7%	<0,001
CTV Dmax	32,3±0,8	34,1±1,2	+1,8	+5,6%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,0	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	0,8±0,3	1,4±0,4	+0,6	+75,0%	<0,001
PTV D95	28,0±1,0	27,4±0,8	-0,6	-2,1%	<0,05
Outline Dmean	1,8±1,2	1,6±1,1	-0,2	-11,1%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,6±2,1	9,1±1,8	-0,5	-5,2%	<0,05
Outline-(PTV+5) Dmax	17,8±5,3	22,0±8,0	+4,2	+23,6%	<0,01
Spinalkanal Dmax	31,5±0,8	31,1±1,0	-0,4	-1,3%	n.s.
Spinalkanal Dmean	29,7±2,6	28,5±0,6	-1,2	-4,0%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	30,9±1,8	30,0±0,8	-0,9	-2,9%	<0,001
Parotis Dmean	16,1±5,2	3,7±1,4	-12,4	-77,0%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	18,0±8,3	21,2±8,5	+3,2	+17,8%	n.s.
Larynx Dmean	10,9±6,3	15,9±7,0	+5,0	+45,9%	<0,01
Larynx D1cm ³	21,2±7,6	24,6±4,6	+3,4	+16,0%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,1±3,4	28,1±2,6	+0,0	+0,0%	n.s.
Ösophagus Dmean	11,6±6,6	12,2±6,8	+0,6	+5,2%	n.s.
Herz Dmean	6,7±4,0	7,6±4,0	+0,9	+13,4%	<0,05
Lunge Dmean	4,1±2,7	3,1±2,2	-1,0	-24,4%	<0,001
Leber Dmean	5,6±2,1	4,8±1,8	-0,8	-14,3%	<0,05
Dünndarm Dmax	25,7±5,5	25,7±5,2	+0,0	+0,0%	n.s.
Dünndarm Dmean	4,0±2,0	3,5±2,0	-0,5	-12,5%	n.s.
Niere_re Dmax	26,7±3,6	26,5±5,8	-0,2	-0,7%	n.s.
Niere_re Dmean	7,1±2,5	6,3±2,8	-0,8	-11,3%	n.s.
Niere_li Dmax	27,3±3,4	24,2±8,6	-3,1	-11,4%	n.s.
Niere_li Dmean	7,3±2,5	6,1±2,7	-1,2	-16,4%	n.s.
Monitoreinheiten	452,8±21,4	406,2±21,0	-46,6	-10,3%	n.s.

Originalpläne vs. 1F2S18

Während die Originalpläne minimal bessere Werte bei den Homogenitätsparametern aufwiesen, waren die Vorteile bei den Konformitätsparametern wechselweise verteilt. Im Spinalkanal konnten durch die 1F2S18-Technik leicht geringere Werte als mit den Originalplänen erzielt werden.

Auch für die Monitoreinheiten, Lunge, Leber, Dünndarm und Nieren zeigten sich bei der 1F2S18-Technik bessere Werte. Im HWS-, und oberen BWS-Bereich waren dann erneut die Originalpläne durch die meist lateralen Felder tendenziell vorteilhafter (mit Ausnahme von Parotis Dmean, hier konnte mit 1F2S18 die Dosis um gut 80% reduziert werden).

Tabelle 30: Originalpläne vs. 1F2S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	Originalp.	1F2S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,3±1,4	27,0±1,8	-0,3	-1,1%	n.s.
CTV Dmax	32,3±0,8	32,7±1,0	+0,4	+1,2%	<0,05
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,0	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	0,8±0,3	1,0±0,4	+0,2	+25,0%	<0,01
PTV D95	28,0±1,0	27,6±0,6	-0,4	-1,4%	n.s.
Outline Dmean	1,8±1,2	1,5±1,1	-0,3	-16,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,6±2,1	8,6±1,7	-1,0	-10,4%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	17,8±5,3	22,2±5,5	+4,4	+24,7%	<0,001
Spinalkanal Dmax	31,5±0,8	30,9±0,7	-0,6	-1,9%	<0,01
Spinalkanal Dmean	29,7±2,6	28,9±0,4	-0,8	-2,7%	<0,001
Spinalkanal D1cm ³	30,9±1,8	30,1±0,6	-0,8	-2,6%	<0,001
Parotis Dmean	16,1±5,2	3,0±1,4	-13,1	-81,4%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	18,0±8,3	21,0±8,6	+3,0	+16,7%	n.s.
Larynx Dmean	10,9±6,3	16,6±7,4	+5,7	+52,3%	<0,01
Larynx D1cm ³	21,2±7,6	25,0±4,5	+3,8	+17,9%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,1±3,4	28,5±2,2	+0,4	+1,4%	n.s.
Ösophagus Dmean	11,6±6,6	12,5±7,1	+0,9	+7,8%	<0,05
Herz Dmean	6,7±4,0	8,1±4,4	+1,4	+20,9%	<0,01
Lunge Dmean	4,1±2,7	2,9±2,1	-1,2	-29,3%	<0,001
Leber Dmean	5,6±2,1	4,8±1,9	-0,8	-14,3%	<0,05
Dünndarm Dmax	25,7±5,5	26,0±4,7	+0,3	+1,2%	n.s.
Dünndarm Dmean	4,0±2,0	3,4±2,0	-0,6	-15,0%	n.s.
Niere_re Dmax	26,7±3,6	25,0±6,3	-1,7	-6,4%	n.s.
Niere_re Dmean	7,1±2,5	5,0±2,4	-2,1	-29,6%	<0,05
Niere_li Dmax	27,3±3,4	23,2±8,5	-4,1	-15,0%	n.s.
Niere_li Dmean	7,3±2,5	4,8±2,4	-2,5	-34,2%	<0,01
Monitoreinheiten	452,8±21,4	331,9±40,5	-120,83	-26,69%	<0,01

Hinsichtlich der Homogenität im Zielvolumen erzielten die Originalpläne geringfügig bessere Werte als 1F2R6 und 1F2S18. Bezüglich der Spinalkanalbelastung hingegen erwiesen sich die beiden Techniken der Gruppe B als schonender, auch die Monitoreinheiten waren mit diesen Techniken tendenziell geringer. Bei den Konformitätsparametern waren die Vorteile wechselseitig verteilt, ebenso bei den weiteren Risikoorganen. Auffällig waren hierbei die Werte der Risikoorganparameter im HWS-, und oberen BWS-Bereich. Durch die meist lateralen Felder der Originalpläne in dieser Region waren die Originalpläne mal schonender (Larynx, Ösophagus), mal belastender (Parotis).

Originalpläne vs. 1F4S6

Bezüglich der Homogenitätsparameter wiesen die Originalpläne bessere Werte als 1F4S6 auf. Zudem war die Spinalkanal-Dosisbelastung bei den Originalplänen etwas geringer ausgeprägt. Die 1F4S6-Technik erzielte vorteilhaftere Werte für Risikoorgane im thorakolumbalen Bereich. Bei der 1F4S6-Technik war zudem eine deutlich geringere Parotis-Dosis zu beobachten, während sich die Originalpläne hinsichtlich der weiteren Risikoorgane nur bei Larynx Dmean überlegen zeigten.

Tabelle 31: Originalpläne vs. 1F4S6. Dosiswerte in Gray (Gy).

	Originalp.	1F4S6	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,3±1,4	26,3±1,5	-1,0	-3,7%	<0,001
CTV Dmax	32,3±0,8	33,1±1,0	+0,8	+2,5%	<0,001
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,0	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	0,8±0,3	1,1±0,4	+0,3	+37,5%	<0,001
PTV D95	28,0±1,0	27,4±0,7	-0,6	-2,1%	<0,05
Outline Dmean	1,8±1,2	1,6±1,1	-0,2	-11,1%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,6±2,1	9,1±1,8	-0,5	-5,2%	<0,05
Outline-(PTV+5) Dmax	17,8±5,3	21,4±7,6	+3,6	+20,2%	<0,05
Spinalkanal Dmax	31,5±0,8	32,5±1,1	+1,0	+3,2%	<0,001
Spinalkanal Dmean	29,7±2,6	30,2±0,4	+0,5	+1,7%	n.s.
Spinalkanal D1cm ³	30,9±1,8	31,7±1,1	+0,8	+2,6%	<0,01
Parotis Dmean	16,1±5,2	4,4±1,4	-11,7	-72,7%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	18,0±8,3	20,6±8,3	+2,6	+14,4%	n.s.
Larynx Dmean	10,9±6,3	15,4±6,7	+4,5	+41,3%	<0,01
Larynx D1cm ³	21,2±7,6	23,7±4,5	+2,5	+11,8%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,1±3,4	27,9±2,5	-0,2	-0,7%	n.s.
Ösophagus Dmean	11,6±6,6	12,0±6,7	+0,4	+3,4%	n.s.
Herz Dmean	6,7±4,0	7,4±3,9	+0,7	+10,4%	n.s.
Lunge Dmean	4,1±2,7	3,2±2,3	-0,9	-22,0%	<0,001
Leber Dmean	5,6±2,1	4,9±1,8	-0,7	-12,5%	<0,05
Dünndarm Dmax	25,7±5,5	25,4±5,4	-0,3	-1,2%	n.s.
Dünndarm Dmean	4,0±2,0	3,6±2,0	-0,4	-10,0%	<0,05
Niere_re Dmax	26,7±3,6	26,4±5,7	-0,3	-1,1%	n.s.
Niere_re Dmean	7,1±2,5	5,5±2,3	-1,6	-22,5%	<0,05
Niere_li Dmax	27,3±3,4	23,5±7,9	-3,8	-13,9%	n.s.
Niere_li Dmean	7,3±2,5	5,4±2,3	-1,9	-26,0%	<0,01
Monitoreinheiten	452,8±21,4	405,2±200,7	-47,6	-10,5%	n.s.

Originalpläne vs. 1F4S18

Zwischen den Originalplänen und der 1F4S18-Technik ergab sich für die Homogenitätsparameter lediglich bei PTV D95 ein signifikanter Unterschied (zugunsten der Originalpläne). Ähnlich verhielt es sich bei den Spinalkanal-Parametern: Hier wiesen einzig für die Maximaldosis im Spinalkanal die Originalpläne einen geringen, statistisch signifikanten Vorteil auf. Bei den übrigen Risikoorganen wiederum zeigte meist 1F4S18 signifikant günstigere Dosiswerte (mit Ausnahme von Larynx Dmean und Herz Dmean). Erneut erwähnenswert war hierbei die im Vergleich zu den Originalplänen deutlich geringere Parotis-Dosisbelastung. Zudem zeigte die 1F4S18-Technik einen statistisch signifikanten Vorteil hinsichtlich der Monitoreinheiten-Anzahl.

Tabelle 32: Originalpläne vs. 1F4S18. Dosiswerte in Gray (Gy).

	Originalp.	1F4S18	Differenz (absolut)	Differenz (prozentual)	p*
CTV Dmin	27,3±1,4	26,8±1,9	-0,5	-1,8%	n.s.
CTV Dmax	32,3±0,8	32,3±0,8	+0,0	+0,0%	n.s.
CTV Dmean	30,0±0,1	30,0±0,0	±0,0	±0,0%	n.s.
SD	0,8±0,3	0,8±0,3	+0,0	+0,0%	n.s.
PTV D95	28,0±1,0	27,5±0,6	-0,5	-1,8%	<0,05
Outline Dmean	1,8±1,2	1,5±1,0	-0,3	-16,7%	<0,001
PTV_Ring5 Dmean	9,6±2,1	8,5±1,7	-1,1	-11,5%	<0,001
Outline-(PTV+5) Dmax	17,8±5,3	21,7±5,1	+3,9	+21,9%	<0,01
Spinalkanal Dmax	31,5±0,8	31,9±0,8	+0,4	+1,3%	<0,05
Spinalkanal Dmean	29,7±2,6	30,1±0,3	+0,4	+1,3%	n.s.
Spinalkanal D1cm ³	30,9±1,8	31,3±0,9	+0,4	+1,3%	n.s.
Parotis Dmean	16,1±5,2	3,6±1,4	-12,5	-77,6%	<0,001
Pharynxhinterwand Dmean	18,0±8,3	20,6±8,5	+2,6	+14,4%	n.s.
Larynx Dmean	10,9±6,3	16,3±7,2	+5,4	+49,5%	<0,01
Larynx D1cm ³	21,2±7,6	24,5±4,3	+3,3	+15,6%	n.s.
Ösophagus Dmax	28,1±3,4	28,2±2,1	+0,1	+0,4%	n.s.
Ösophagus Dmean	11,6±6,6	12,2±7,0	+0,6	+5,2%	n.s.
Herz Dmean	6,7±4,0	7,9±4,3	+1,2	+17,9%	<0,05
Lunge Dmean	4,1±2,7	2,9±2,1	-1,2	-29,3%	<0,001
Leber Dmean	5,6±2,1	4,8±1,8	-0,8	-14,3%	<0,05
Dünndarm Dmax	25,7±5,5	25,9±4,9	+0,2	+0,8%	n.s.
Dünndarm Dmean	4,0±2,0	3,5±2,0	-0,5	-12,5%	n.s.
Niere_re Dmax	26,7±3,6	25,2±6,0	-1,5	-5,6%	n.s.
Niere_re Dmean	7,1±2,5	4,5±2,1	-2,6	-36,6%	<0,01
Niere_li Dmax	27,3±3,4	22,9±7,8	-4,4	-16,1%	n.s.
Niere_li Dmean	7,3±2,5	4,3±2,1	-3,0	-41,1%	<0,001
Monitoreinheiten	452,8±21,4	330,4±30,5	-122,4	-27,0%	<0,01

Zwischen den Originalplänen und den 4-Segment-Techniken bestanden bezüglich Homogenität und Spinalkanalbelastung lediglich geringfügige und nur teilweise signifikante Unterschiede. Insbesondere im Vergleich zur 1F4S6-Technik waren dann die Originalpläne im Vorteil. Hinsichtlich der Konformitätsparameter bestanden wechselseitige Vorzüge. Signifikant bessere Risikoorgan-Parameter wurden meist durch die 1F4S-Techniken erzielt. Hierbei stach insbesondere eine deutlich niedrigere Parotis-Dosisbelastung hervor.

4. Diskussion

In Kapitel 4.1 wird auf die Einordnung der vorliegenden Studie im Hinblick auf die vorbestehende Literatur eingegangen.

In Kapitel 4.2 erfolgt die Diskussion der klinischen Relevanz der erhobenen Daten.

4.1 Einordnung der Arbeit

Zum Vergleich konventioneller und 3D-konformaler Techniken in der Strahlentherapie von Wirbelsäulenmetastasen existieren wenig veröffentlichte Daten. Eine mögliche Erklärung dafür liegt in der Tatsache, dass die Bestrahlung der Wirbelsäule auch unter Anwendung konventioneller Techniken bislang als ebenso wirksam wie nebenwirkungsarm galt (22).

Für die Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen aber rücken u.a. Re-Bestrahlungen immer stärker in den klinischen Fokus (70). Diese machen eine genauere Evaluation der Dosisverteilung der Erstbestrahlung erforderlich (41). Dadurch wird ein neuer Blickwinkel auf die einfachen Techniken der Erstbestrahlung eröffnet. Es sollten möglichst stabile Ausgangsbedingungen für eine potenzielle Re-Bestrahlung geschaffen werden. Dazu trägt die hier vorliegende Studie bei, indem konventionell bzw. 3D-konformale Techniken für die Wirbelsäulenbestrahlung miteinander verglichen wurden.

Wie eingangs erwähnt, ergab die Literaturrecherche im Rahmen dieser Studie nur eine geringe Anzahl an Veröffentlichungen, die sich mit diesem Vergleich befassten (55-57): Andic et al. verglichen drei verschiedene 1F-, bzw. 2F-Techniken in der Bestrahlung thorakolumbaler Wirbelsäulenzielvolumina. Soyfer et al. und Yeo et al. ergänzten diesen Vergleich in ähnlichen Studienansätzen um eine 3D-CRT-Technik mit Keilfiltern. Dabei bezogen sich die beiden letztgenannten Arbeiten ausschließlich auf lumbale bzw. thorakale Zielvolumina und wiesen geringe Studienpopulationen auf (n=10). Alle drei erwähnten Veröffentlichungen untersuchten und verglichen die Techniken hinsichtlich der Dosis-Homogenität und Konformität bzw. Belastung der Risikoorgane auf Höhe der Zielvolumina.

Die vorliegende Planungsvergleichsstudie reiht sich in die grundlegende Fragestellung dieser Arbeiten ein und ergänzt diese um einige Punkte. Es erfolgte der Vergleich insgesamt 11 verschiedener Bestrahlungstechniken unter Einbeziehung

unterschiedlicher Photonen-Energien (6MV und 18MV). Die im Rahmen dieser Studie verwendeten 41 Wirbelsäulen-Zielvolumina (mit Größen zwischen einem und 12 eingeschlossenen Wirbelkörpern) waren zu gleichen Anteilen auf die gesamte Wirbelsäule verteilt. So konnte die Dosisbelastung aller relevanten Risikoorgane untersucht werden. Zudem wurden für jede untersuchte Technik die erforderlichen Monitoreinheiten erfasst. Somit konnte auch eine Abschätzung der jeweiligen Bestrahlungszeit der Techniken erfolgen.

Für die vorliegende Studie wurden Bestrahlungspläne mit einer Gesamtdosis von 30Gy simuliert. Die Ergebnisse dieser Studie werden im Folgenden daher auch hinsichtlich dieser Dosierung diskutiert. Wie in der Einleitung erwähnt, stehen für die Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen noch weitere Dosierungs-Schemata zur Verfügung. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich grundsätzlich auf diese Schemata übertragen, indem die Parameterwerte mit dem jeweiligen Faktor $\left(\frac{\text{alternative Dosis}}{30\text{Gy}}\right)$ multipliziert werden. Unterschiede zwischen den Techniken hinsichtlich einer klinischen Relevanz wären dann jedoch unter Umständen anders zu bewerten.

4.2 Signifikanz und Relevanz der erhobenen Daten

Im ersten Unterkapitel (4.2.1) steht der Vergleich der Gruppe A- mit den Gruppe B-Techniken im Mittelpunkt. Auf den allgemeinen Aspekten des Kapitels 4.2.1 aufbauend, wird in Kapitel 4.2.2 dann der Fokus auf den Vergleich innerhalb der Gruppe B gesetzt. In Kapitel 4.2.3 schließlich werden die Differenzen zwischen den Originalplänen und Gruppe B-Techniken diskutiert.

4.2.1 Vergleich der Gruppen A und B

4.2.1.1 Homogenität, Konformität und integrale Dosis

Das Anstreben einer homogenen und konformen dosimetrischen Versorgung des Zielvolumens gehört zu den Grundprinzipien der Strahlentherapie (59, 61, 71, 72). Zur Beurteilung eines Bestrahlungsplanes gehört daher die Überprüfung von Homogenitäts- und Konformitätsparametern sowie die Betrachtung der integralen Dosis. Insbesondere stark unterdosierte Bereiche im Zielvolumen müssen kritisch betrachtet werden, da sie sich negativ auf den Therapieerfolg auswirken können (68, 73).

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Techniken der Gruppe B dem dorsalen Stehfeld (1F) und der Technik mit einem zusätzlichen ventralen Gegenfeld (2F) hinsichtlich der Homogenität (signifikant) überlegen waren. Diese Vorteile zeigten sich gleichermaßen für die 6MV-, und die 18MV-Techniken der Gruppe B und waren insbesondere gegenüber den 1F-Techniken ausgeprägt. Bei Betrachtung von CTV Dmin beispielsweise lag die Differenz zwischen 1F6 und 1F2R6 bzw. 1F4S6 etwa auf Höhe einer ganzen Einzelfraktionsdosis von 3Gy (2,8Gy bzw. 2,9Gy). Mit den Gruppe B-Techniken hätte man dem Patienten so vermutlich eine ganze Bestrahlungssitzung ersparen und dabei im Vergleich zur 1F6-Technik trotzdem eine ähnliche Mindestdosis im CTV erreichen können. Es bleibt offen, ob durch diese Verbesserung der Homogenität auch ein klinischer Benefit zu erwarten wäre. Im Umkehrschluss könnte eine Dosis-Deeskalierung bei Anwendung homogenerer Bestrahlungstechniken diskutiert werden. Diese Ansätze würden sich als Gegenstand weiterer Studien anbieten (siehe dazu Kapitel 4.3, „Ausblick“).

Die Keilfiltertechniken 2KF6 und 2KF18 hingegen zeigten sich den Gruppe-B-Techniken in Bezug auf die Homogenität überlegen. Dies lässt sich auf die Konzeption der Gruppe B-Techniken zurückführen: Der Einsatz von Segmentfeldern sorgte hier für kleine „Dosisstufen“ innerhalb des Zielvolumens. Die Differenzen der Gruppe B-Techniken zu den Keilfiltertechniken wie auch die Unterschiede zu den 2F-Techniken waren allerdings insgesamt gering. Eine klinische Relevanz ist deshalb auszuschließen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit hinsichtlich der Homogenität, insbesondere die klare Unterlegenheit der 1F-Techniken, decken sich mit den Resultaten von Andic et al., Soyfer et al. und Yeo et al.

Bezüglich der Parameter für die Integraldosis bzw. Konformität, Outline Dmean und PTV_Ring5 Dmean, zeigten sich die 1F-, und 2F-Techniken den Gruppe B-Techniken signifikant überlegen, für den Parameter Outline-(PTV+5) Dmax waren hingegen die Resultate der Gruppe B-Techniken vorteilhafter. Auch hier gab es keine tendenziellen Unterschiede, ob innerhalb der „Gruppe 6MV“ oder innerhalb der „Gruppe 18MV“ untersucht wurde. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass für die Überlegenheit der Gruppe B-Techniken hinsichtlich der Homogenität zumindest geringe Abstriche hinsichtlich der Konformität hingenommen werden müssen. Dies zeigt sich äquivalent auch für die Keilfiltertechniken. Für die vorteilhafteren Homogenitätswerte der KF-

Techniken gegenüber den Gruppe B-Techniken mussten (signifikant) schlechtere Werte der Konformitätsparameter in Kauf genommen werden.

4.2.1.2 Spinalkanal

Die Untersuchung der Frage, ob durch eine einfache 3D-CRT-Technik Dosis im Spinalkanal (und damit auch Dosis im Rückenmark) eingespart werden kann, stellt einen Schwerpunkt dieser Arbeit dar. Es konnte gezeigt werden, dass durch die Techniken 1F2R6 und 1F2S18 eine solche Dosislimitierung im Vergleich zu den Gruppe A-Techniken möglich ist. Speziell im Vergleich zu den 1F-Techniken wiesen die Spinalkanalparameter hier um etwa 4-6% niedrigere Dosiswerte auf.

Wenn die Wirbelsäule nur einmal bestrahlt wird, ist durch diese Einsparung kein klinisch relevanter Unterschied hinsichtlich einer strahleninduzierten Rückenmarksschädigung zu erwarten. Denn mit den gängigen Dosisschemata bei Erstbestrahlung (1x8Gy oder 30Gy) liegen auch die Dosiswerte der konventionellen Techniken innerhalb des Toleranzbereichs (74, 75). Für Patienten mit einer schlechten Prognose ist die radiogene Myelopathie als gefürchtete Spätkomplikation zudem nicht besonders relevant, da sie sich oft erst nach Jahren manifestieren kann (76).

Mit der fortlaufend steigenden Lebenserwartung onkologischer Patienten aber rückt diese späte Manifestation verstärkt in den Fokus (22). Mit der steigenden Lebenserwartung werden auch die Indikationen zur erneuten Bestrahlung der Wirbelsäule weiter zunehmen. Auf Grund der zusätzlichen Dosisbelastung des Rückenmarks stand man der erneuten Bestrahlung noch vor einigen Jahren zurückhaltend gegenüber (77). Hochpräzise Techniken, die den Spinalkanal bzw. das Myelon weitgehend aussparen, haben der Re-Bestrahlung neue Perspektiven eröffnet (41, 78).

Angesichts der möglichen Notwendigkeit einer Re-Bestrahlung sollte eine Limitierung der Dosis im Rückenmark auf oder gar unter dem Niveau der Nenndosis auch bei der primären Wirbelsäulen-Bestrahlung mit einfachen Techniken angestrebt werden. Denn durch geringere kumulative Dosen kann die Gefahr einer strahleninduzierten Myelopathie nach Re-Bestrahlung verringert werden (64, 75, 77, 79-82).

Diese Schonung ist in der bisherigen Alltagspraxis der Wirbelsäulen-Erstbestrahlung mit konventionellen 1F- und 2F-Techniken vernachlässigt worden (75). Bessere Ausgangsbedingungen für die Re-Bestrahlung aber sind bereits mit einfachen Mitteln

möglich. Das zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie auf. Im Hinblick auf die Rückenmarkschonung sollte Techniken wie 1F2R6 und 1F2S18 in der Erstbestrahlungssituation daher der Vorzug gegeben werden.

4.2.1.3 weitere Risikoorgane

Neben dem Rückenmark sollte auch die Dosisbelastung der weiteren Risikoorgane nicht außer Acht gelassen werden. Für die Evaluation der Risikoorgan-Dosen wurden im Wesentlichen die Normalgewebstoleranz-Daten der „QUANTEC“ (englisch: Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic) - Beilage des International Journal of Radiation Oncology verwendet (58).

Zu beachten ist, dass je nach Lage der Zielvolumina jeweils nur ein Teil aller Risikoorgane eingezeichnet wurde (siehe dazu Tabelle x. in Kapitel 2.2). Auch aufgrund der relativ geringen Fallzahlen sind die absoluten Risikoorgan-Dosismittelwerte der Techniken daher mit Vorsicht zu betrachten. Erst im paarweisen Vergleich zwischen den Techniken konnten valide Aussagen zu einem potenziell relevanten Nutzen einer Technik getroffen werden.

Kopf/Hals-Bereich

Im Bereich der Halswirbelsäule wurden die Pharynx- und Larynx-Dosisbelastung miteinander verglichen. Nur teilweise bestanden hier signifikante Unterschiede zwischen den Gruppe A- und Gruppe B-Techniken. Die Differenzen lagen dabei in einem so schmalen Dosisbereich, dass von keiner klinischen Relevanz ausgegangen werden kann (83).

Hinsichtlich der gemittelten Parotis-Dosisbelastung waren die Unterschiede zwischen den 1F- bzw. 2F-Techniken und den Alternativen der Gruppe B ebenfalls nur gering. Im Vergleich zu den Keilfiltertechniken dagegen konnten die Parotis-Dosen durch die Gruppe B-Techniken signifikant, um bis zu 62% gesenkt werden. Dadurch ist eine deutliche Reduktion des Xerostomie-Risikos zu erwarten (84, 85). Zur besseren Parotis-Schonung sind die Gruppe B-Techniken daher den KF-Techniken vorzuziehen.

Thoraxbereich

Hinsichtlich der Ösophagus-Belastung ergaben sich lediglich zwischen den 1F- und Gruppe B-Techniken statistisch signifikante Unterschiede. Die gemittelten Ösophagus-Maximaldosen der 1F-Techniken waren zwischen 2,2Gy und 3,3Gy geringer. Diese

Unterschiede sind zwar verhältnismäßig gering, könnten aber zu einer geringeren Toxizität beitragen (86). Der Vorteil durch die 1F-Techniken muss jedoch in Relation zu CTV Dmin gesehen werden. Denn wie gezeigt müssen für die ventrale Dosiseinsparung gleichzeitig stärker unterdosierte Bereiche im CTV hingenommen werden (siehe Kapitel 4.2.1.1). Eine Normierung auf CTV Dmin von 1F2R6 (26,3Gy) und die entsprechende Anhebung der Gesamtdosis von 1F6 (CTV Dmin: 23,4Gy) beispielsweise würde den Schonungseffekt eliminieren (Multiplikation der Dosiswerte von 1F6 um den Faktor $26,3/23,4=1,12$). Ösophagus Dmean von 1F6 etwa läge dann mit 12,8 Gy sogar über der Ösophagus-Durchschnittsdosis von 1F2R6 (12,2Gy).

Im Thoraxbereich wurden zudem die gemittelten Lungen- und Herzdosen zwischen den Gruppen A und B verglichen. Bezüglich dieser beiden Risikoorgane sind als klinische Manifestationen die Strahlen-Pneumonitis und -Perikarditis von Bedeutung. Diese Strahlennebenwirkungen können sich mit einer Latenzzeit von wenigen Wochen bis Monaten manifestieren. Andere Folgeschäden wie Lungenfibrosierung und Herzkranzgefäßveränderungen werden meist erst nach mehreren Jahren klinisch relevant. Angesichts der reduzierten Lebenserwartung von Patienten mit ossären Metastasen sind diese Strahlenschäden daher von nachrangiger Bedeutung.

Die Dosis-Differenzen zwischen den 1F-, 2F- und Gruppe B-Techniken hinsichtlich Herz- und Lungenbelastung waren gering. Zwischen den Keilfilter- und Gruppe B-Techniken zeigten sich etwas ausgeprägtere Unterschiede. Die Keilfiltertechniken wiesen eine geringere durchschnittliche Herzdosis bei einer gleichzeitig höheren durchschnittlichen Lungendosis auf. Die geringere Herz- und höhere Lungendosis bei der KF-Technik zeigte sich auch in der Studie von Yeo et al (56).

Die gemittelten Dosen in der vorliegenden Arbeit lagen jedoch bei allen Techniken in einem Wertebereich, der als nicht gefährlich für die Risikoorgane Herz und Lunge zu werten ist (87, 88). Eine klinische Relevanz der Unterschiede ist daher fraglich.

Abdominalbereich

Im Abdominalbereich wurden Dosisparameter von Leber, Dünndarm und Nieren erfasst. Hinsichtlich der gemittelten Leber- und Dünndarmdosis zeigten sich die 1F-Techniken den Gruppe B-Techniken leicht überlegen. Mit Blick auf die geringere CTV-Mindestdosis der 1F-Techniken ist dieser Vorteil jedoch erneut kritisch zu betrachten. Bei Normierung auf CTV Dmin von 1F2R6 und entsprechender Anhebung der

Gesamtdosis von 1F6 beispielweise würde Dünndarm Dmax von 1F6 mit 25,9Gy über Dünndarm Dmax von 1F2R6 (25,7Gy) liegen (siehe dazu Beispielrechnung oben). Zwischen den 2F-Techniken und den Alternativen der Gruppe B zeigte die Studie keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Leber- und Dünndarmbelastung auf. Im Vergleich zu den Keilfiltertechniken waren die Gruppe B-Techniken hier im Vorteil. Die Leber- und Dünndarmdosen aller Techniken lagen jedoch in einem engen Wertebereich. Die Differenzen sind deshalb als nicht relevant einzuschätzen (89, 90).

Hinsichtlich der Nierenbelastung waren die Unterschiede zwischen den Gruppen verhältnismäßig groß: Die 1F- und 2F-Techniken waren den Alternativen der Gruppe B im Vergleich signifikant überlegen. Die Dosen der Gruppe B-Techniken bewegten sich dabei jedoch unterhalb der vermuteten toxischen Schwellenwerte (91). Die Keilfiltertechniken wiesen die mit Abstand höchsten Nieren-Parameterwerte auf. Angesichts der meist palliativen Situation sind vermutlich auch diese Werte als nicht-kritisch einzuschätzen. Eine klinisch relevante Schädigung der Nieren durch Strahlung ist nämlich oft erst nach Jahren zu erwarten (91). Die Techniken der Gruppe B aber konnten im Vergleich zu den KF-Techniken die maximale Nieren-Dosis im Mittel um bis zu 7,2Gy reduzieren. Ähnliche Ergebnisse zeigte die Studie von Soyfer et al., in der die KF-Technik ebenfalls hohe Nieren-Dosen aufwies (55). Bei ähnlichen Homogenitäts- und Konformitätswerten wiesen die Gruppe B-Techniken auch tendenziell vorteilhaftere Dünndarm- und Leber-Dosen auf. Im Abdominalbereich kann daher von einem Vorteil dieser 3D-CRT- gegenüber den Keilfiltertechniken ausgegangen werden.

Fazit

Bei der Wirbelsäulenbestrahlung liegen die Gesamtdosen der konventionellen Dosierungs-Schemata zwischen 8Gy und 40Gy. In großen Metaanalysen finden sich dabei keine oder lediglich Einzelfall-Berichte über das Auftreten von höhergradigen Therapie-Nebenwirkungen. Meist kommt es allenfalls zu leichtgradigen Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit (21, 22, 92). Auf Höhe des Gastrointestinaltrakts können passager Bauchschmerzen und Durchfall auftreten (93). Die Erstbestrahlung der Wirbelsäule kann mit den gängigen Gesamtdosen daher grundsätzlich als nebenwirkungsarm bezeichnet werden.

Es gilt aber zu beachten, dass die Dosisbelastung der weiteren Risikoorgane -analog zur Spinalkanalbelastung- auch hinsichtlich einer möglichen Re-Bestrahlung bedeutsam

sein könnte (50, 70). In der vorliegenden Arbeit zeigten sich jedoch meist keine großen Unterschiede zwischen den Gruppen A und B, sodass von ähnlichen Ausgangsbedingungen für eine Re-Bestrahlung ausgegangen werden kann.

In Summe können die Techniken daher als gleichwertig gesehen werden, was die Belastung der weiteren Risikoorgane betrifft. Lediglich in den Wirbelsäulen-Regionen, die in der Nähe von Parotis und Nieren liegen, zeigte sich eine relativ ausgeprägte Unterlegenheit der KF-Techniken.

4.2.1.4 Faktor Zeit

Der Faktor Zeit spielt in der Bestrahlung von Wirbelsäulenmetastasen unter zwei Gesichtspunkten eine wichtige Rolle: Zum einen bindet ein längerer Bestrahlungsprozess - von der Planung bis zur Durchführung - vermehrt Ressourcen aus ökonomischer Perspektive. Zum anderen ist es für den Patienten in seiner palliativen Situation von Vorteil, wenn alle Schritte dieses Prozesses so kurz wie möglich gehalten werden (94-96).

Hinsichtlich der Dauer der Bestrahlungsplan-Erstellung im Rahmen dieser Studie wurde auf einen ähnlichen zeitlichen Aufwand geachtet. Die verschiedenen Techniken weisen dahingehend also keine wesentlichen Unterschiede auf.

Eine Differenzierung wurde jedoch hinsichtlich der Bestrahlungs-Durchführungsdauer vorgenommen und festgestellt. Dazu wurden die Monitoreinheiten der unterschiedlichen Techniken erfasst. Unter der Berücksichtigung der Monitoreinheiten wurde dann die Dauer der Bestrahlungszeit mithilfe einer Formel abgeschätzt (siehe dazu Kapitel 2.4.5). Es zeigte sich, dass mit den 1F- bzw. 2F-Techniken die kürzesten und mit den Keilfiltertechniken die längsten Bestrahlungszeiten zu erwarten sind. Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer Arbeit von Stieler et al., in der u.a. auch eine 1F-Technik und eine KF-Technik miteinander verglichen wurden (97). Der Faktor Zeit wurde dort ebenfalls unter der Erfassung von Bestrahlungszeit und Monitoreinheiten untersucht.

Die Techniken der Gruppe B nahmen in der vorliegenden Arbeit eine Mittelposition ein. Die Monitoreinheiten konnten im Vergleich zu den KF-Techniken signifikant reduziert werden. Auch die geschätzte Bestrahlungszeit der Gruppe B-Techniken war kürzer als die der KF-Techniken. (siehe Tabelle 9 in Kapitel 3.2.5) Insbesondere für einen Patienten, der auf Grund von (Rücken-)Schmerzen bestrahlt wird, kann dies von

Relevanz sein. Denn es besteht so schon mit einfachen Mitteln die Möglichkeit, die Bestrahlung hinsichtlich einer kürzeren Liegezeit zu optimieren.

4.2.2 Vergleich innerhalb der Gruppe B

In Kapitel 4.2.1 sind die Unterschiede zwischen den Techniken der Gruppen A und B hinsichtlich einer klinischen Relevanz diskutiert worden. Die Differenzen der Parameterwerte innerhalb der Gruppe B waren generell geringer ausgeprägt als zwischen den Gruppen A und B. Deshalb kann nicht sicher von einem klinisch relevanten Vor- oder Nachteil einer bestimmten Gruppe B-Technik gesprochen werden. Trotz der ähnlichen Parameterwerte aber konnten zumindest Tendenzen erkannt werden:

So zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit der 18MV-Techniken gegenüber den 6MV-Techniken hinsichtlich Homogenität, Konformität und Anzahl der Monitoreinheiten. Auch bezüglich der Dosisbelastung des Spinalkanals und weiterer Risikoorgane waren meist die 18MV-Techniken leicht im Vorteil.

Die 2-Segment-Techniken lieferten im Vergleich zu den 4-Segmenttechniken erwartungsgemäß eine bessere Schonung des Spinalkanals, da sie diesen gezielt aussparten. Teilweise zeigten die 2-Segmenttechniken zwar Nachteile hinsichtlich weiterer Parameterwerte, die Dosisunterschiede fielen dann aber nur gering aus.

Aufgrund dieser Studien-Ergebnisse können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. Sofern eine hohe Photonen-Energie (18MV) zur Verfügung steht, sollte diese gewählt werden.⁴ Als Einschränkung gilt es bei sehr oberflächlich gelegenen PTVs zu beachten, dass vermutlich die 6MV-Techniken einen günstigeren Tiefendosisverlauf aufweisen (siehe Abbildung 19 und zugehörige Erläuterung in Kapitel 3.2.1.).
2. Die 2-Segmenttechniken (1F2S18 bzw. 1F2R6) sind gegenüber den 4-Segmenttechniken (1F4S18 bzw. 1F4S6) zu bevorzugen.

⁴ Messungen in einer Studie von Barton et al. weisen darauf hin, dass Thorakalwirbel die am oberflächlichsten gelegenen, Lumbalwirbel hingegen die am tiefsten gelegenen Wirbel sind.(Barton02) Mit zunehmender Tiefe ist der Dosisverlauf höherer Energien günstiger (siehe Kapitel 2.3.2.3). Im Lumbalbereich könnte der Vorteil der höheren Energien daher besonders ausgeprägt sein.

4.2.3 Vergleich der Originalpläne mit den Techniken der Gruppe B

Die Originalpläne waren individuell für jedes Zielvolumen erstellt worden. Die Techniken der Gruppe B hingegen wurden standardisiert nach festen Vorgaben geplant. Dadurch konnte eine Unterlegenheit der Gruppe B-Techniken für die Zielvolumenversorgung und Schonung der Risikoorgane erwartet werden. Dies sollte durch die Gegenüberstellung von Original- und Gruppe B-Plänen überprüft werden. Die Originalpläne waren zudem von einem Facharzt für Strahlentherapie für die klinische Anwendung freigegeben worden. Der Vergleich mit den Originalplänen bot so auch die Möglichkeit, die Anwendungstauglichkeit der normierten Gruppe B-Techniken abzuschätzen.

Hinsichtlich der Homogenität wiesen die Originalpläne leicht bessere Werte auf. Speziell im Vergleich zu den 18MV-Techniken der Gruppe B waren diese Differenzen aber sehr gering und kaum statistisch signifikant. Bezüglich der Konformitätsparameter war der Vorteil wechselseitig verteilt. Im Spinalkanal ermöglichten die Techniken 1F2S18 und 1F2R6 geringere Dosiswerte als die Originalpläne. Hinsichtlich weiterer Risikoorgane waren die Unterschiede oft nicht statistisch signifikant oder nur gering ausgeprägt. Lediglich im HWS-Bereich zeigten sich starke Unterschiede: Bei den Originalplänen fanden sich deutlich und signifikant geringere gemittelte Larynx-Dosen. Im Gegenzug wiesen die Techniken der Gruppe B eine erhebliche Einsparung der mittleren Parotis-Dosis auf. Auch im LWS-Bereich ermöglichten die Gruppe B-Techniken eine tendenziell bessere Schonung, vor allem der Nieren. Zudem wiesen sie eine signifikant geringere Anzahl an Monitoreinheiten als die Originalpläne auf.

Diese Ergebnisse verdeutlichen die gute Anwendbarkeit der Gruppe B-Techniken. Denn trotz des hoch-standardisierten Vorgehens bei der Planung ließen sich ähnlich gute Parameterwerte erreichen. Teilweise waren die Techniken der Gruppe B den individualisierten 3D-CRT-Originalplänen sogar überlegen. Diese Überlegenheit zeigte sich mit den Techniken 1F2R6 und 1F2S18 hinsichtlich der Spinalkanaldosis und -noch eindrücklicher- bei der Parotisbelastung. Der Vorteil hinsichtlich der Parotisbelastung lässt sich durch die seitlichen Gegenfeldern aus 90° und 270° begründen, die bei den Originalplänen in der HWS-Region häufig verwendet wurden. Zur Schonung von Larynx, Pharynx, Ösophagus (und des Mundbodens, hier nicht untersucht) finden seitliche

Gegenfelder in dieser Wirbelsäulen-Region standardmäßig Anwendung (1). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen darauf hin, dass dafür jedoch eine inadäquat hohe Belastung der (Ohr-)Speicheldrüsen hingenommen werden könnte. Der Vorteil der Gruppe B-Techniken hinsichtlich der Parotis-Belastung sollte daher mit dem Vorteil der seitlichen Gegenfelder hinsichtlich der Larynx-Belastung kombiniert werden. Dies könnte beispielsweise durch eine stärkere Gewichtung der seitlichen Segmente bei der 1F2S18-Technik ermöglicht werden.

Die höheren Nieren-Dosen bei den Originalplänen lassen sich durch den häufigen Einsatz von Keilfiltern in dieser Wirbelsäulenregion erklären. Die Gruppe B-Techniken stellen sinnvolle Alternativen in dieser Wirbelsäulenregion dar, weil sie die Nierendosis-Werte signifikant reduzieren (vgl. Kapitel 4.2.1.3).

Zusammenfassend bilden die Techniken der Gruppe B eine gute Grundlage für die Bestrahlungsplanung der Wirbelsäule. Darauf aufbauend, ist eine weitere individuelle Optimierung wie die Schonung bestimmter Risikoorgane durch 3D-CRT-Modulationen sinnvoll. Eine Kombination der Schonung von Larynx und (Ohr-)Speicheldrüsen zum Beispiel sollte im oberen HWS-Bereich angestrebt werden (s.o.). Auch auf Höhe der Nieren könnten sich weitere Modulationen anbieten. Für die schräg-seitlichen Segmentfelder der 1F2S18-Technik etwa könnten Winkel von weiter ventral (z.B. 75° und 295°) gewählt werden.

Die weitere Optimierung, speziell für bestimmte Wirbelsäulen-Regionen, könnte sich als Thema weiterer Studien anbieten.

4.3. Ausblick

Für die Wirbelsäulenbestrahlung finden konventionelle ebenso wie 3D-CRT-Techniken Anwendung (53, 54). Letztere ermöglichen, wie in der vorliegenden Studie gezeigt, eine signifikant homogenere Dosisverteilung im Zielvolumen. Andic et al. postulierten, dass eine verbesserte Homogenität insbesondere für Patienten mit besserer Prognose von klinischer Relevanz sein könnte. Sie forderten daher eine homogenere Dosis-Verteilung im Zielvolumen, als sie bei den 1F-Techniken möglich ist. Klinische Daten zum Vergleich konventioneller und 3D-CRT in der Wirbelsäulenbestrahlung aber ließen sich im Rahmen der Literaturrecherche nicht finden. Ob eine optimierte Homogenität etwa zu einer Verringerung der Re-Bestrahlungsrate beitragen könnte, gilt es daher im Rahmen weiterer Studien zu erforschen (57). Durch eine Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Dosis-homogenität und klinischem Erfolg könnten sich neue Perspektiven für die Bestrahlungspraxis eröffnen. Weiterführende Studien könnten überprüfen, ob mit 3D-konformalen Bestrahlungstechniken eine Deeskalierung der Gesamtdosis vertretbar wäre. Die von uns untersuchten Techniken 1FS18 und 1F2R6 etwa schonen das Rückenmark signifikant und gewährleisteten gleichzeitig eine gute Homogenität im Zielvolumen. Durch eine zusätzliche Herabsetzung der verschriebenen Gesamtdosis bei diesen Techniken könnte die Dosisbelastung aller Risikoorgane reduziert werden. So könnte ein noch größerer Spielraum für Re-Bestrahlungen gewonnen werden, als er für die Rückenmark-schonenden Techniken 1FS18 und 1F2R6 in dieser Arbeit bereits erreicht wurde.

5. Zusammenfassung und Fazit

Für den Großteil der Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen kommen in der Strahlenbehandlung konventionelle und 3D-CRT-Techniken zum Einsatz. Insbesondere die mögliche Notwendigkeit einer Re-Bestrahlung macht eine genauere Evaluation dieser Techniken erforderlich.

In der vorliegenden Arbeit wurden mehrere konventionelle und 3D-CRT-Techniken anhand unterschiedlicher Parameter miteinander verglichen. Dafür wurde, basierend auf reellen Planungs-CT-Datensätzen, die Bestrahlung von 41 Wirbelsäulen-Zielvolumina mit verschiedenen Techniken simuliert. Auch die vorhandenen Original-Bestrahlungspläne wurden in den Vergleich miteinbezogen.

Zusammenfassend stellte sich eine Überlegenheit der 3D-CRT-Techniken der Gruppe B heraus. Diese wiesen speziell im Vergleich zu den im klinischen Alltag noch immer vertretenen 1F-Techniken deutliche Vorteile auf. So konnte vor allem eine homogenere Versorgung des Zielvolumens bei einer gleichzeitigen Schonung des Spinalkanals erreicht werden. Auch im Vergleich zu den 2F-Techniken zeigten sich statistisch signifikante Vorzüge, diese waren jedoch weniger stark ausgeprägt. Zudem erzielten die Gruppe B-Techniken in Summe bessere Ergebnisse als die Keilfiltertechniken. Insbesondere hinsichtlich der Anzahl der Monitoreinheiten und der Parotis- bzw. Nierenbelastung wiesen die Gruppe B-Techniken signifikante Vorteile auf.

In Zusammenschau der Ergebnisse sollten die 3D-CRT-Techniken der Gruppe B daher den konventionellen 1F-, 2F-, sowie Keilfilter-Techniken vorgezogen werden.

Innerhalb der Gruppe B erwies sich die 1F2S18-Technik, insbesondere wegen der Spinalkanalschonung, als am vorteilhaftesten. Die 1F2R6-Technik stellte ebenfalls eine gute Option dar und sollte gewählt werden, wenn nur niedrige Photonenenergien zur Verfügung stehen. Diese beiden Techniken zeigten zudem gute Ergebnisse im Vergleich zu den Originalplänen. Mit der Perspektive weiterer individueller 3D-CRT-Modulationen bieten sie eine gute Grundlage und können daher für die Bestrahlung von Wirbelsäulenzielvolumina empfohlen werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Treiber M, Krempien R, Wannemacher M. Knochenmetastasen. In: Wannemacher M, Wenz F, Debus J, editors. Strahlentherapie. 2 ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2013. p. 911-22.
2. Wallace AN, Robinson CG, Meyer J, Tran ND, Gangi A, Callstrom MR, et al. The Metastatic Spine Disease Multidisciplinary Working Group Algorithms. *Oncologist*. 2015;20(10):1205-15.
3. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH). S3-Leitlinie: Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen 2017 [06.12.2017]. Langversion 1.1:[Available from: http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/LL_Supportiv_Langversion_1.1.pdf].
4. Diel IJ, Kurth AA, Seegenschmiedt H, Souchon R. Knochenmetastasen. *best practice onkologie*. 2010;5(3):4-16.
5. Coleman R, Body JJ, Aapro M, Hadji P, Herrstedt J, Group EGW. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2014;25 Suppl 3:iii124-37.
6. Katagiri H, Okada R, Takagi T, Takahashi M, Murata H, Harada H, et al. New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis. *Cancer Med*. 2014;3(5):1359-67.
7. Mizumoto M, Harada H, Asakura H, Hashimoto T, Furutani K, Hashii H, et al. Radiotherapy for patients with metastases to the spinal column: a review of 603 patients at Shizuoka Cancer Center Hospital. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79(1):208-13.
8. Ulmar B, Huch K, Kocak T, Catalkaya S, Naumann U, Gerstner S, et al. [The prognostic influence of primary tumour and region of the affected spinal segment in 217 surgical patients with spinal metastases of different entities]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 2007;145(1):31-8.
9. Delank KS, Wendtner C, Eich HT, Eysel P. The Treatment of Spinal Metastases. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(5):71-9; quiz 80.
10. Schaser KD, Melcher I, Mittlmeier T, Schulz A, Seemann JH, Haas NP, et al. [Surgical management of vertebral column metastatic disease]. *Unfallchirurg*. 2007;110(2):137-59; quiz 60-1.

11. Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Feyer P, et al. DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer: bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC). *Strahlenther Onkol.* 2009;185(7):417-24.
12. Heindel W, Gubitz R, Vieth V, Weckesser M, Schober O, Schafers M. The diagnostic imaging of bone metastases. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(44):741-7.
13. Franck A, Josten C. Metastasen und pathologische Frakturen. In: Bühren J, Josten C, editors. *Chirurgie der verletzten Wirbelsäule*. 1 ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2013. p. 379-94.
14. Mizumoto M, Harada H, Asakura H, Hashimoto T, Furutani K, Hashii H, et al. Prognostic factors and a scoring system for survival after radiotherapy for metastases to the spinal column: a review of 544 patients at Shizuoka Cancer Center Hospital. *Cancer.* 2008;113(10):2816-22.
15. Rades D, Douglas S, Veninga T, Stalpers LJ, Bajrovic A, Rudat V, et al. Prognostic factors in a series of 504 breast cancer patients with metastatic spinal cord compression. *Strahlenther Onkol.* 2012;188(4):340-5.
16. Rief H, Muley T, Bruckner T, Welzel T, Rieken S, Bischof M, et al. Survival and prognostic factors in non-small cell lung cancer patients with spinal bone metastases: a retrospective analysis of 303 patients. *Strahlenther Onkol.* 2014;190(1):59-63.
17. Tokuhashi Y, Uei H, Oshima M, Ajiro Y. Scoring system for prediction of metastatic spine tumor prognosis. *World J Orthop.* 2014;5(3):262-71.
18. Ventafridda V, Saita L, Ripamonti C, De Conno F. WHO guidelines for the use of analgesics in cancer pain. *Int J Tissue React.* 1985;7(1):93-6.
19. Zeng L, Chow E, Zhang L, Culleton S, Holden L, Jon F, et al. Comparison of pain response and functional interference outcomes between spinal and non-spinal bone metastases treated with palliative radiotherapy. *Support Care Cancer.* 2012;20(3):633-9.
20. Kim JM, Losina E, Bono CM, Schoenfeld AJ, Collins JE, Katz JN, et al. Clinical outcome of metastatic spinal cord compression treated with surgical excision +/- radiation versus radiation therapy alone: a systematic review of literature. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(1):78-84.
21. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007;25(11):1423-36.
22. Gerszten PC, Mendel E, Yamada Y. Radiotherapy and radiosurgery for metastatic spine disease: what are the options, indications, and outcomes? *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34(22 Suppl):S78-92.
23. Palliative Therapie. In: Lohr F, Wenz F, editors. *Strahlentherapie kompakt*. 2 ed. München: Elsevier; 2007. p. 285.

24. Hartsell WF, Scott CB, Bruner DW, Scarantino CW, Ivker RA, Roach M, 3rd, et al. Randomized trial of short- versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(11):798-804.
25. Niewald M, Tkocz HJ, Abel U, Scheib T, Walter K, Nieder C, et al. Rapid course radiation therapy vs. more standard treatment: a randomized trial for bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;36(5):1085-9.
26. Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T, Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Supportive Care G. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55(3):594-605.
27. Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M, Lutz S. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2012;24(2):112-24.
28. Sze WM, Shelley M, Held I, Mason M. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy - a systematic review of the randomised trials. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(2):CD004721.
29. van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, Martijn H, van Houwelingen H, Marijnen CA, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59(2):528-37.
30. Gutierrez Bayard L, Salas Buzon Mdel C, Angulo Pain E, de Ingunza Baron L. Radiation therapy for the management of painful bone metastases: Results from a randomized trial. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2014;19(6):405-11.
31. Lohre ET, Lund JA, Kaasa S. Radiation therapy in malignant spinal cord compression: what is the current knowledge on fractionation schedules? A systematic literature review. *BMJ Support Palliat Care.* 2012;2(1):51-6.
32. Wu JS, Wong RK, Lloyd NS, Johnston M, Bezjak A, Whelan T, et al. Radiotherapy fractionation for the palliation of uncomplicated painful bone metastases - an evidence-based practice guideline. *BMC Cancer.* 2004;4:71.
33. Nieder C, Pawinski A, Dalhaug A. Continuous controversy about radiation oncologists' choice of treatment regimens for bone metastases: should we blame doctors, cancer-related features, or design of previous clinical studies? *Radiat Oncol.* 2013;8:85.
34. Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(4):965-76.
35. Fischberg D, Bull J, Casarett D, Hanson LC, Klein SM, Rotella J, et al. Five things physicians and patients should question in hospice and palliative medicine. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45(3):595-605.

36. Chow E, Hoskin P, Mitera G, Zeng L, Lutz S, Roos D, et al. Update of the international consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(5):1730-7.
37. NRG Oncology. RTOG 0631 Trial: Phase II/III Study of image-guided radiosurgery/SBRT for localized spine metastasis 2016 [17.12.2017]. Available from: <https://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?action=openFile&FileID=12804>.
38. Grundlagen der Strahlenphysik und radiologischen Technik in der Medizin 6ed. Angerstein W, editor. Kleinmachnow: SV Schnelle Verlag; 2013.
39. Technik der medizinischen Radiologie : Diagnostik, Strahlentherapie, Strahlenschutz ; für Ärzte, Medizinstudenten und MTRA. 7 ed. Laubenberger T, Laubenberger J, editors. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 1999.
40. Gerszten PC. Spine metastases: from radiotherapy, surgery, to radiosurgery. *Neurosurgery*. 2014;61 Suppl 1:16-25.
41. Sahgal A, Ames C, Chou D, Ma L, Huang K, Xu W, et al. Stereotactic body radiotherapy is effective salvage therapy for patients with prior radiation of spinal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74(3):723-31.
42. Guckenberger M, Hawkins M, Flentje M, Sweeney RA. Fractionated radiosurgery for painful spinal metastases: DOSIS - a phase II trial. *BMC Cancer*. 2012;12:530.
43. Toussaint A, Richter A, Mantel F, Flickinger JC, Grills IS, Tyagi N, et al. Variability in spine radiosurgery treatment planning - results of an international multi-institutional study. *Radiat Oncol*. 2016;11:57.
44. Foote M, Letourneau D, Hyde D, Massicotte E, Rampersaud R, Fehlings M, et al. Technique for stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. *J Clin Neurosci*. 2011;18(2):276-9.
45. De Bari B, Alongi F, Mortellaro G, Mazzola R, Schiappacasse L, Guckenberger M. Spinal metastases: Is stereotactic body radiation therapy supported by evidences? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;98:147-58.
46. Chawla S, Abu-Aita R, Philip A, Lundquist T, Okunieff P, Milano MT. Stereotactic radiosurgery for spinal metastases: case report and review of treatment options. *Bone*. 2009;45(4):817-21.
47. Guckenberger M, Mantel F, Gerszten PC, Flickinger JC, Sahgal A, Letourneau D, et al. Safety and efficacy of stereotactic body radiotherapy as primary treatment for vertebral metastases: a multi-institutional analysis. *Radiat Oncol*. 2014;9:226.
48. Kirkpatrick JP, Kelsey CR, Palta M, Cabrera AR, Salama JK, Patel P, et al. Stereotactic body radiotherapy: a critical review for nonradiation oncologists. *Cancer*. 2014;120(7):942-54.

49. Chawla S, Schell MC, Milano MT. Stereotactic body radiation for the spine: a review. *Am J Clin Oncol*. 2013;36(6):630-6.
50. Mantel F, Flentje M, Guckenberger M. Stereotactic body radiation therapy in the re-irradiation situation--a review. *Radiat Oncol*. 2013;8:7.
51. Huisman M, van den Bosch MA, Wijlemans JW, van Vulpen M, van der Linden YM, Verkooijen HM. Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(1):8-14.
52. Rades D, Schild SE. Is stereotactic radiosurgery the best treatment option for patients with spinal metastases? *Nat Clin Pract Oncol*. 2007;4(7):400-1.
53. De Bari B, Chiesa S, Filippi AR, Gambacorta MA, D'Emilio V, Murino P, et al. The INTER-ROMA project--a survey among Italian radiation oncologists on their approach to the treatment of bone metastases. *Tumori*. 2011;97(2):177-84.
54. Guadagnolo BA, Huo J, Liao KP, Buchholz TA, Das P. Changing trends in radiation therapy technologies in the last year of life for patients diagnosed with metastatic cancer in the United States. *Cancer*. 2013;119(5):1089-97.
55. Soyfer V, Corn BW, Shtraus N, Schifter D, Tempelhof H. The advantage of 3D conformal treatment of lumbar spine metastases in comparison to traditional PA or AP-PA techniques: restoring an intermediate niche of therapeutic sophistication. *Radiat Oncol*. 2013;8:34.
56. Yeo SG. Palliative radiotherapy for thoracic spine metastases: Dosimetric advantage of three-dimensional conformal plans. *Oncol Lett*. 2015;10(1):497-501.
57. Andic F, Baz Cifci S, Ors Y, Niang U, Dirier A, Adli M. A dosimetric comparison of different treatment plans of palliative spinal bone irradiation: analysis of dose coverage with respect to ICRU 50 Report. *J Exp Clin Cancer Res*. 2009;28:2.
58. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S3-9.
59. The International Commission on Radiation Units and Measurements, Report 83. *Journal of the ICRU*. 2010;10(1).
60. *Grundlagen der Strahlentherapie*. 2 ed. Richter E, Feyerabend T, editors. Berlin: Springer; 2002.
61. Bratengeier K, Oechsner M, Gainey M, Flentje M. Remarks on reporting and recording consistent with the ICRU reference dose. *Radiat Oncol*. 2009;4:44.
62. DIN 6814-8:2000-12, Begriffe in der radiologischen Technik - Teil 8: Strahlentherapie.
63. Alber M, Belka C. A normal tissue dose response model of dynamic repair processes. *Phys Med Biol*. 2006;51(1):153-72.

64. Gibbs IC, Patil C, Gerszten PC, Adler JR, Burton SA. Delayed Radiation-induced Myelopathy after Spinal Radiosurgery. *Neurosurgery*. 2009;64(suppl_2):A67-A72.
65. Monitor unit: Wikipedia, The Free Encyclopedia.; 2018 [17 February 2018 17:46 UTC]. Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Monitor_unit&oldid=815923876.
66. Bratengeier K, Gainey MB, Flentje M. Fast IMRT by increasing the beam number and reducing the number of segments. *Radiat Oncol*. 2011;6:170.
67. Victor A, Elsässer A, Hommel G, Blettner M. Wie bewertet man die p-Wert-Flut? Hinweise zum Umgang mit dem multiplen Testen – Teil 10 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107 (4):50-6.
68. Tome WA, Fowler JF. On cold spots in tumor subvolumes. *Med Phys*. 2002;29(7):1590-8.
69. DIN 6814-8:2000-07: Begriffe in der radiologischen Technik - Teil 2: Strahlenphysik.
70. Wong E, Hoskin P, Bedard G, Poon M, Zeng L, Lam H, et al. Re-irradiation for painful bone metastases - a systematic review. *Radiother Oncol*. 2014;110(1):61-70.
71. Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose. *Med Phys*. 1997;24(1):103-10.
72. Wu Q, Mohan R, Niemierko A, Schmidt-Ullrich R. Optimization of intensity-modulated radiotherapy plans based on the equivalent uniform dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52(1):224-35.
73. Bleher M, Bratengeier K, Richter J. [Assessment of radiotherapy plans: dose-volume histograms, integral effects and tumor control]. *Strahlenther Onkol*. 1991;167(4):220-6.
74. Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S42-9.
75. Sahgal A, Ma L, Weinberg V, Gibbs IC, Chao S, Chang UK, et al. Reirradiation human spinal cord tolerance for stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(1):107-16.
76. Maranzano E, Bellavita R, Floridi P, Celani G, Righetti E, Lupattelli M, et al. Radiation-induced myelopathy in long-term surviving metastatic spinal cord compression patients after hypofractionated radiotherapy: a clinical and magnetic resonance imaging analysis. *Radiother Oncol*. 2001;60(3):281-8.
77. Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, Schulte R, Hoskin PJ, Alberti W. [Effectiveness and toxicity of reirradiation (Re-RT) for metastatic spinal cord compression (MSCC)]. *Strahlenther Onkol*. 2005;181(9):595-600.

78. Hashmi A, Guckenberger M, Kersh R, Gerszten PC, Mantel F, Grills IS, et al. Re-irradiation stereotactic body radiotherapy for spinal metastases: a multi-institutional outcome analysis. *J Neurosurg Spine*. 2016;25(5):646-53.
79. Ryu S, Jin JY, Jin R, Rock J, Ajlouni M, Movsas B, et al. Partial volume tolerance of the spinal cord and complications of single-dose radiosurgery. *Cancer*. 2007;109(3):628-36.
80. Nieder C, Grosu AL, Andratschke NH, Molls M. Proposal of human spinal cord reirradiation dose based on collection of data from 40 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61(3):851-5.
81. Nieder C, Grosu AL, Andratschke NH, Molls M. Update of human spinal cord reirradiation tolerance based on additional data from 38 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66(5):1446-9.
82. Gibbs IC. Spinal and paraspinal lesions: the role of stereotactic body radiotherapy. *Front Radiat Ther Oncol*. 2007;40:407-14.
83. Rancati T, Schwarz M, Allen AM, Feng F, Popovtzer A, Mittal B, et al. Radiation dose-volume effects in the larynx and pharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S64-9.
84. Dijkema T, Raaijmakers CP, Ten Haken RK, Roesink JM, Braam PM, Houweling AC, et al. Parotid gland function after radiotherapy: the combined michigan and utrecht experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78(2):449-53.
85. Deasy JO, Moiseenko V, Marks L, Chao KS, Nam J, Eisbruch A. Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S58-63.
86. Werner-Wasik M, Yorke E, Deasy J, Nam J, Marks LB. Radiation dose-volume effects in the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S86-93.
87. Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, Kong FM, Bradley JD, Vogelius IS, et al. Radiation dose-volume effects in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S70-6.
88. Gagliardi G, Constine LS, Moiseenko V, Correa C, Pierce LJ, Allen AM, et al. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S77-85.
89. Pan CC, Kavanagh BD, Dawson LA, Li XA, Das SK, Miften M, et al. Radiation-associated liver injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S94-100.
90. Kavanagh BD, Pan CC, Dawson LA, Das SK, Li XA, Ten Haken RK, et al. Radiation dose-volume effects in the stomach and small bowel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S101-7.
91. Dawson LA, Kavanagh BD, Paulino AC, Das SK, Miften M, Li XA, et al. Radiation-associated kidney injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S108-15.

92. Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, Schulte R, Hoskin PJ, Obralic N, et al. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3366-75.
93. Westhoff PG, de Graeff A, Monninkhof EM, de Pree I, van Vulpen M, Leer JWH, et al. Effectiveness and toxicity of conventional radiotherapy treatment for painful spinal metastases: a detailed course of side effects after opposing fields versus a single posterior field technique. *J Radiat Oncol.* 2018;7(1):17-26.
94. Letourneau D, Wong R, Moseley D, Sharpe MB, Ansell S, Gospodarowicz M, et al. Online planning and delivery technique for radiotherapy of spinal metastases using cone-beam CT: image quality and system performance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67(4):1229-37.
95. Wong RK, Letourneau D, Varma A, Bissonnette JP, Fitzpatrick D, Grabarz D, et al. A one-step cone-beam CT-enabled planning-to-treatment model for palliative radiotherapy-from development to implementation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(3):834-40.
96. Rief H, Habermehl D, Schubert K, Debus J, Combs SE. Time evaluation of image-guided radiotherapy in patients with spinal bone metastases. A single-center study. *Strahlenther Onkol.* 2014;190(3):287-92.
97. Stieler F, Wolff D, Bauer L, Wertz HJ, Wenz F, Lohr F. Reirradiation of spinal column metastases: comparison of several treatment techniques and dosimetric validation for the use of VMAT. *Strahlenther Onkol.* 2011;187(7):406-15.